ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta biomedicínského inženýrství
Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

Vyhodnocování dávek mimo cílový objem u lokalizovaného karcinomu prostaty

Evaluation of doses outside the target volume at localised prostate cancer

Bakalářská práce

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Radiologický asistent

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

Petr Votava

Kladno, květen 2015

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „Vyhodnocování dávek mimo cílový objem u lokalizovaného karcinomu prostaty“ vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu §60 Zákona č.121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

…….

V Praze dne 18. 5. 2015 Petr Votava

Poděkování

Touto cestou bych rád poděkoval panu prof. MUDr. Jozefu Rosinovi, Ph.D. za cenné rady, připomínky a odborné vedení mé bakalářské práce. Rovněž bych chtěl poděkovat panu Ing. Matěji Navrátilovi Ph.D. za veškerou pomoc mně poskytnutou při výběru a zpracování bakalářské práce a za poskytnutí dat. Konečně bych chtěl poděkovat svým rodičům za celoživotní podporu.

Název bakalářské práce:

Vyhodnocování dávek mimo cílový objem u lokalizovaného karcinomu prostaty

Abstrakt:

Teoretická část popisuje současný stav radioterapie, dostupné radioterapeutické metody, základy interakce ionizujícího záření s živou hmotou, kritické orgány a nežádoucí účinky radioterapie obecně a konkrétní kritické orgány a nežádoucí účinky při radioterapii prostaty. Dále jsou probrány principy radiační ochrany a radiační ochrana pacientů v radioterapii. Další úsek teoretické části tvoří podrobněji popsána fyzikální podstata, princip vzniku a zdroje protonového záření. Závěrem teoretické části je popis anatomie a fyziologie prostaty, etiologie, epidemiologie, histologie a symptomatologie karcinomu prostaty a diagnostické a léčebné možnosti karcinomu prostaty. Cílem praktické části je kvantifikovat pokles dávky záření v laterálním směru od primárního svazku protonů. K tomuto účelu jsou použity výpočty šířek polí v 90% a 5% izodózách. Poklesy dávek jsou hodnoceny z modelových měření ve vodním fantomu. Měření byla provedena pro 60 anonymních pacientů a pro každého zvlášť byla nasbírána data ve 3 až 8 hloubkách ve dvou ozařovacích polích. Data z měření byla zprostředkována Protonovým centrem v Praze. Celkem je v práci zhodnoceno 524 měření. Výsledkem práce je vyhodnocení vzdálenosti, na které dávka záření poklesla z 90 % na 5 %. Průměrná vzdálenost, respektive střední hodnota je rovna 23,8 mm. Závěrem je potvrzení rychlého spádu dávky do okolí při použití protonového záření pro léčbu karcinomu prostaty.

Klíčová slova:

Radioterapie, protonové záření, karcinom prostaty, radiační dávka

Bachelor´s Thesis title:

Evaluation of doses outside the target volume at localised prostate cancer

Abstract:

The theoretical part describes the present status of radiotherapy, available radiotherapeutic methods, basic interactions of ionising radiation with biological material, critical organs and side effects of radiotherapy in general, and concrete side effects of prostate radiotherapy. Also discussed are principles of radiation protection and radiation protection of patients undergoing radiotherapy. The next section of the theoretical part contains a detailed description of the physics, origin and sources of proton radiation. The final section of the theoretical part describes prostate anatomy and physiology, etiology, epidemiology, histology and symptomatology of prostate cancer and diagnostic and treatment options for prostate cancer. The main objective of the practical part is a quantification of the radiation dose decrease in the lateral direction from the primary proton beam. For this purpose, calculations of fields width in the 90% and 5% isodoses were used. Decreases of radiation doses were evaluated in water phantom measurements. Measurements were made for 60 anonymous patients in 3-8 depths in two fields for each patient. The measurements data was provided by Proton Therapy Center in Prague. Altogether 524 measurements are evaluated in this paper. The result of the bachelor's thesis is an evaluation of the distance where the radiation dose decreases from 90% to 5%. The distance of decrease is 23.8 mm in average (median). As a conclusion, a steep decrease of the radiation dose spreading into surrounding area in proton therapy for prostate cancer was confirmed.

Key words:

Radiotherapy, proton beam ,prostate cancer, radiation dose

Obsah

Úvod 9
TEORETICKÁ ČÁST 11
1 Radioterapie 11
1.1 Možnosti a techniky radioterapie 11
1.2 Radiobiologie 14
1.3 Nežádoucí účinky radioterapie 17
1.4 Kritické orgány 20
2 Radiační ochrana pacientů 21
2.1 Principy radiační ochrany 22
2.2 Radiační ochrana pacienta v radioterapii 23
3 Protonová terapie 26
3.1 Fyzikální podstata protonového záření 26
3.2 Princip vzniku a zdroje protonového záření 27
4 Anatomie a fyziologie prostaty 32
5 Karcinom prostaty 33
5.1 Etiologie a epidemiologie 33
5.3 Histologie 37
5.3 Symptomatologie 37
5.4 Diagnostika 38
5.5 Léčebné možnosti 39
PRAKTICKÁ ČÁST 41
6 Úvod do problematiky 41
7 Cíl výzkumu 41
8 Metodika 42
9 Výsledky 48

Diskuze 70
Závěr 77
Použitá literatura 78
Seznam zkratek 85
Seznam obrázků 87
Seznam grafů 88
Seznam tabulek 89
Seznam příloh 91
Příloha 1 92
Příloha 2 94
Příloha 3 96

Úvod

Tématem bakalářské práce je vyhodnocování dávek mimo cílový objem u lokalizovaného karcinomu prostaty. Toto téma jsem si vybral, protože problematika nádorů prostaty je aktuální. Pacientů s touto diagnózou stále přibývá. Pro budoucího radiologického asistenta se jedná o vysoce zajímavé téma, které bude častou náplní jeho práce.

Cílem radioterapie je dopravit co největší dávku ionizujícího záření do cílového objemu (do nádoru) a zároveň šetřit okolní tkáně, zejména kritické orgány. Pro optimální zacílení dávky v těle pacienta slouží mnoho metod, kterými jsou například IMRT, 3D-CRT, stereotaktické ozařování, tomoterapie nebo protonová terapie.

Vzhledem k fyzikální podstatě interakce ionizujícího záření s hmotou není možné dopravit 100 % dávky do cílového objemu s nulovým ozářením okolních tkání. Nejlepší vyhlídky v poměru dávka doručená do cílového objemu/dávka mimo cílový objem má protonové záření díky hloubkové dávkové distribuci.

V teoretické části bakalářské práce popíši anatomii a fyziologii prostaty, příčiny vzniku a příznaky karcinomu prostaty, diagnostické a terapeutické možnosti. Podrobněji se budu zabývat protonovou léčbou, podstatou protonového záření, zdroji a principem vzniku. Dále proberu radiační ochranu pacientů, princip interakce ionizujícího záření s tkáněmi lidského těla, nežádoucí účinky radioterapie a kritické orgány.

Na praktické části jsem spolupracoval s protonovým centrem. Byla mi poskytnuta data z měření, prováděných ve vodním fantomu pomocí detektoru DigiPhant PT. Výsledky měření jsou zaznamenány ve formě matic s údaji o detekovaném napětí. Pro každého pacienta byla pořízena data o měření ze dvou ozařovacích polí (standardně prováděných v protonové léčbě prostaty) a v různých hloubkách. Pomocí poskytnutých dat jsem sečetl dávkovou distribuci protonového záření v

těle pacienta. Dávková distribuce byla vyjádřená pomocí izodóz – křivek, které vyjadřují procentuální podíl celkové dávky ve vybraných vzdálenostech od středu svazku záření. Využitím těchto křivek lze vyjádřit rychlost poklesu dávky mimo cílový objem. Hlavním cílem mé práce bylo vypočítávání vzdálenosti, ve které dojde k poklesu dávky na minimální hodnotu laterálně od primárního protonového svazku.

TEORETICKÁ ČÁST

1 Radioterapie

Radioterapie je důležitou součástí léčby onkologických pacientů. Využívá schopnosti ionizujícího záření usmrcovat nádorové buňky. Hlavním účelem radioterapie je dopravit potřebnou dávku záření do cílového objemu a zároveň před ozářením co nejvíce šetřit okolní tkáně. Požadovaná dávka a vymezení cílového objemu jsou přesně dány výpočty na plánovacím oddělení. Léčba nádorů, ať už kurativní, paliativní nebo kombinovaná s chirurgickou operací, představuje 95 % pacientů indikovaných k radioterapii. Zbylých 5 % jsou pacienti se zánětlivými nebo degenerativními postiženími pohybového aparátu (patní ostruha, tenisový loket, artrózy). Dále se radioterapií mohou léčit pacienti s keloidními jizvami, heterotopickou osifikací, Graves-Basedowovou orbitopatií, gynekomastií nebo pacienti po angioplastikách cévních stenóz [Binarová 2010, s. 187; Šlampa, Petera 2007, s. 62].

1.1 Možnosti a techniky radioterapie

Radioterapie může mít zdroj záření umístěný mimo tělo pacienta, obvykle ve vzdálenosti asi 100 cm od těla pacienta, nebo zavedený do místa v těle, kde se nádor nachází. Radioterapie s vnějším zdrojem zářením se nazývá externí radioterapie nebo teleterapie. Když je zdroj záření v blízkosti nádoru, jedná se o brachyterapii.

Pro účely zevní radioterapie se nejčastěji využívá fotonového záření. Fotonové záření se dělí na rentgenové záření (vlnové délky 10^{-8} až 10^{-11} m) a gama záření (vlnové délky 10^{-11} až 10^{-13} m). Fotonové záření při průchodu prostředím interaguje

s látkou nepřímo (fotoefekt, Comptonův efekt, tvorba páru elektron-pozitron) a předává svou energii elektronům. Elektrony dále interagují s atomy a ionizují nebo excitují elektrony atomů [Binarová 2010, s. 17]. Zdrojem elektromagnetického záření v radioterapii je často lineární urychlovač (LU). V LU dochází k urychlení elektronů na rovné dráze pomocí statického elektrického pole. Po dopadu urychlených elektronů na terčík dochází ke vzniku rentgenového záření [Podzimek 2013, s. 168]. K potřebám radioterapie se využívají i urychlené elektrony o energii zhruba v rozmezí 4-20 MeV. Energie záření se volí dle možností přístroje a lokalizace ozařovaného objemu. Pro radioterapii lze použít také přímo elektronové svazky z lineárních urychlovačů. Radioterapie elektronovým zářením se používá pro objemy uložené na povrchu a dle hloubky lze volit energie zhruba 6-20 MeV [Šlampa, Petera 2007, s. 48]. Jako zdroj gama záření slouží radionuklidy, které při radioaktivní přeměně svého jádra emitují gama záření. V radioterapii se jedná hlavně o radioaktivní kobalt ^{60}Co a cesium ^{137}Cs.

Dnes základní používanou technikou v radioterapii je **3D-CRT** (trojrozměrná konformní radioterapie). Tato technika využívá pro plánování léčby počítačovou tomografii (CT) a algoritmy pro výpočty dávkové distribuce a umožňuje definici cílového ozařovaného objemu odpovídajícímu ložisku zobrazeného na CT [Odrážka et al. 2010, s. 83].

Na 3D-CRT navazuje vyspělejší technika zvaná radioterapie s modulovanou intenzitou svazku neboli **IMRT**. Princip této techniky spočívá v maximálním přizpůsobení ozařované oblasti k nepravidelnému tvaru nádoru. Během ozařování lze měnit tvar cílového objemu a intenzitu záření. Ke změnám tvaru cílového objemu dochází díky pohybu lamel vícelistového kolimátoru (MLC) v průběhu záření [Kolářová et al. 2008, s. 94].

Další možnou technikou je tomoterapie. Jedná se o fúzi lineárního urychlovače s CT, umístěných ve společném gantry. LU rotuje kolem pacienta a využívá

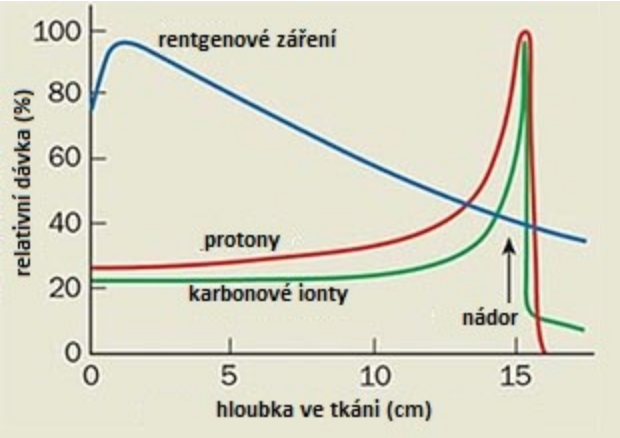
principu IMRT. Před zářením dochází k lokalizaci ozařovaného objemu pomocí CT [Binarová 2010, s. 88-89]. První ozařovací přístroj tohoto druhu v ČR je ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze.

Perspektivní metodou je stereotaktická radioterapie. Principem je přesná lokalizace malého cílového objemu pomocí souřadnicového systému a zobrazovacích metod (např. CT) a jeho ozáření vysokou dávkou. Maximální dávka se nachází v izocentru se strmým spádem do okolí. Stereotaktická radiochirurgie je obdobná léčba, která se provádí jednorázově podáním dávky 12-25 Gy do ložiska o maximálním průměru 3-3,5 cm. Indikacemi ke stereotaktickým metodám léčby jsou zejména nádory centrálního nervového systému. Pro ozařování při stereotaktické radioterapii se používá stereotaktický lineární urychlovač s vícelistovým mikrokolimátorem (mMLC) nebo CyberKnife. CyberKnife umožňuje rozšíření indikací na oblast hrudníku nebo pánve pomocí snímání pohybů nádorové tkáně (např. dýchací pohyby). V ČR je CyberKnife dostupný ve Fakultní nemocnici Ostrava. Pro účely stereotaktické radiochirurgie se používá stereotaktický lineární urychlovač se speciálním válcovým kolimátorem nebo Leksellův gama nůž. V ČR se nachází Leksellův gama nůž v Nemocnici Na Homolce [Binarová 2010, s. 69-75].

Hadronová terapie je moderní metoda, při které se nádor ozařuje těžkými částicemi, konkrétně protony, neutrony nebo ionty. Hlavní výhoda terapie nabitými částicemi je charakterizována Braggovou křivkou (obrázek 1), kde největší působení záření je právě v místě Braggova vrcholu, který je umístěn v určité hloubce, závislé na počáteční energii částic. Zdrojem nabitých částic je kruhový urychlovač – cyklotron nebo synchrotron. Aktuálně ve světě přibývá center zaměřujících se na protonovou terapii, jelikož se jedná o jednu z nejperspektivnějších metod léčby některých typů nádorů. Jediné zařízení tohoto typu v ČR je Protonové centrum v Praze. Terapie karbonovými ionty se do běžné klinické praxe zatím nezavedla z důvodu finanční náročnosti této metody. Neutronová záchytová radioterapie je experimentální léčba některých nádorů mozku pomocí nenabitých neutronů. Do

těla pacienta je aplikován bór, který se vychytává v nádoru. Aplikované neutrony reagují s atomy bóru a vzniká reakce $^{10}B + {}^{1}n \rightarrow {}^{7}Li + {}^{4}He + {}^{0}\gamma$. Jádro lithia ($^{7}Li$) a α částice (^{4}He) ionizují blízké okolí. V Čechách se této metody experimentálně používá od roku 2000 v Ústavu jaderného výzkumu Řež [Česká nukleární společnost, nedatováno].

Obrázek 1 – Hloubkové rozložení dávky jednotlivých druhů záření



Zdroj: Bragg Peak - IEEE Spectrum: Technology, Engineering, and Science News [online]. Copyright 2015 IEEE Spectrum [cit. 27.2.2015]. Dostupné z: http://spectrum.ieee.org/img/BraggPeak-1376072788772.jpg

1.2 Radiobiologie

Ionizující záření při absorpci v organismu postupně vyvolá složitý mechanismus dějů, které probíhají v těchto fázích:

- **Fyzikální fáze** – dochází k předání energie ionizujících částic atomům prostředí (doba trvání 10^{-16} s).
- **Fyzikálně-chemická fáze** – ionty vzniklé z původních atomů interagují s molekulami, tvoří se volné radikály (doba trvání 10^{-6} s).

- **Chemická fáze** – volné radikály interagují s molekulami, buňkami a DNA (doba trvání v řádech sekund).

- **Biologická fáze** – v této fázi dochází k poškození buněk, které může vyvolat reparaci, mutaci, nebo smrt buněk. K biologickým účinkům může dojít během několika sekund až desítek let po ozáření [Podzimek 2013, s. 277; Navrátil, Rosina 2005, s. 371].

Biologické účinky se dělí na přímé a nepřímé. **Přímé účinky** jsou způsobeny přímou interakcí záření s molekulami buňky. Dochází ke změnám v chemických vazbách a tím k inaktivaci až rozpadu molekul. Přímé účinky jsou častější v buňkách s nízkým obsahem vody. **Nepřímé účinky** jsou způsobeny interakcí záření s vodou obsaženou v buňkách. Dochází k ionizaci molekul vody – „radiolýze" a vzniku volných radikálů ($H^{\cdot}$ a $OH^{\cdot}$). Volné radikály jsou vysoce reaktivní a vytváří jednoduché nebo dvojité zlomy na vláknech DNA. Buňka na tato poškození reaguje nádorovou transformací, reparací nebo řízenou smrtí – apoptózou. K přímým a nepřímým účinkům dochází většinou současně a záleží na tom, který z nich má větší význam. Přímé účinky mají větší význam u protonového, neutronového a alfa záření. Nepřímé účinky jsou významnější u záření beta a gama [Podzimek 2013, s. 276; Navrátil, Rosina 2005, s. 373; Šlampa, Petera 2007, s. 24-25].

Po radiolýze vody následuje řetězec chemických reakcí. V tomto řetězci je významná přítomnost kyslíku, která ovlivňuje radiosenzitivitu buněk. Se snižující se přítomností kyslíku se snižuje účinnost ionizujícího záření. Poměr radiační dávky u hypoxických buněk dosahující stejného biologického účinku jako dávka v buňkách normoxických se nazývá **zesilující faktor kyslíku** (OER). Přítomnost kyslíku je nejvýznamnější u záření s nízkým lineárním přenosem energie. K dosažení stejného radioterapeutického účinku záření pro hypoxické tkáně je potřeba vynásobit dávku pro normoxickou tkáň modifikačním faktorem (tabulka 1). Napří-

klad u 40% hypoxie se dávka navyšuje o 35 % [Navrátil, Rosina 2005, s. 374; Šlampa, Petera 2007, s. 27].

Tabulka 1 – Modifikační faktor dávky pro různé poměry normoxických a hypoxických buněk

Poměr normoxických a hypoxických buněk	Modifikační faktor dávky
100/0	1,00
90/10	1,07
80/20	1,15
70/30	1,23
60/40	1,35

Zdroj: FELTL, David a CVEK, Jakub, 2008. Klinická radiobiologie. 1. vyd. Havlíčkův Brod: Tobiáš, s. 17.

Lineární přenos energie (LET) vyjadřuje, kolik energie průměrně předá záření na jednotce délky ve tkáni. Míra biologických účinků závisí na hustotě ionizace. Řídce ionizující záření (s nízkým LET) je rentgenové záření, gama záření a beta záření. Hustě ionizující (s vysokým LET) je alfa záření a neutronové záření. Protony a karbonové ionty mají během své dráhy nízký LET a maximum LET mají v místě Braggova vrcholu. Záření s nízkým LET má nižší relativní biologickou účinnost [Šlampa, Petera 2007, s. 14, Kubeš et al. 2013, s. 396].

Relativní biologická účinnost (RBE) udává schopnost daného druhu záření vyvolat biologické účinky. Vyjadřuje se v poměru k referenčnímu rentgenovému záření o energii 250 keV. Hodnoty RBE různých druhů záření jsou uvedeny v tabulce 2. Jestliže má záření hodnotu RBE = 10, vyvolá desetkrát větší biologické účinky než stejná dávka rentgenového záření o energii 250 keV [Šlampa, Petera 2007, s. 14].

Tabulka 2 – Hodnoty RBE pro různé druhy záření

Druh záření	Hodnota RBE
Rentgenové záření 250 kV	1
Brzdné záření 22 MV	0,8
B záření	1
α záření	10-20
Pomalé a rychlé neutrony	5-10
Protony	1,1

Zdroj: ŠLAMPA, Pavel a PETERA, Jiří, 2007. Radiační onkologie. Praha: Karolinum, c2007, XVIII. s. 14.

1.3 Nežádoucí účinky radioterapie

Důležitým parametrem v radioterapii je předcházení vzniku nežádoucích účinků. Nežádoucí účinky se dělí na **časné** a **pozdní**. Časné (akutní) vznikají od zahájení léčby do 90 dnů po ukončení a pozdní (chronické) od 90. dne po ukončení terapie [Šefrová et al. 2009, s 234]. Z hlediska nežádoucích účinků se rozlišují dva typy tkání – hierarchický a flexibilní.

Hierarchický typ (H-typ) tkáně – způsobuje časnou radiační morbiditu. Jedná se o tkáně s vysokou proliferační aktivitou. Z hlediska radiobiologie jsou tyto tkáně radiosenzitivní – citlivé na ozáření. Příkladem H-typu tkáně je epitelová (dutina ústní, tenké střevo) nebo krvetvorná tkáň (lymfocyty).

Flexibilní typ (F-typ) tkáně – způsobuje pozdní radiační morbiditu. Jedná se o tkáně s nízkou proliferační aktivitou. Tkáně F-typu jsou radiorezistentní – odolné vůči záření. K poškození těchto tkání a tudíž ke vzniku pozdní morbidity je zapotřebí

větší aplikované dávky, avšak poškození bývá závažnější. Příkladem jsou pojivové a podpůrné tkáně [Feltl, Cvek 2008, s. 19-20].

Časná reakce na ozáření je běžným jevem, vzhledem k radiosenzitivitě H-typu tkáně. Vznik časných účinků není závislý na velikosti jednotlivé dávky, ale na počtu frakcí. Ozařováním dochází k úbytku kmenových buněk. Sekundárním jevem úbytku kmenových buněk je úbytek buněk efektorových. Tento úbytek se projeví dle anatomické lokality (tabulka 3).

Pozdní účinky jsou závažnější než časné, protože jsou zpravidla ireverzibilní. Mechanismus poškození je stejný jako u časných účinků, ale klinické projevy nastávají s odstupem týdnů až měsíců, kvůli nízké dělící aktivitě F-typu tkáně. Pozdní účinky jsou ovlivněny velikostí jednotlivé dávky.

Tabulka 3 – Příklady časné radiační morbidity

Reakce	Postižená tkáň
Dermatitida	Kůže
Mukositida	Horní část GIT
Enteritida	Tenké střevo
Proktitida	Rektum
Leukopenie	Kostní dřeň

Zdroj: FELTL, David a CVEK, Jakub, 2008. Klinická radiobiologie. 1. vyd. Havlíčkův Brod: Tobiáš, s. 24.

Tabulka 4 – Příklady pozdní radiační morbidity

Reakce	Postižená tkáň
Fibróza	Podkožní/podslizniční vazivo
Píštěl	Podkožní/podslizniční vazivo
Nekróza	Kost
Stenóza	Podslizniční vazivo
Renální insuficience	Ledvina
Ischemická choroba srdeční	Myokard
Katarakta	Oční čočka

Zdroj: FELTL, David a CVEK, Jakub, 2008. Klinická radiobiologie. 1. vyd. Havlíčkův Brod: Tobiáš, s. 25.

Konsekvenčně pozdní účinky jsou pozdní poškození orgánových systémů v důsledku intenzivních časných účinků. Příkladem je závislost chronické proktitidy na stupni předchozí akutní proktitidy nebo vznik plicní fibrózy na podkladě silné akutní pneumonitidy.

Existují také nežádoucí účinky nezávislé na buněčné smrti. Jedním mechanismem je podráždění určitých struktur a receptorů. Projevy jsou nauzea, zvracení, edém mozku, celková únava atd. [Feltl, Cvek 2008, s. 23-25]. Nejzávažnějším vedlejším účinkem radioterapie je vznik sekundární rakoviny v důsledku mutace buněk nebo recidiva nádoru po jeho neúplném zničení.

Po radioterapii prostaty se nejčastěji objevují postižení **genitourinární** nebo **gastrointestinální**. Z gastrointestinálních se jedná o postradiační proktitidu. Nejčastěji je postiženo rektum. Dalšími možnými oblastmi postižení mohou být anus, sigma nebo výjimečně tenké střevo [Šefrová et al. 2009, s 234]. Akutní radiační proktitida je důsledkem ozáření tkáně H-typu a projevuje se zvýšeným počtem stolic,

průjmy a tenesmy. Symptomy chronické postradiační proktitidy jsou různě závažné a míra postižení závisí na mnoha faktorech (dřívější onemocnění, tolerance záření jedincem apod.). Chronické postižení se objevuje v průběhu 2 let po radioterapii a během dalších 2 let se může zmírnit nebo vymizet, ale i zůstat na doživotí [Šachlová et al. 2011, s 298-299]. Riziko genitourinárního postižení je nižší. Příznaky akutní reakce na ozáření jsou dysurie, nykturie, polakisurie, inkontinence. Pozdními reakcemi jsou postradiační chronická cystitida, projevující se hematurií a snížením kapacity močového měchýře, nebo stenóza močové trubice [Klementová 2011, s. 59].

1.4 Kritické orgány

Vedlejší projevy ozařování závisí na strukturách v okolí cílového objemu, které dostávají určitou dávku záření. Aby nedošlo k vážnému poškození okolních orgánů, byla zavedena **toleranční dávka** (TD). $TD_{5/5}$ znamená, že dojde k vážné komplikaci v průběhu pěti let po radioterapii s pravděpodobností 5 %. $TD_{50/5}$ je 50% riziko vzniku vážného postižení do pěti let. Taková dávka je nepřípustná. Hodnoty tolerančních dávek slouží dnes pouze pro odhad pozdních nežádoucích účinků, protože jejich skutečné riziko záleží také na jednotlivé dávce, kombinaci s jinými terapeutickými metodami, přidružených onemocnění a na objemu ozářeného orgánu. Vliv ozářeného objemu závisí na uspořádání funkčních podjednotek v orgánu. Dle uspořádání funkčních podjednotek se orgány dělí na:

Sériové – zásadní je maximální velikost obdržené dávky v bodě. Příklad: při ozáření celé míchy dávkou 25 Gy nedojde k žádným komplikacím, ale při ozáření malé části míchy dávkou 70 Gy dojde k vážnému poškození zdraví. Mezi sériové orgány patří mícha, optické nervy a oční čočka.

Paralelní – není podstatná velikost dávky, ale velikost ozářeného objemu. Příklad: při ozáření části plíce dávkou 70 Gy, nedojde k závažnějšímu poškození, ale při ozáření celých plic dávkou 25 Gy dojde pravděpodobně k usmrcení pacienta. Paralelními orgány jsou plíce, ledviny, játra a močový měchýř.

Smíšené – orgány se sériově i paralelně uspořádanými funkčními podjednotkami. Smíšené orgány jsou mozek a rektum [Feltl, Cvek 2008, s. 26-29].

2 Radiační ochrana pacientů

Radiační ochrana se v současnosti řídí doporučeními ICRP 60 z roku 1991 a ICRP 103 z roku 2007 vydanými Mezinárodní komisí radiologické ochrany (ICRP – International Commission on Radiological Protection), standardy vydanými Mezinárodní atomovou agenturou ve Vídni a legislativou EU. Podle těchto dokumentů byl v ČR uveden v platnost roku 1997 atomový zákon (zákon č. 18) a vyhláška Státního úřadu pro jadernou bezpečnost č. 307 z roku 2002 ve znění vyhlášky č. 499 z roku 2005. Hlavní institucí v ČR, která zodpovídá za radiační ochranu, je **Státní úřad pro jadernou bezpečnost** (SÚJB). Odbornou a výzkumnou činnost týkající se radiační ochrany řídí **Státní ústav radiační ochrany** (SÚRO).

Na pracovišti se zdroji ionizujícího záření (ZIZ) je radiační ochrana zajišťována pomocí dvou organizačních linií. V první linii je statutární zástupce, vedoucí kliniky, ústavu a oddělení a radiační pracovníci. Druhou linii tvoří vybrané osoby vlastnící osvědčení SÚJB o zvláštní odborné způsobilosti. **Osoby s přímou odpovědností** provádí na pracovišti soustavný dohled na dodržování zásad radiační ochrany a metodicky vedou ostatní radiační pracovníky. **Dohlížející osoby** provádí dozor nad radiační ochranou pro držitele povolení. Držitel povolení je registrovaný subjekt s povolením SÚJB k využívání ZIZ [Hušák 2009, s. 9-11].

Cílem radiační ochrany je takové užívání ionizujícího záření (IZ), aby před ním bylo dostatečně chráněno zdraví člověka a zároveň aby jeho užití bylo přínosem. Nepříznivé účinky IZ na zdraví jsou deterministické a stochastické [Podzimek 2013, s. 290]. K **deterministickým účinkům** dochází, když dávka překročí určitý práh (tabulka 5), který se liší pro různé tkáně. S rostoucí dávkou stoupá jejich závažnost [Seidl 2012, s. 85-86]. **Stochastické účinky** nemají přesně daný práh, ale uvažuje se, že každá nenulová dávka představuje určité riziko, které se zvyšuje s rostoucí dávkou. Cílem radiační ochrany je zabránit vzniku deterministických účinků a snížit riziko vzniku stochastických účinků. Fyzikální možnosti ochrany před IZ jsou **čas**, **vzdálenost** a **stínění**.

Tabulka 5 – Odhady prahových dávek v uvedených tkáních

Tkáň	Účinek	Prahová dávka - jednorázová [Gy]
Varlata	Přechodná sterilita	0,15
Varlata	Trvalá sterilita	3,5-6
Vaječníky	Sterilita	2,5-6
Oční čočka	Zjistitelné zákalky	0,5-2
Oční čočka	Vyvinutý zákal	5
Kostní dřeň	Útlum krvetvorby	0,5

Zdroj: ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37 (2-4), s. 164.

2.1 Principy radiační ochrany

- **Princip zdůvodnění** – způsobená újma z činnosti vedoucí k ozáření musí být vyrovnána přínosem z této činnosti.

- **Princip optimalizace** – pravděpodobnost ozáření lidí, jejich počet a výše dávky by mělo být co nejnižší s uvážením společenských a ekonomických hledisek. Jinými slovy rozpětí mezi škodou a užitkem má být co největší s přihlédnutím na danou situaci.

- **Princip limitování** – dávky záření jsou ze zákona limitovány. Tyto limity se liší pro pracovníky a obyvatele a nesmí být překročeny.

- **Princip zajištění** – zamezení přístupu k ZIZ neoprávněným osobám.

Při lékařském ozáření neplatí princip limitování. Důvodem je, že pacient je sám nositelem přínosu vyšetření. Limity by mohly lékaře omezovat při získávání diagnostických informací.

2.2 Radiační ochrana pacienta v radioterapii

Radioterapie cíleně způsobuje deterministická poškození uvnitř pacienta, respektive v nádoru. Z tohoto důvodu se radiační ochrana v radioterapii liší od ostatních oborů. Cílem je ochrana před deterministickými účinky v okolních zdravých tkáních. Problematika stochastických účinků je sekundární.

Principy radiační ochrany pacientů jsou příslušně poupraveny. Princip **zdůvodnění** je prostý – cílem je odstranění zhoubného nádoru, radikální léčba a riziko vzniku nežádoucích účinků je proto přijatelné. Princip **optimalizace** je řízen systémem zabezpečování jakosti. To znamená, že každý krok vedoucí k aplikaci dávky musí být samostatně optimalizován pomocí vyhodnocování výsledků analýz příčin radiologických událostí. Radiologická událost je chybné ozáření pacienta. Příčinou je chyba radiačního pracovníka, technická chyba nebo jiná nehoda [Hušák 2009, s. 108-109].

Do **systému zabezpečování jakosti** patří zajištění bezpečné konstrukce, udržování a bezpečné používání zdrojů ionizujícího záření, správné dodržování radiologických postupů a způsobilost radiačních pracovníků. Bezpečnou konstrukci přístrojů potvrzuje prohlášení o splnění technických předpisů od dodavatele. Obsluhující personál musí být řádně zaškolen.

- Během ozařování musí být personál uvědomen o působení záření světelným a zvukovým signálem. Zvukový signál by měl být přizpůsoben dávkovému příkonu (zrychlování „pípání“ při zvyšování příkonu). Důvodem je, aby byl radiační pracovník varován při nežádoucím zvýšení intenzity záření.

- Dalším požadavkem na jakost je signalizace při detekci záření, aby nedocházelo k chybnému působení záření v době, kdy má být zdroj záření vypnutý.

- Přísné nároky na bezpečnost musí splňovat systémy monitorování svazku a polohování lamel kolimátorů. Tyto systémy monitorují a korigují parametry svazku záření. Parametry svazku jsou: dávka v referenčních podmínkách, prostorová uniformita a dávkový příkon. Z bezpečnostních důvodů musí být monitorovací i kolimační systémy zdvojeny a vybaveny nezávislým časovačem pro zastavení záření v momentě selhání obou monitorovacích systémů.

- Dalším technickým vybavením jsou systémy přerušení záření. Přerušení může být manuální nebo automatické. Automatické přerušení nastane ve chvíli, kdy nesouhlasí informace ze zdvojených systémů monitorování nebo při nesouhlasu hodnot parametrů svazku (dávkového příkonu či uniformity svazku).

- Porovnání aktuálních a předepsaných parametrů je zajišťováno systémy zobrazení a uchování parametrů. Parametry nezbytné pro dokončení ozáření musí být uchovány v případě jeho pozastavení.

- K radiologické události může dojít při sebemenším chybném údaji v systému. Tato chyba je způsobena špatným zapsáním údaje nebo postupně vzniklými odchylkami parametrů. Všechna technická zařízení v radioterapii proto musí být zavedena do systému ověřování a udržování parametrů.

- Před uvedením ozařovače do provozu se provádí dvoufázová přejímací zkouška. Během této zkoušky se testuje stabilita, posuzuje se splnění technických požadavků a dokumentují se referenční hodnoty pro kontrolu parametrů během užívání ozařovače.

- Personál na radioterapeutickém pracovišti musí mít příslušnou kvalifikaci. Jedná se o tři skupiny pracovníku: lékař se specializovanou způsobilostí v oboru radiační onkologie, radiologický fyzik se specializovanou způsobilostí v oboru radioterapie a radiologický asistent [Hušák 2009, s. 109-113].

V případě vzniku nežádoucích účinků radioterapie je cílem zmírnění jejich projevů. Při úbytku krevních elementů se podávají kortikoidy, vitamín B, růstové faktory, případně se provádí transfúze. Při projevech nežádoucích účinků na kůži se předchází podráždění a vysušování kůže a infekcím. Při poškození trávicího ústrojí je předepsána dieta, výplachy úst, léčba případné infekce, léky proti zvracení a průjmu, dostatečná hydratace. V případě nutnosti při výskytu závažnějších nežádoucích účinků je nutno odložit ozařování do jejich odeznění.

Radiační ochrana před stochastickými účinky není v radioterapii tak významná, protože riziko jejich vzniku není tak závažné jako riziko selhání léčby nebo deterministické účinky. Posuzování stochastických účinků se provádí při nenádorové radioterapii, neboť ta není život zachraňujícím úkonem. Pozornost jim je věnována také kvůli zobrazovacím metodám, které jsou součástí radioterapie [Hušák 2009, s. 114-115].

3 Protonová terapie

Protonová terapie byla prvně klinicky použita roku 1954. K jejímu běžnému užívání v nádorové léčbě došlo s rozvojem technologií sloužících ke vzniku a dopravení protonového záření do nádorového ložiska. Indikacemi k protonové léčbě jsou například nádory prostaty, hlavy a krku, slinivky břišní, plic, centrálního nervového systému včetně ozáření kraniospinální osy, lymfomy. Výhodou protonové terapie je přesnější dopravení dávky do nádoru, šetření okolních tkání a menší riziko vzniku sekundárních nádorů než u fotonové terapie. Opodstatnění protonové léčby je především u pediatrických pacientů, u nichž je významné nižší riziko vzniku sekundární rakoviny. Výhody protonové léčby tkví ve fyzikální podstatě protonového záření.

3.1 Fyzikální podstata protonového záření

Protonové záření je proud protonů, těžkých nabitých částic, které při průchodu prostředím ztrácí svou energii prostřednictvím srážek s elektrony a jádry atomů. Při reakcích s jádry dochází ke vzniku sekundárních částic. Pro energie protonů používané v terapii však nejsou reakce s jádry podstatné. Protony prochází prostředím prakticky přímo – minimálně podléhají bočnímu rozptylu. Jak bylo již zmíněno (v kapitole 1.1 Možnosti a techniky radioterapie), protonové záření při průchodu tkání předá maximum své energie v místě Braggova vrcholu. Před touto oblastí, širokou pouze několik milimetrů, dochází k minimálnímu ozáření tkáně a za ní již nedochází k žádnému ozáření.

Předání maxima energie v oblasti Braggova vrcholu je výhodou protonové terapie. V klinické praxi je potřeba tuto oblast rozšířit, aby pokryla celý nádor. Rozšířeného Braggova vrcholu (označovaného zkratkou SOBP) a dotvarování ozařovaného pole je docíleno pasivním rozptylem nebo skenováním tužkovým svazkem. Hloubka SOBP, odpovídající umístění nádoru, závisí na použité energii protonů [Lokajíček et al. 2002, s. 23; Kubeš 2013, s. 296].

3.2 Princip vzniku a zdroje protonového záření

Jako zdroj protonů slouží vodík. Protony jsou štěpením odděleny od elektronů v elektrickém poli. Poté jsou urychleny na energie požadované pro léčbu v **urychlovači částic**. Urychlené protony se odvádí **systémem pro transport svazku** do jednotlivých ozařoven, kde jsou **ozařovacími tryskami** dopraveny do cílového objemu [Kubeš 2013, s. 296].

V terapii se využívá protonů o energiích v rozmezí zhruba 50-250 MeV. Pro urychlení protonů lze použít jeden z dvojice urychlovačů – cyklotron nebo synchrotron. Z principu by bylo možné použít i lineární urychlovač, ale k urychlení protonů na požadované energie by jeho délka byla pro klinické využití nepřípustná [Washington, Leaver 2015, s. 324; . Peach et al. 2011, s. 5].

Cyklotron sestává z velkého, silného, kruhového elektromagnetu, který poskytuje stálé magnetické pole. Mezi póly elektromagnetu je vakuová komora, ve které jsou dvě duté elektrody (duanty) ve tvaru písmene „D“. Duanty jsou připojeny ke zdroji vysokofrekvenčního střídavého napětí. Proton s počáteční rychlostí vstupuje do urychlovací mezery mezi dvěma duanty. Dochází k pohybu protonu po kruhové dráze uvnitř duantů, kde je odstíněn od elektrického pole a působí na něj pouze magnetická síla (duanty slouží jako Faradayova klec). Uvnitř duantu opíše proton půlkružnici a ocitne se v urychlovací mezeře, kde je urychlen následkem

elektrického pole a ve druhém duantu se bude pohybovat po kružnici s větším poloměrem. Při každém přestupu z jednoho duantu do druhého opisuje proton kružnici s větším poloměrem, až dosáhne maxima daného rozměry urychlovače. Aby proton opisoval vždy větší kružnici, musí být urychlovací napětí postupně navyšováno s předdefinovanou frekvencí – „radiofrekvencí". Po urychlení je proton vypuštěn ven z magnetického pole a putuje do transportního systému [Peach et al. 2011, s. 5; Kejmarová 2013].

V **synchrotronu** se protony pohybují po kruhové dráze s neměnným poloměrem. Se změnou rychlosti protonů se musí synchronně měnit magnetické pole a radiofrekvence. Protony jsou nejprve urychleny lineárním urychlovačem na energii několika MeV a poté vpuštěny do vakuové urychlovací trubice. V urychlovací trubici je svazek protonů urychlován napětím se vzrůstající frekvencí. Pro udržení svazku na stejné dráze slouží dipólové magnety, které svazek vychylují. Intenzita magnetického pole musí stoupat se změnou rychlosti protonů. Po dosažení požadované energie je svazek extrahován ze synchrotronu a veden transportním systémem do ozařoven [Peach et al. 2011, s. 6-7; Lokajíček et al. 2002, s. 57-58].

Cyklotrony jsou spolehlivé, kompaktní, jednodušší na ovládání a poskytují silnější výstupní proud paprsku (v řádech μA). Jejich nedostatek je produkce záření o jednotné energii (například 230 MeV v pražském Protonovém centru). K získání požadované energie pro léčbu je zapotřebí zeslabení energie pasivními degradery. Zeslabení nastává po výstupu paprsku z cyklotronu, před vstupem do ozařovny, protože při interakci záření s degradery vznikají sekundární neutrony, které by zvyšovaly radiační zátěž pacienta.

Ze synchrotronu je možné extrahovat paprsek s požadovanou energií, což eliminuje potřebu použití degraderu energie. Nevýhodou je potřeba složitého systému na extrakci paprsku (dipólový magnet nebo elektrostatická přepážka) a injekčního systému (lineární urychlovač a přenosová trasa na kruhovou dráhu v syn-

chrotronu). Další nevýhodou je produkce nižšího proudu paprsku (v řádech nA), což znamená menší dávkový příkon, tudíž delší dobu léčby [Peach et al. 2011, s. 7-8; Washington, Leaver 2015, s. 324; Lokajíček et al. 2002, s. 57; Proton Therapy Center nedatováno].

Budoucnost urychlovačů:

- **Cyclinac** – Kombinace cyklotronu a lineárního urychlovače. V cyklotronu se protony urychlí na energii 30 MeV a v LU na výslednou energii 230 MeV. Výhodou je rychlá změna energie a intenzity svazku. Uplatnění zejména při skenování tužkovým svazkem s pohyblivým cílovým objemem.

- **Fixed field alternating gradient accelerator** – Urychlovač kombinující principy a výhody cyklotronu a synchrotronu. Magnetické pole je konstantní v čase a pohyb protonů je ovlivňován magnetickými gradienty. Výhodami jsou produkce paprsků vysokého proudu a schopnost přímé extrakce požadovaných energií.

- **Dielectric wall accelerator** – Principem je urychlení protonů silným elektrickým polem na krátké lineární vzdálenosti (asi 2,5 metru). Protony jsou vpouštěny do urychlovače v krátkých pulzech. Výhodou je možná změna energie s každým pulzem a rozměry urychlovače (umístění v ozařovně).

- **Protony urychlené laserem** – Při dopadu laserového paprsku na tenkou fólii se uvolňují vysokoenergetické elektrony vytvářející silné elektrické pole, ve kterém lze urychlit protony na vysoké energie [Peach et al. 2011, s. 9; Paluska 2012; Machida nedatováno].

Systém pro transport svazku slouží pro odvedení protonového záření z urychlovače do ozařoven. Systém obsahuje sérii silných elektromagnetů a vakuovou trubici, ve které se svazek pohybuje. V případě použití cyklotronu je ihned po výstupu z urychlovače svazek upraven v selekčním systému degraderem na vy-

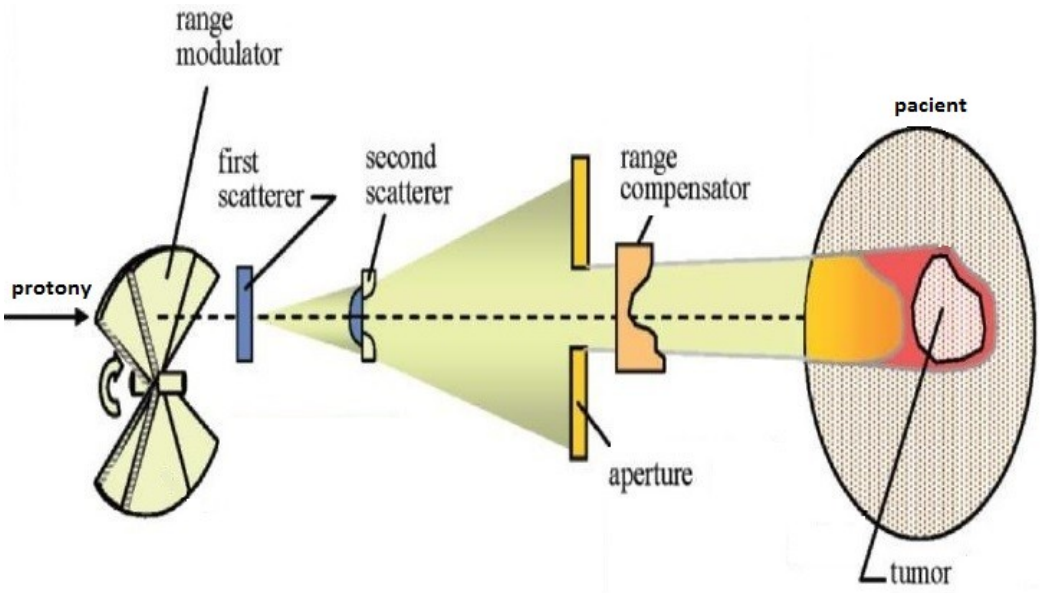
branou energii potřebnou k léčbě. V transportním systému se tedy pohybuje záření různých energií. Musí proto být pro každý svazek pozměněna intenzita magnetického pole, a to změnou elektrického proudu přivedeného k elektromagnetům. Záření je rozváděno do ozařoven jednotlivě, tudíž nelze provádět léčbu ve více ozařovnách ve stejný čas [Washington, Leaver 2015, s. 324; Králová, Hanušová 2013, s. 5-6; Anferov et al. 2014].

V ozařovně je svazek přiveden do **ozařovací trysky** neboli „nozzle". Uvnitř trysky dochází k finálnímu zacílení a dotvarování svazku. Hlavice s tryskou může být fixní nebo rotující (gantry). Když je hlavice fixní (horizontální, vertikální nebo ve specifickém úhlu), pohybuje se okolo svazku pacient na robotickém křesle nebo stole. Gantry může rotovat okolo pacienta neomezeně (o 360°) nebo částečně (např. o 180°). Ozařovací tryska je specifická pro zvolenou techniku doručení svazku. V současnosti jsou k dispozici dvě techniky – pasivní rozptyl a skenování tužkovým svazkem [Washington, Leaver 2015, s. 325; Kubeš 2013, s. 296].

Pasivní rozptyl je metoda používající range modulator, rozptylovací pomůcky (first scatterer, second scatterer), mosazné kolimátory (aperture) a pro každého pacienta individuálně vytvarovaný plastový kompenzátor (range compensator). Range modulator vytváří rozšířený Braggův vrchol. Rozptylovací pomůcky rozšíří fokusovaný paprsek do laterálních okrajů pole. Použití jedné rozptylovací pomůcky je dostatečné pro léčbu využívající malá pole. Pro větší pole je potřeba přidání druhé rozptylovací pomůcky. Mosazné kolimátory tvarují laterální okraje pole. Cenově dostupnější alternativou mosazných kolimátorů je vícelistový kolimátor (MLC). Nevýhodou MLC je větší tvorba nežádoucích sekundárních neutronů, kvůli jejich materiálu (wolframová slitina). Distální okraj pole je přizpůsoben tvaru tumoru plastovým kompenzátorem. Pomůcky pro pasivní rozptyl se při expozici protonům stávají radioaktivními, což s sebou nese dvě nevýhody – nutnost skladování po použití a vznik sekundárních neutronů. Metoda pasivního rozptylu je čas-

tější, avšak již překonaná technikou skenování tužkovým svazkem [Washington, Leaver 2015, s. 325; Marc, Langenegger 2010; Kubeš 2013, s. 296].

Obrázek 2 – Schéma pasivního rozptylu

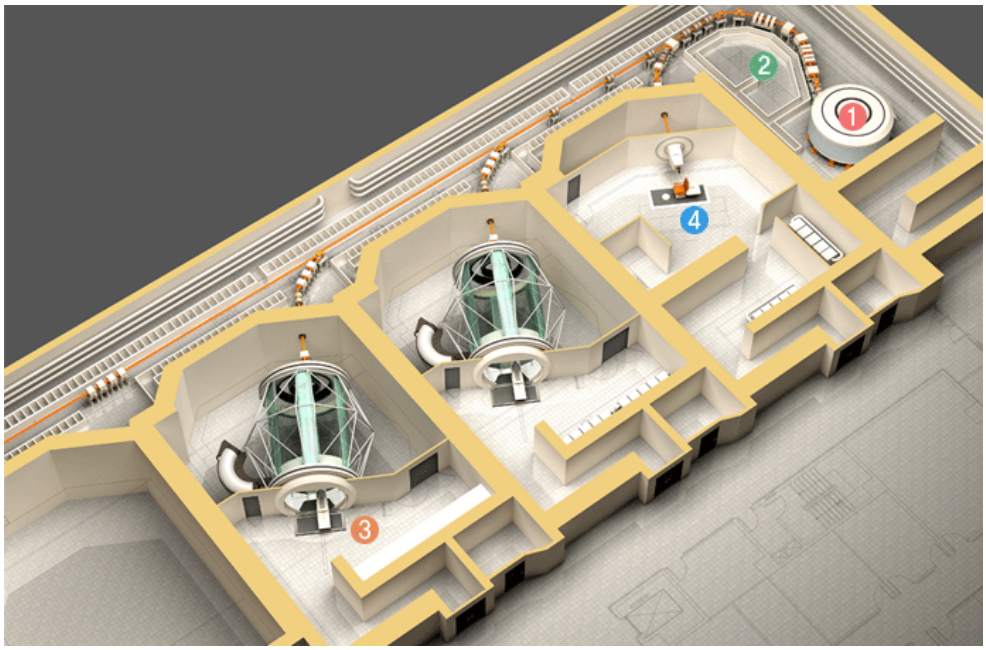


Zdroj: Proton therapy, 2012. In: Introducing the official SlideShare app [online]. [cit. 1.3.2015]. Dostupné z: http://image.slidesharecdn.com/presentation-120229122330-phpapp01/95/proton-therapy-28-728.jpg?cb=1330540255

Metoda **skenování tužkovým svazkem** je novější a výhodnější nejen z finančního hlediska, ale také díky lepší dávkové distribuci a snížení radiační zátěže pracovníků a pacientů. Protonové záření je rozděleno do mnoha malých tužkových svazků, z nichž každý je postupně dopraven do lůžka tumoru tak, aby byl ve výsledku pokryt celý jeho objem. Hloubka Braggova vrcholu závisí na energii svazku a jeho poloha v rovině kolmé na hloubku je upravena pomocí skenovacích magnetů. Každý tužkový svazek je tedy zvlášť modulovaný skenovacími magnety a změnou energie [Marchand et al. 2000, s. 2539; Kubeš 2013, s. 296]. Skenování tužkovým svazkem umožňuje dosažení větší hloubky SOBP a tím léčbu hlouběji uložených tumorů než u pasivního rozptylu, kde vznikají energetické ztráty srážkami s jednotlivými pomůckami. Existuje dvojí typ skenování – uniformní a neuniformní. Při uniformním skenování je tumor ozářen s jednotvárnou dávkovou distribucí. Při

neuniformním skenování je dávka v tumoru různě rozložena, což je dosaženo změnou intenzity záření a změnou rychlosti skenování. Neuniformní skenování je označováno jako IMPT – protonová terapie s modulovanou intenzitou svazku [Washington, Leaver 2015, s. 325; Marc, Langenegger 2010].

Obrázek 3 – Schéma možného řešení centra pro protonovou terapii: 1) cyklotron, 2) systém pro transport svazku, 3) ozařovna s rotující hlavicí, 4) ozařovna s fixní hlavicí



Zdroj: Proton Therapy Facility. In: National Cancer Center [online]. Copyright National Cancer Center [cit. 1.3.2015]. Dostupné z: http://www.ncc.re.kr/english/proton/rc/2_2_img_01.gif

4 Anatomie a fyziologie prostaty

Prostata (předstojná žláza) je největší žláza mužského reprodukčního systému. Velikostně je přirovnávána ke kaštanu. Je umístěna kaudálně od močového

měchýře, ventrálně od rekta a kraniálně od diaphragma urogenitale. Středem prostaty probíhá močová trubice. Úsek, kterým probíhá močová trubice, se nazývá pars prostatica urethrae. Spodní vrchol prostaty - apex prostatae míří do pánevního dna. Vrchní hrana - basis prostatae těsně přiléhá ke svalovině močového měchýře a v jeho blízkosti ústí do močové trubice chámovody a měchýřkovité žlázy. Přední plocha prostaty je obrácena ke stydké sponě a zadní plocha k rektu [Dylevský 2000, s. 354; Čihák 2002, s. 290; Hudák, Kachlík 2013, s. 245].

Prostata obsahuje 30-50 tuboalveolárních žláz, které produkují tekutý, mléčně zakalený sekret. Sekret tvořený prostatickými žlázkami představuje 15-30 % objemu ejakulátu, který je dále tvořen obsahem měchýřovitých žlázek, spermiemi vypuzenými z nadvarlete a hlenovitým sekretem nadvarlete. Všechny tyto složky se smíchají v močové trubici, kde vzniká výsledný ejakulát [Dylevský 2000, s. 354-355; Čihák 2002, s. 293].

5 Karcinom prostaty

5.1 Etiologie a epidemiologie

Karcinom prostaty (CaP) patří mezi nejčastější zhoubné novotvary u mužů. Od roku 2010 do roku 2011 bylo v mužské populaci v ČR 42 631 nově zjištěných zhoubných nádorů a novotvarů in situ, což činí 827,3 případů na 100 000 mužů. Z toho 135,1 případů tvoří CaP (tabulka 6). Incidence CaP za posledních 30 let prudce stoupla. V ČR byla v roce 2011 zhruba 3x vyšší oproti roku 1985 (graf 1). Hlavním důvodem takového vzrůstu je častější provádění screeningových vyšetření, např. vyšetření hodnot prostatického specifického antigenu, při kterém lze diagnostikovat CaP v časném stádiu. Dalším důvodem je stárnutí populace. Vzhledem k před-

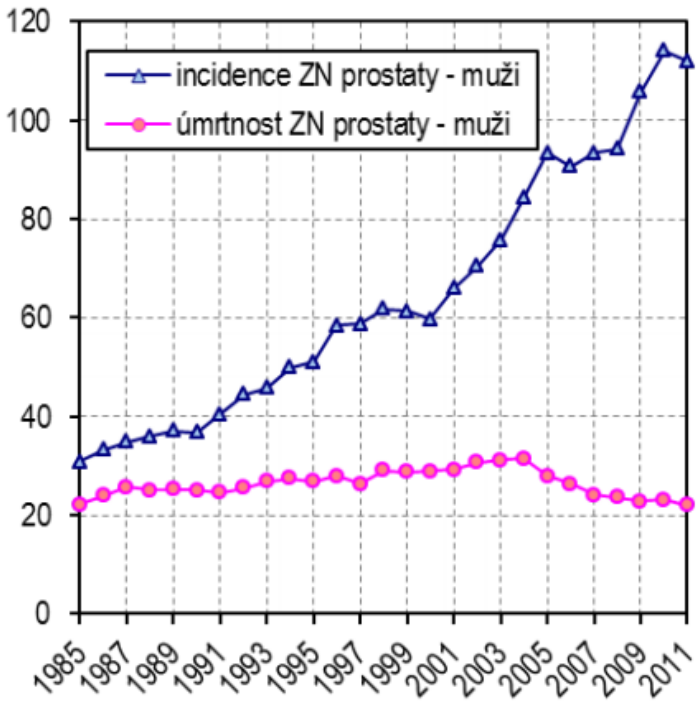
pokládanému stárnutí populace bude incidence nadále stoupat. Úmrtnost lehce klesá [ÚZIS ČR 2011, s. 29; Vorlíček et al. 2006, s. 240].

Tabulka 6 – Incidence a úmrtnost na nejčastější mužské zhoubné nádory (ZN) v ČR za rok 2011

Diagnóza	Incidence (na 100 000 mužů)	Úmrtnost (na 100 000 mužů)
ZN kůže	229,3	-
CaP	135,1	25,5
ZN kolorekta	92,3	41,1
ZN plic, průdušek, průdušnice	87,0	75,9

Zdroj: ÚZIS ČR, 2011. *Novotvary 2011*. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ve spolupráci s Národním onkologickým registrem, s. 30-32.

Graf 1 – Vývoj incidence a úmrtnosti na ZN prostaty v ČR (na 100 000 obyvatel)



Zdroj: ÚZIS ČR, 2011. *Novotvary 2011*. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ve spolupráci s Národním onkologickým registrem, s. 28.

Mezi **rizikové faktory** pro vznik CaP patří:

- **Věk** – incidence před 45. rokem života je prakticky nulová. Hlavní rizikovou skupinou jsou muži ve věku 60-80 let (graf 2).

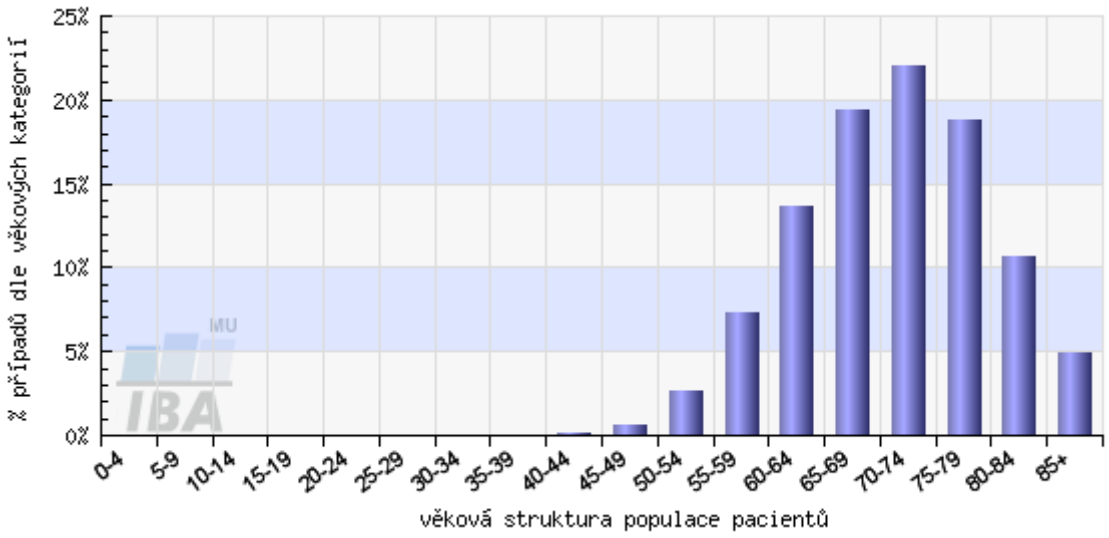
- **Etnické faktory** – černošská populace trpí vznikem a úmrtností na CaP více než běloši (graf 3). Naopak nejnižší výskyt byl pozorován u mongoloidní rasy.

- **Geografická závislost** – výskyt CaP se značně liší v různých zemích. Vysoce rizikovými zeměmi jsou například USA, Francie, Švédsko, Austrálie a Kanada. Mezi středně rizikové země patří Velká Británie, Dánsko, Itálie, Izrael a Španělsko. Země s nízkým rizikem jsou Singapur, Japonsko, Čína a Indie.

- **Dědičnost** – pozitivní rodinná anamnéza výrazně zvyšuje riziko vzniku CaP. Jeden příbuzný s diagnostikovaným CaP znamená pro muže dvojnásobné riziko, dva příbuzní znamenají devítinásobné riziko.

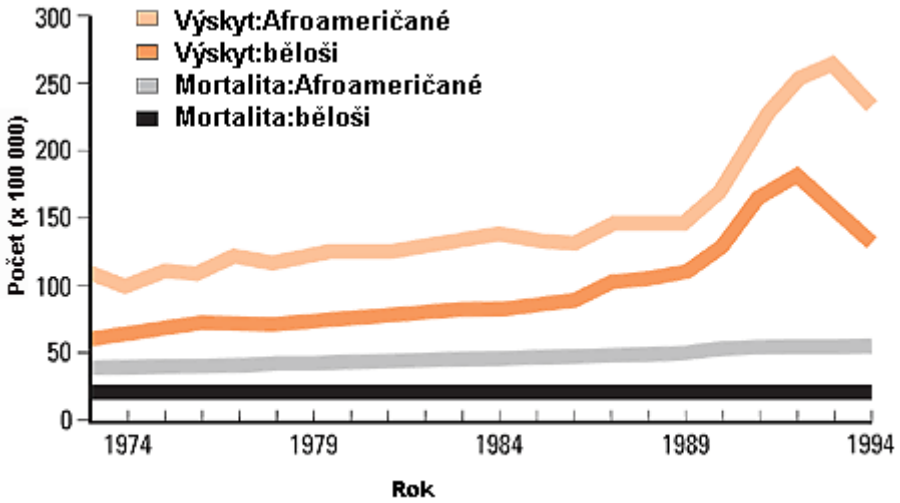
- **Stravovací návyky** – na zvýšené riziko vzniku CaP má vliv dieta s vyšším obsahem živočišného tuku. Některé potraviny působí naopak protektivně (např. sója) [Filipenský 2006, s. 10-11; Vorlíček et al. 2006, s. 240-241; Šlampa, Petera 2007, s. 287].

Graf 2 – Procentuální zastoupení diagnostikovaných CaP dle věkových kategorií



Zdroj: Graf C61 – ZN předstojné žlázy – prostaty – Incidence, muži, svod.cz [online], 2008 - [cit. 12.4.2015]. Dostupné z: http://www.svod.cz/analyse.php?modul=vek#

Graf 3 – Incidence a úmrtnost na CaP dle rasové příslušnosti



Zdroj: Filipenský, Petr, 2006. *Limity radikální prostatektomie*. Brno. Disertační práce na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity v Brně. Vedoucí disertační práce Prof. MUDr. Jan Wechsler, DrSc, s. 10.

5.3 Histologie

Více než 95 % ZN prostaty tvoří **adenokarcinom** vycházející z acinárních buněk. Ostatní typy karcinomů jsou vzácné, patří mezi ně: duktální adenokarcinom, mucinózní karcinom, malobuněčný karcinom, karcinom z prstenčitých buněk, adenoidně bazocelulární karcinom, primární lymfom, karcinom z přechodného epitelu a sarkomatoidní karcinom [Heráček, Urban 2015; Šlampa, Petera 2007, s. 287].

Pro stanovení stupně diferenciace adenokarcinomu a tudíž jeho malignity se provádí histopatologický grading, respektive určování **Gleasonova skóre**.

- Gleason 2-4 – dobře diferencovaný tumor.
- Gleason 5-6 – středně diferencovaný tumor.
- Gleason 7 – středně až špatně diferencovaný tumor.
- Gleason 8-10 – špatně diferencovaný tumor.

Pro klinickou klasifikaci adenokarcinomu se provádí klasický **TNM staging.** Dle stagingu se karcinomy řadí do prognostických skupin. Časné karcinomy náleží do skupiny I nebo II. Pokročilejší CaP do skupiny III nebo IV [Vorlíček et al. 2006, s. 241; Hes, Michal 2012].

5.3 Symptomatologie

CaP ve většině případů vykazuje asymptomatický průběh. Jedním důvodem asymptomatického průběhu je pomalý růst nádoru. Druhým důvodem je časté umístění nádoru na okraji prostaty. V případě, že nádor prorůstá středem prostaty, dochází vlivem utlačování močové trubice k obstrukčním obtížím s močením –

oslabení proudu, zpomalené močení. V případě prorůstání nádoru směrem k močovému měchýři dochází k iritativním příznakům – dysurie, polakisurie, nykturie. Pozdním příznakem nádoru je hematurie. Vzácně může dojít k hemospermii nebo k obtížím s defekací z důvodu obstrukce rekta. Z důvodu nespecifických příznaků je nutno brát riziko CaP v úvahu při jakémkoliv problému s močením u mužů ve věku nad 40 let. Často se stává, že prvními příznaky jsou až bolesti v kostech z důvodu metastatického postižení [Vorlíček et al. 2006, s. 241-242; Šlampa, Petera 2007, s. 287].

5.4 Diagnostika

Diagnostické možnosti jsou vyšetření per rectum, vyšetření prostatického specifického antigenu (PSA), transrektální ultrasonografie a biopsie. Vyšetření **per rectum** je palpační vyšetření prstem přes stěnu rekta. Tvrdá a nepravidelná místa na prostatě mohou signalizovat přítomnost karcinomu. Schopnost rozlišit nenápadný nádor v raném stádiu záleží na zkušenosti lékaře. Vyšetření **prostatického specifického antigenu** se provádí z periferní krve. Specificita vyšetření hladiny PSA v krvi není příliš vysoká, protože hladina stoupá při CaP i při benigní hyperplazii prostaty. Pro zvýšení specificity byly zavedeny jiné modifikace hodnocení PSA. Hodnotí se hustota PSA (poměr hladiny PSA ku objemu prostaty), rychlost vzestupu PSA (zvýšení hladiny PSA za rok) a poměr volného a vázaného PSA. **Transrektální ultrasonografie** (TRUS) se provádí pomocí rektální sondy a umožňuje přesné změření rozměrů a objemu prostaty. Změřený objem prostaty pomocí TRUS se využívá pro hodnocení hustoty PSA. Za pomoci TRUS se provádí cílená biopsie prostaty. **Biopsie** je nejpřesnější diagnostickou metodou. Pomocí bioptické jehly se odebere z prostaty vícero vzorků (minimálně 6, doporučuje se více) pro histologické posouzení. Biopsie je zásadní vyšetření pro potvrzení nebo vyloučení karcinomu. Při pozitivním nálezu je indikováno CT vyšetření, magnetická rezonan-

ce, scintigrafie skeletu, popřípadě ultrazvuk jater pro určení TNM stagingu [Adam et al. 2011, s. 77-78; Vorlíček et al. 2006, s. 241-242; Šlampa, Petera 2007, s. 287].

Pro zjištění časných fází tumoru bez klinických projevů se preventivně provádí screeningové vyšetření. Screening se doporučuje začít provádět mužům ve věku 50 let. U vysoce rizikových mužů se doporučuje zahájit screening ve 45 letech, u velmi vysoce rizikových mužů ve 40 letech. Screening se provádí vyšetřením per rectum ve dvouletých intervalech nebo vyšetřením PSA jednou ročně [ÚZIS ČR 2011, s. 29; Adam et al. 2011, s. 77].

5.5 Léčebné možnosti

Přístupné jsou dvě léčebné modality, a to **radikální prostatektomie** (RAPE) a **radioterapie**. V dnešní době je úspěšnost léčby obou metod na stejné úrovni. Radioterapie se provádí jako zevní radioterapie (3D-CRT, IMRT, protonová terapie) nebo intersticiální brachyterapie. Nejčastěji se provádí samostatná zevní radioterapie. Při léčbě pokročilejšího stádia (skupiny III a IV) se provádí kombinace zevní radioterapie s hormonální léčbou. Při selhání může být hormonální léčba nahrazena chemoterapií. Brachyterapie se provádí jednorázově jako doplnění zevní radioterapie. U časných stádií může být prováděna i samostatně. RAPE může být doplněna o pooperační ozáření lůžka prostaty.

U pacientů s přidruženými onemocněními se před léčbou uvažuje pravděpodobnost jiné příčiny smrti v nadcházejících letech než v důsledku CaP. Rovněž se uvažuje nad pravděpodobností šíření karcinomu. Důvodem jsou vedlejší účinky léčby, které mají negativní vliv na kvalitu života. U některých pacientů se tudíž od léčby ustupuje. Vedlejšími účinky jsou impotence, inkontinence, radiační toxicita a

komplikace spojené s chirurgickou operací. Léčebná modalita se volí jednak dle stádia karcinomu, jednak dle vedlejších účinků s ní spojených.

Volba léčby dle stádia karcinomu:

- Skupina I – pozorování, uvážení léčby – RAPE, zevní radioterapie, brachyterapie.
- Skupina II – RAPE, zevní radioterapie, brachyterapie.
- Skupina III – samostatná zevní radioterapie nebo v kombinaci s hormonální léčbou.
- Skupina IV – zevní radioterapie, hormonální léčba – medikamentózní nebo chirurgická (odstranění varlat); paliativní radioterapie při metastatickém postižení.

Výhody zevní radioterapie oproti RAPE: lze ji provádět v kterémkoliv stádiu nemoci, je neinvazivní, nevyžaduje hospitalizaci a anestezii, není riziko operační mortality, nižší riziko kardiopulmonálních komplikací, nižší riziko inkontinence moči, nižší riziko impotence, u pacientů po RAPE byly pozorovány striktury močové trubice a inkontinence stolice. Nevýhody zevní radioterapie: delší trvání léčby spojené s každodenním dojížděním do zdravotnického zařízení, riziko postradiační toxicity (kapitola 1.3), riziko sekundárních malignit [Kubeš 2010, s. 300; Petera 2009, s. 127; Vorlíček et al. 2006, s. 242-243; Šlampa, Petera 2007, s. 289-290].

PRAKTICKÁ ČÁST

6 Úvod do problematiky

S využitím protonové terapie je možné docílit takové dávkové distribuce, aby byl ozářen nádor nehomogenního tvaru s maximálním šetřením okolních zdravých tkání. Při ozařování prostaty se užívá technika dvou polí. Svazky záření prochází pacientem z levého a pravého boku.

Dávkovou distribuci je možné před vlastní aplikací na pacienta modelově ověřit ve vodním fantomu pomocí detektoru ionizujícího záření. Modelové měření se provádí zvlášť pro každého pacienta v několika hloubkách v obou ozařovacích polích.

7 Cíl výzkumu

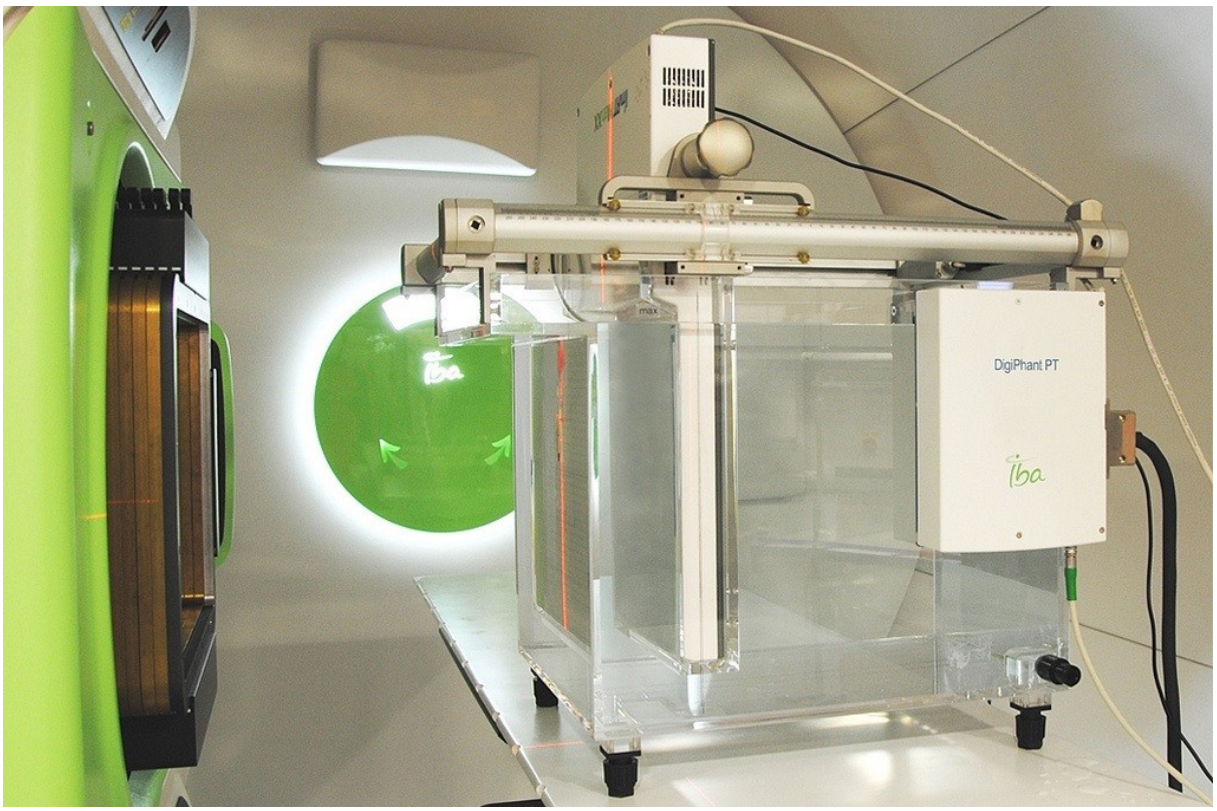
Hlavním cílem výzkumné práce bylo hodnocení laterálního poklesu dávky primárního svazku, tj. poklesu dávky z 90 % na 5 %.

K naplnění uvedeného cíle byly použity výpočty dávkové distribuce záření v jednotlivých hloubkách. Dávková distribuce byla vyjadřovaná pomocí šířek polí v 90%, 80%, 50%, 20%, 10% a 5% izodóze.

8 Metodika

Od pana doktora Matěje Navrátila z pražského protonového centra mi byla poskytnuta data z měření prováděných ve vodním fantomu pomocí detektoru DigiPhant PT (obrázek 4). Celkem mi byla poskytnuta měření 60 anonymních pacientů. Měření byla zaznamenána ve formě matic s údaji o detekovaném napětí (příloha 1). V příloze je uvedena matice obsahující naměřené napětí z 1024 ionizačních komor rozložených na ploše 24,4 cm^2. Komory o průměru 4,2 mm jsou od sebe vzdáleny 7,619 mm. Měření byla prováděna ve 3 až 8 hloubkách v obou polích pro každého pacienta. Rozsah měřících hloubek detektoru je 26 mm až 340 mm. V praxi se jednalo o hloubky v rozmezí 50 mm až 260 mm. Dohromady jsem měl k dispozici 524 matic, se kterými jsem pracoval.

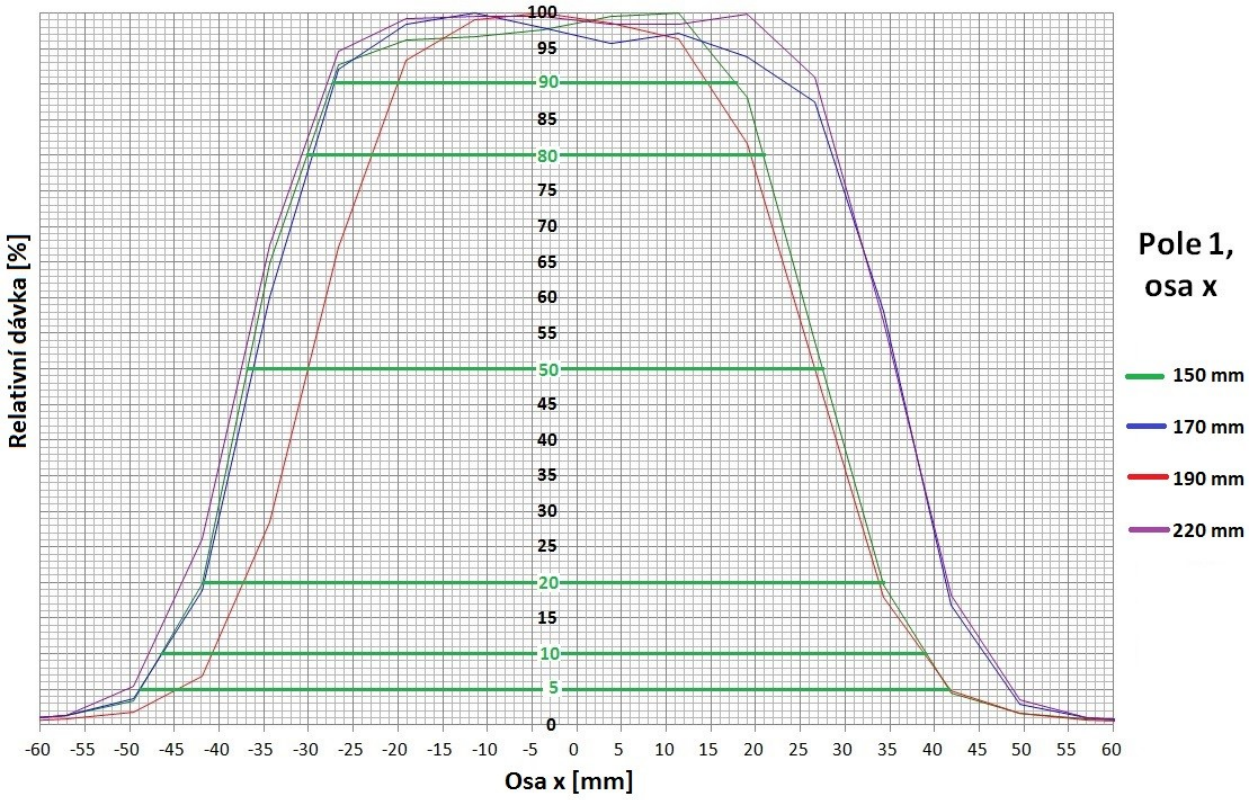
Obrázek 4 – DigiPhant PT



Zdroj: Matěj Navrátil, Proton Therapy Center

Datová pole jsem převedl (importoval a formálně transformoval) do programu Microsoft Excel. Pro další analýzu bylo potřeba převést naměřená napětí na procenta, kdy za hodnotu 100 % byla považována nejvyšší hodnota napětí nalezená v konkrétní matici měření (příloha 2). Z dat převedených na procenta jsem vypočítal ve všech polích a v každé hloubce šířky pole v 90%, 80%, 50%, 20%, 10% a 5% izodóze na ose x a ose y (graf 4).

Graf 4 – Šířky pole 1 v 90%, 80%, 50%, 20%, 10% a 5% izodóze na ose x v hloubce 150 mm



Zdroj: Vlastní

Vzhledem k tomu, že hodnocené izodózy ležely mimo reálně měřené body, vypočítal jsem šířky polí, s cílem dosažení maximální přesnosti, pomocí lineární regrese. Celkem jsem vypočetl 6 288 regresních rovnic (12 pro každou z 524 matic). V matici jsem vyznačil osu x a osu y se středem v místě s relativní dávkou rovnou 100 % (příloha 3). Na osách jsem postupně vypočítal šířky polí.

Příklad:

Výpočet šířky pole v 90% izodóze na ose x. Šířka byla vypočtena součtem výsledků dvou regresních rovnic – pro zápornou část osy a kladnou část osy (obrázky 5 a 6). Regresní rovnice pro kladnou část osy má tvar:

$$11{,}43 + \frac{100 - 90}{\frac{100 - 88{,}1}{7{,}619}} = 17{,}83\ mm$$

Obrázek 5 – Vysvětlivky k regresní rovnici pro kladnou část osy

-49,52	-41,90	-34,29	-26,67	-19,05	-11,43	-3,81	3,81	11,43	19,05	26,67	34,29	41,90
0,018	0,018	0,027	0,015	0,037	0,027	0,025	0,044	0,0302	0,015	0,025	0,006	0,022
0,015	0,024	0,051	0,034	0,037	0,034	0,037	0,036	0,021	0,039	0,021	0,022	0,022
0,034	0,039	0,048	0,052	0,059	0,043	0,047	0,042	0,0452	0,054	0,047	0,046	0,034
0,046	0,052	0,063	0,087	0,075	0,074	0,087	0,092	0,0753	0,071	0,059	0,058	0,037
0,074	0,086	0,111	0,106	0,125	0,124	0,124	0,12	0,1173	0,108	0,104	0,077	0,062
0,088	0,136	0,166	0,187	0,208	0,229	0,211	0,224	0,1902	0,181	0,141	0,109	0,086
0,161	0,192	0,259	0,307	0,36	0,372	0,388	0,362	0,3358	0,283	0,221	0,192	0,136
0,257	0,342	0,445	0,555	0,641	0,69	0,686	0,659	0,5575	0,479	0,382	0,3	0,199
0,385	0,539	0,772	1,043	1,262	1,36	1,358	1,238	1,0439	0,819	0,636	0,478	0,332
0,588	0,947	1,507	2,503	3,469	3,803	3,671	3,131	2,2568	1,558	1,108	0,769	0,521
0,918	1,614	4,164	12,67	21,82	23,77	21,48	16,92	8,9244	4,086	2,102	1,271	0,814
1,372	3,143	12,94	44,7	72,2	75,27	70,43	60,89	38,3	17,64	5,954	2,3	1,274
2,187	8,386	34,22	76,89	95,84	95,99	96,95	95,67	82,585	54	21,08	5,867	2,085
3,422	19,88	64,83	92,73	96,22	96,73	97,61	99,47	100	88,1	53,89	19,72	4,536
4,306	27,97	80,53	95,2	95,7	96,73	99,55	99,67	99,884	97,18	83,57	43,82	10,02
4,439	28,87	81,43	93,64	95,74	96,44	96,65	96,94	99,591	96,29	90,25	58,85	15,09
4,112	25,48	75,29	93,12	96,46	98,64	97,76	97,07	97,703	96,54	90,49	63,29	17,08
3,213	16,46	58,27	91,96	97,71	99,79	98,23	96,48	97,998	93,89	89,47	57,54	14,41
2,246	8,407	41,32	88,66	98,84	99,26	99,74	97,22	96,885	95,73	79,6	34,38	7,714
1,627	4,299	20,79	61,4	95	99,79	98,22	97,07	97,452	76,31	39,08	10,87	3,015
1,183	2,241	7,225	25,46	54,13	71,74	76,09	72,32	59,832	31,24	10,19	3,346	1,635
0,812	1,323	2,621	6,909	15,35	22,72	25,6	23,09	16,453	7,785	3,03	1,652	1,055
0,569	0,834	1,262	1,996	3,077	4,007	4,398	4,03	3,2081	2,166	1,434	0,996	0,695

Zdroj: Vlastní

Regresní rovnice pro zápornou část osy má tvar:

$$-\left(-26{,}67+\frac{92{,}73-90}{\frac{92{,}73-64{,}83}{7{,}619}}\right)=27{,}42\ mm$$

Obrázek 6 – Vysvětlivky k regresní rovnici pro zápornou část osy

-49,52	-41,90	-34,29	-26,67	-19,05	-11,43	-3,81	3,81	11,43	19,05	26,67	34,29	41,90
0,018	0,018	0,027	0,015	0,037	0,027	0,025	0,044	0,0302	0,015	0,025	0,006	0,022
0,015	0,024	0,051	0,034	0,037	0,034	0,037	0,036	0,021	0,039	0,021	0,022	0,022
0,034	0,039	0,048	0,052	0,059	0,043	0,047	0,042	0,0452	0,054	0,047	0,046	0,034
0,046	0,052	0,063	0,087	0,075	0,074	0,087	0,092	0,0753	0,071	0,059	0,058	0,037
0,074	0,086	0,111	0,106	0,125	0,124	0,124	0,12	0,1173	0,108	0,104	0,077	0,062
0,088	0,136	0,166	0,187	0,208	0,229	0,211	0,224	0,1902	0,181	0,141	0,109	0,086
0,161	0,192	0,259	0,307	0,36	0,372	0,388	0,362	0,3358	0,283	0,221	0,192	0,136
0,257	0,342	0,445	0,555	0,641	0,69	0,686	0,659	0,5575	0,479	0,382	0,3	0,199
0,385	0,539	0,772	1,043	1,262	1,36	1,358	1,238	1,0439	0,819	0,636	0,478	0,332
0,588	0,947	1,507	2,503	3,469	3,803	3,671	3,131	2,2568	1,558	1,108	0,769	0,521
0,918	1,614	4,164	12,67	21,82	23,77	21,48	16,92	8,9244	4,086	2,102	1,271	0,814
1,372	3,143	12,94	44,7	72,2	75,27	70,43	60,89	38,3	17,64	5,954	2,3	1,274
2,187	8,386	34,22	76,89	95,84	95,99	96,95	95,67	82,585	54	21,08	5,867	2,085
3,422	19,88	64,83	92,73	96,22	96,73	97,61	99,47	100	88,1	53,89	19,72	4,536
4,306	27,97	80,53	95,2	95,7	96,73	99,55	99,67	99,884	97,18	83,57	43,82	10,02
4,439	28,87	81,43	93,64	95,74	96,44	96,65	96,94	99,591	96,29	90,25	58,85	15,09
4,112	25,48	75,29	93,12	96,46	98,64	97,76	97,07	97,703	96,54	90,49	63,29	17,08
3,213	16,46	58,27	91,96	97,71	99,79	98,23	96,48	97,998	93,89	89,47	57,54	14,41
2,246	8,407	41,32	88,66	98,84	99,26	99,74	97,22	96,885	95,73	79,6	34,38	7,714
1,627	4,299	20,79	61,4	95	99,79	98,22	97,07	97,452	76,31	39,08	10,87	3,015
1,183	2,241	7,225	25,46	54,13	71,74	76,09	72,32	59,832	31,24	10,19	3,346	1,635
0,812	1,323	2,621	6,909	15,35	22,72	25,6	23,09	16,453	7,785	3,03	1,652	1,055
0,569	0,834	1,262	1,996	3,077	4,007	4,398	4,03	3,2081	2,166	1,434	0,996	0,695

Zdroj: Vlastní

Barevně vyznačená čísla jsou vysvětlena pomocí obrázků 5 a 6. Číslem 90 je myšlena konkrétní izodóza v procentech (pro ostatní izodózy je za číslo 90 dosazeno číslo 80, 50, 20, 10 nebo 5). Číslo 7,619 je konstantní a jedná se o vzdálenost mezi jednotlivými ionizačními komorami v milimetrech.

Výsledkem součtu obou regresních rovnic je číslo představující šířku pole. V uvedeném případě je výpočet:

$$17{,}83\ +\ 27{,}42\ =\ 45{,}25\ \text{mm}.$$

Postupným dosazením číselných údajů do regresních rovnic pro všechny izodózy jsem vypočítal šířky polí pro každého pacienta.

Tabulka 7 – Kompletní výpočty šířek polí pro jednoho pacienta (v mm)

Pole 1	90%	80%	50%	20%	10%	5%
osa x, hloubka 150 mm	45,3	51,0	64,3	76,1	85,6	90,5
osa x, hloubka 170 mm	45,6	58,2	71,9	83,0	92,0	97,3
osa x, hloubka 190 mm	34,7	42,4	56,7	71,1	79,7	86,4
osa x, hloubka 220 mm	54,3	58,7	71,3	83,0	92,2	97,6
osa y, hloubka 150 mm	51,6	57,3	68,3	80,3	87,2	94,9
osa y, hloubka 170 mm	59,8	66,8	76,9	88,9	95,6	99,0
osa y, hloubka 190 mm	60,4	66,5	78,4	91,3	97,0	103,5
osa y, hloubka 220 mm	34,2	41,2	54,8	69,9	76,3	85,4
Pole 2	90%	80%	50%	20%	10%	5%
osa x, hloubka 150 mm	31,3	37,4	51,0	66,1	75,1	81,8
osa x, hloubka 180 mm	50,4	56,6	68,0	80,9	88,0	95,6
osa x, hloubka 200 mm	45,1	52,4	68,0	82,7	89,7	96,5
osa x, hloubka 220 mm	41,2	48,8	63,8	78,9	85,0	94,1
osa y, hloubka 150 mm	35,2	59,5	73,1	83,3	91,8	97,1
osa y, hloubka 180 mm	53,9	60,1	70,9	83,4	89,2	94,8
osa y, hloubka 200 mm	54,0	60,6	74,3	86,3	94,5	98,6
osa y, hloubka 220 mm	34,2	42,3	57,1	72,1	79,6	86,9

Zdroj: Vlastní

S těmito výsledky jsem nadále pracoval při plnění hlavního cíle výzkumné práce – vypočítávání vzdálenosti, na které dávka klesne na minimum, respektive pokles dávky z 90 % na 5 %. Oblast pokryta 90% a vyšší dávkou je brána jako plánovaný cílový objem. Blízké okolí této oblasti je zasaženo dávkou, která se vzdále-

ností relativně prudce klesá. Naměřené napětí s hodnotami pod 5 % po převedení na relativní dávku lze brát jako šum.

Pro výpočet poklesu dávky jsem použil vypočítané šířky v 90% a 5% izodóze. Zvlášť pro kladnou a zápornou část osy jsem odečetl výsledky regresních rovnic.

Příklad:

Výpočet poklesu dávky na ose x v hloubce 150 mm v poli 1. Regresní rovnice pro kladnou část osy v 90% izodóze má tvar:

$$11{,}43 + \frac{100 - 90}{\frac{100 - 88{,}1}{7{,}619}} = 17{,}83\ mm$$

a v 5% izodóze má tvar:

$$34{,}29 + \frac{19{,}7 - 5}{\frac{19{,}7 - 4{,}54}{7{,}619}} = 41{,}67\ mm.$$

Laterální pokles dávky z 90 % na 5 % vpravo od svazku je:

$$41{,}67 - 17{,}83 = 23{,}84\ mm.$$

Pro zápornou část osy má regresní rovní v 90% izodóze tvar:

$$-\left(-26{,}67 + \frac{92{,}73 - 90}{\frac{92{,}73 - 64{,}83}{7{,}619}}\right) = 27{,}42\ mm$$

a v 5% izodóze:

$$-\left(-41{,}91\ \frac{19{,}88 - 5}{\frac{19{,}88 - 3{,}42}{7{,}619}}\right) = 48{,}79\ mm.$$

Laterální pokles dávky z 90 % na 5 % vlevo od svazku je:

$$48{,}79 - 27{,}42 = 21{,}37\ mm.$$

Vypočítané poklesy dávek na obou osách ve všech hloubkách jsou uvedeny v následující tabulce:

Tabulka 8 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 1 (v mm)

Pole 1	Pokles dávky na záporné straně osy	Pokles dávky na kladné straně osy
osa x, hloubka 150 mm	21,4	23,8
osa x, hloubka 170 mm	21,7	30,0
osa x, hloubka 190 mm	24,6	27,0
osa x, hloubka 220 mm	21,9	21,3
osa y, hloubka 150 mm	23,0	20,3
osa y, hloubka 170 mm	19,1	20,1
osa y, hloubka 190 mm	23,6	19,5
osa y, hloubka 220 mm	28,0	23,2

Zdroj: Vlastní

9 Výsledky

V následující kapitole jsou jako příklad uvedeny výsledky 5 náhodných anonymních pacientů (hodnoceno ovšem bylo všech 60 pacientů). Výsledky jsou zvlášť řazeny do tabulek 9 až 28. V případě prvního pacienta jsou vypočtená data graficky znázorněna (grafy 5 až 8). Na konci kapitoly je uveden konečný výsledek – zprůměrované výsledky všech pacientů.

Pacient 1:

Data byla naměřená v hloubkách 150 mm, 180 mm, 200 mm a 240 mm pro pole 1 a v hloubkách 150 mm, 180 mm, 200 mm a 230 mm pro pole 2. V tabulkách 9 a 10 jsou uvedeny šířky jednotlivých izodóz. V tabulkách 11 a 12 se nachází údaje o poklesu dávky v jednotlivých hloubkách.

Tabulka 9 – Šířky izodóz, pole 1 (mm)

Pole 1	90%	80%	50%	20%	10%	5%
osa x, hloubka 150 mm	29,9	55,3	65,7	78,4	83,0	91,4
osa x, hloubka 180 mm	50,0	56,0	67,3	80,0	85,7	94,2
osa x, hloubka 200 mm	49,6	56,4	69,0	81,3	89,0	95,8
osa x, hloubka 240 mm	11,0	16,3	29,3	43,9	53,4	59,5
osa y, hloubka 150 mm	30,7	47,6	62,0	75,4	81,5	87,9
osa y, hloubka 180 mm	33,3	45,1	59,3	72,0	80,0	85,4
osa y, hloubka 200 mm	28,4	43,6	63,9	78,4	84,2	93,0
osa y, hloubka 240 mm	11,6	17,4	29,4	43,2	51,4	57,8

Zdroj: Vlastní

Tabulka 10 – Šířky izodóz, pole 2 (mm)

Pole 2	90%	80%	50%	20%	10%	5%
osa x, hloubka 150 mm	42,2	50,7	63,6	76,6	82,1	89,0
osa x, hloubka 180 mm	38,9	52,8	66,6	79,4	86,0	93,5
osa x, hloubka 200 mm	34,0	49,1	63,7	77,2	85,0	91,7
osa x, hloubka 230 mm	13,0	20,3	38,4	56,2	64,1	71,4
osa y, hloubka 150 mm	42,2	51,8	64,5	77,7	82,8	91,1
osa y, hloubka 180 mm	23,3	44,5	59,8	73,3	80,7	86,8
osa y, hloubka 200 mm	25,4	50,0	63,5	77,5	83,5	91,6
osa y, hloubka 230 mm	15,0	22,3	35,5	50,1	58,3	65,2

Zdroj: Vlastní

Tabulka 11 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 1 (v mm)

Pole 1	Pokles dávky na záporné straně osy	Pokles dávky na kladné straně osy
osa x, hloubka 150 mm	42,7	18,8
osa x, hloubka 180 mm	24,2	19,9
osa x, hloubka 200 mm	25,2	20,9
osa x, hloubka 240 mm	22,6	25,9
osa y, hloubka 150 mm	35,4	21,8
osa y, hloubka 180 mm	31,2	21,0
osa y, hloubka 200 mm	42,0	22,7
osa y, hloubka 240 mm	21,1	25,2

Zdroj: Vlastní

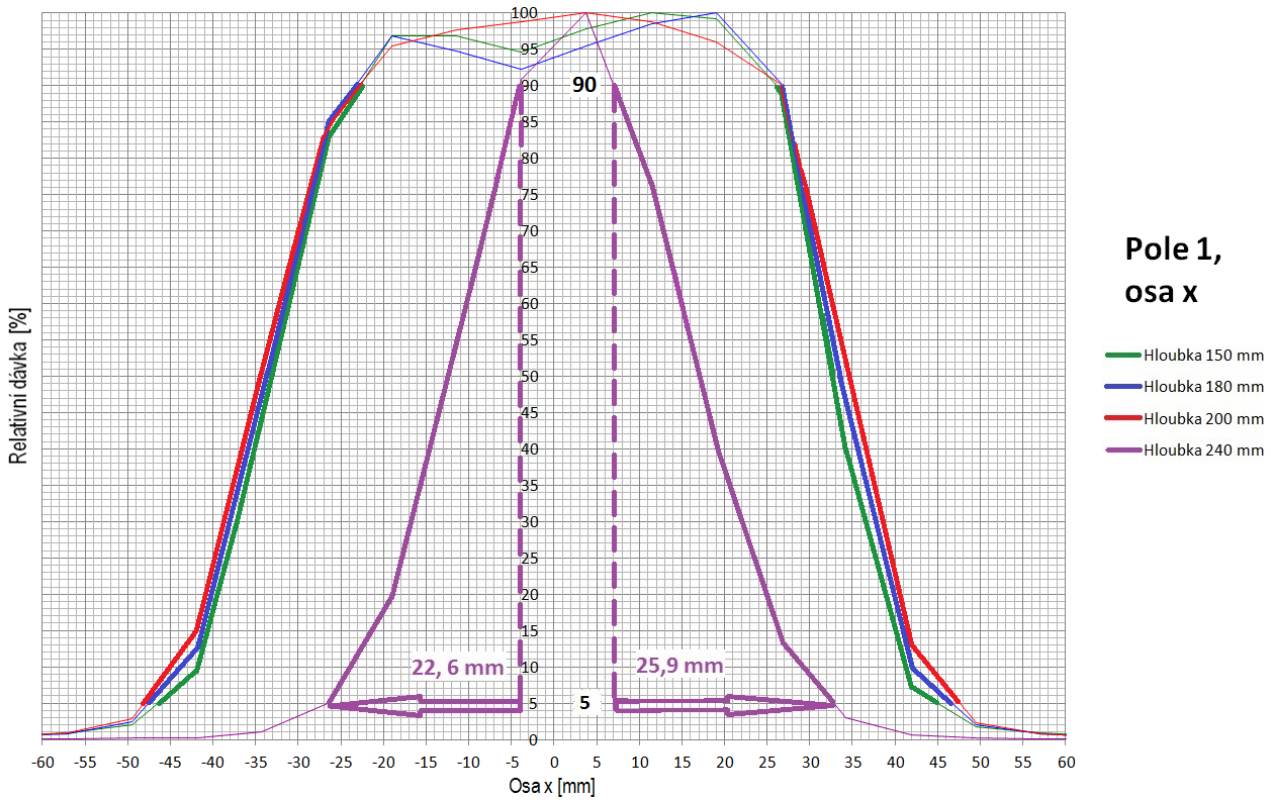
Tabulka 12 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 2 (v mm)

Pole 2	Pokles dávky na záporné straně osy	Pokles dávky na kladné straně osy
osa x, hloubka 150 mm	24,2	22,7
osa x, hloubka 180 mm	20,3	34,3
osa x, hloubka 200 mm	20,8	36,9
osa x, hloubka 230 mm	34,8	23,6
osa y, hloubka 150 mm	26,5	22,5
osa y, hloubka 180 mm	41,5	22,1
osa y, hloubka 200 mm	43,6	22,7
osa y, hloubka 230 mm	26,1	24,1

Zdroj: Vlastní

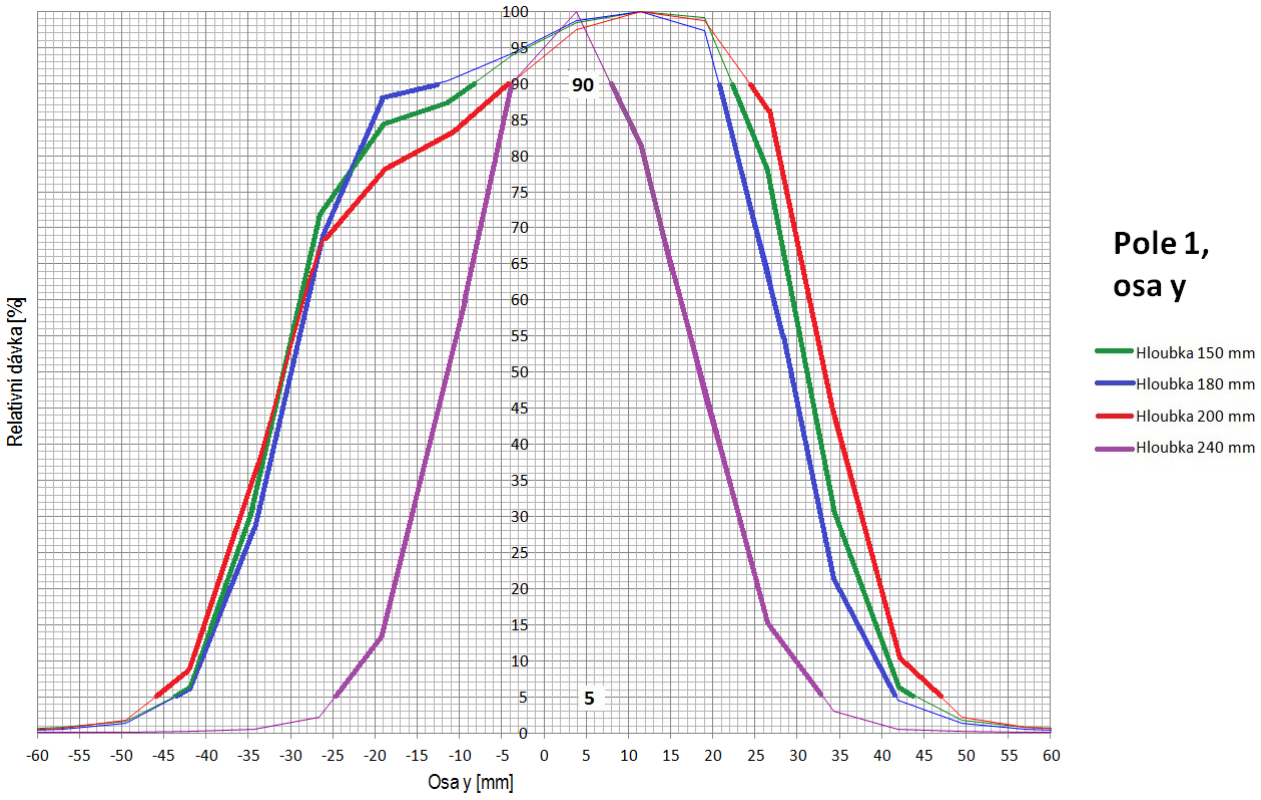
Z tabulek lze vyčíst, že dávka mimo cílový objem klesne prakticky na nulu na vzdálenosti přibližně 2 až 4 cm. Graficky je pokles dávky znázorněn v grafech 5 až 8. Z důvodu přehlednosti je vzdálenost poklesu popsána pouze v hloubce 240 mm v prvním grafu.

Graf 5 – Grafické znázornění poklesu dávky – pole 1, osa x



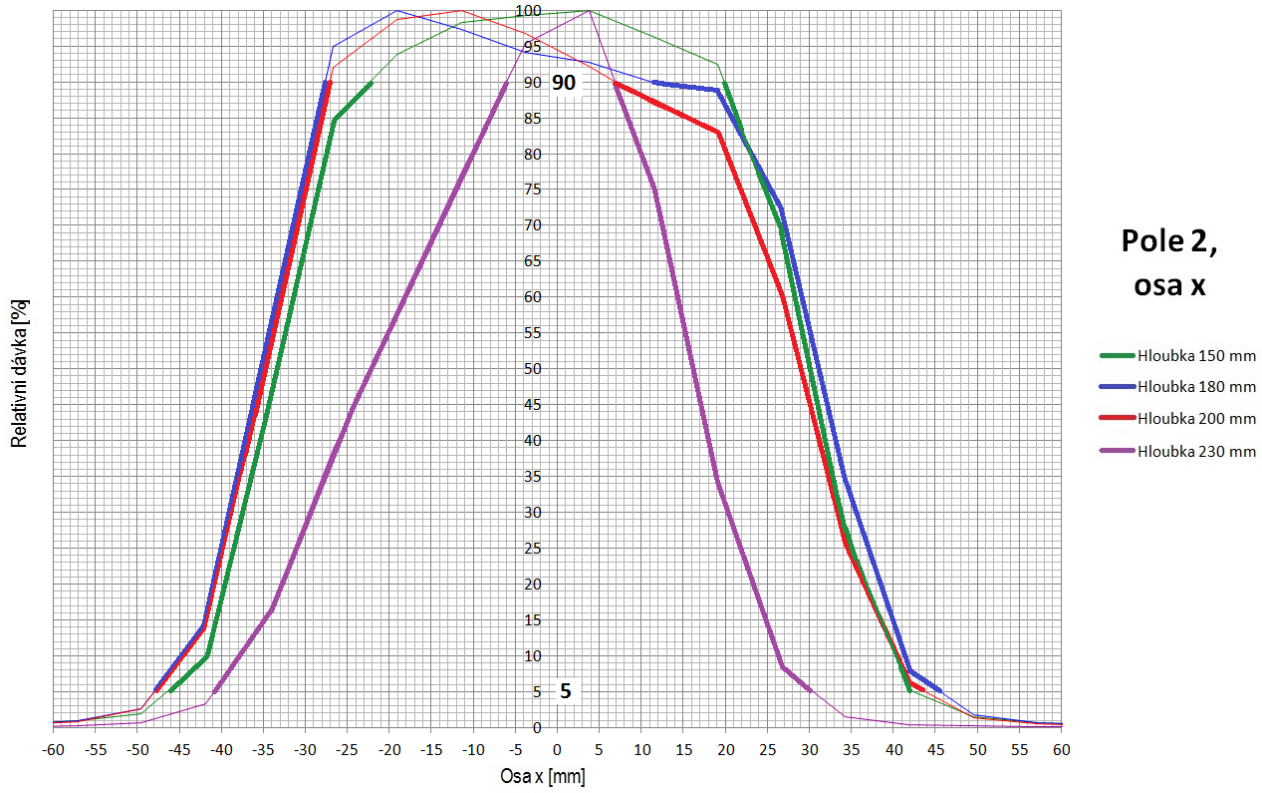
Zdroj: Vlastní

Graf 6 – Grafické znázornění poklesu dávky – pole 1, osa y



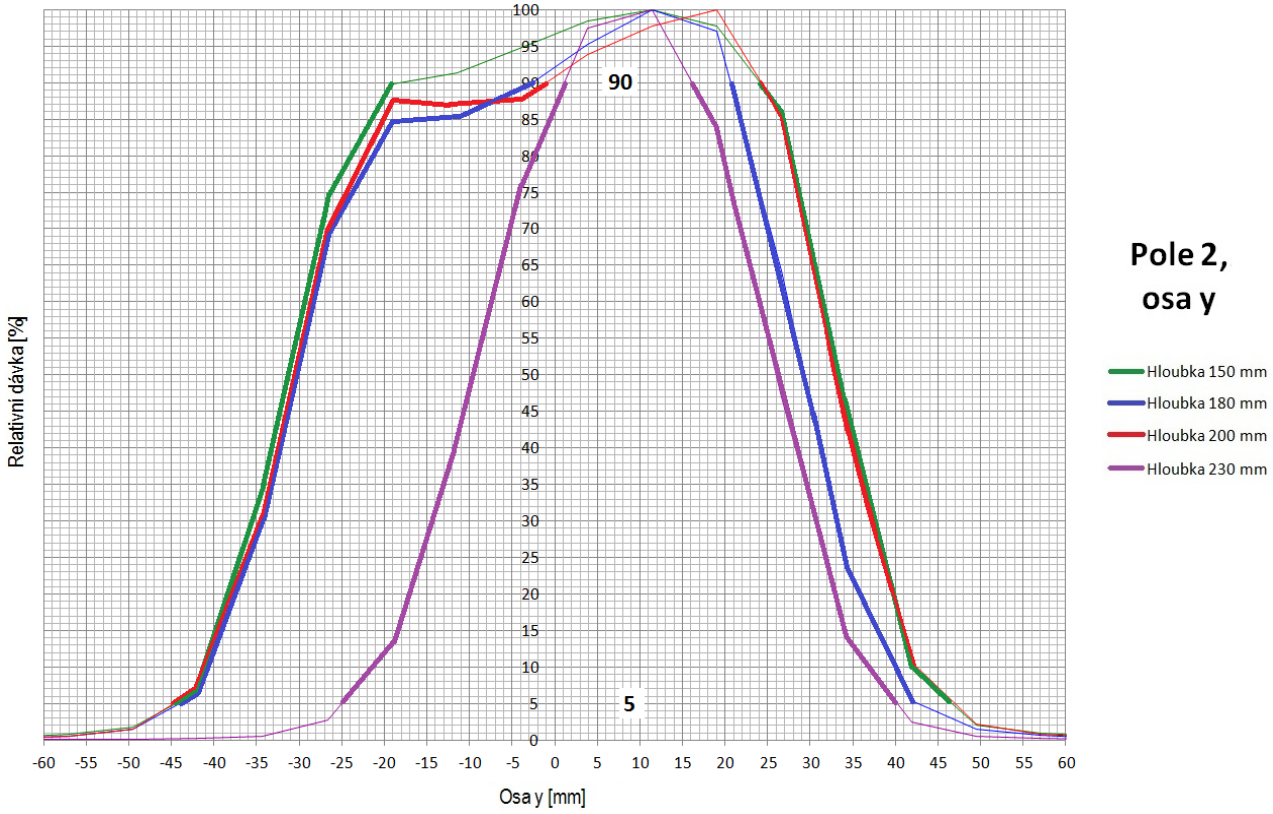
Zdroj: Vlastní

Graf 7 – Grafické znázornění poklesu dávky – pole 2, osa x



Zdroj: Vlastní

Graf 8 – Grafické znázornění poklesu dávky – pole 2, osa y



Zdroj: Vlastní

Pacient 2:

Měření byla provedena v 5 hloubkách v obou polích (tabulky 13 a 14). Vzdálenost, na které došlo k počítanému poklesu dávky, se pohybovala mezi 17,1 mm až 49,4 mm (tabulky 15 a 16).

Tabulka 13 – Šířky izodóz, pole 1 (mm)

Pole 1	90%	80%	50%	20%	10%	5%
osa x, hloubka 100 mm	11,6	35,2	44,4	54,6	59,2	65,4
osa x, hloubka 150 mm	31,8	36,4	46,2	56,8	63,2	68,2
osa x, hloubka 180 mm	28,9	35,4	46,2	57,9	64,9	68,3
osa x, hloubka 200 mm	33,8	39,8	49,3	61,5	66,8	73,1
osa x, hloubka 240 mm	5,1	10,2	20,5	32,2	39,1	44,7
osa y, hloubka 100 mm	32,8	37,5	49,7	59,3	67,1	73,3
osa y, hloubka 150 mm	34,3	39,8	51,8	62,2	71,0	75,3
osa y, hloubka 180 mm	36,2	42,5	53,7	66,4	73,2	78,2
osa y, hloubka 200 mm	36,6	44,8	56,2	70,0	75,9	83,7
osa y, hloubka 240 mm	5,2	10,4	22,2	34,6	42,1	47,6

Zdroj: Vlastní

Tabulka 14 – Šířky izodóz, pole 2 (mm)

Pole 2	90%	80%	50%	20%	10%	5%
osa x, hloubka 100 mm	17,1	22,7	36,3	48,4	54,5	62,1
osa x, hloubka 150 mm	17,9	23,9	38,0	50,5	57,9	65,1
osa x, hloubka 180 mm	19,1	26,0	40,1	53,6	61,5	66,8
osa x, hloubka 200 mm	13,4	20,2	36,1	51,4	58,6	65,5
osa x, hloubka 240 mm	6,6	12,1	22,4	34,0	40,5	47,0
osa y, hloubka 100 mm	11,9	37,0	56,5	66,4	72,2	79,6
osa y, hloubka 150 mm	22,7	46,8	58,8	69,8	77,5	82,1
osa y, hloubka 180 mm	27,8	48,4	60,6	72,5	79,8	83,4
osa y, hloubka 200 mm	21,0	39,7	57,8	71,4	78,9	84,1
osa y, hloubka 240 mm	7,2	12,0	22,0	34,7	41,7	49,3

Zdroj: Vlastní

Tabulka 15 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 1 (v mm)

Pole 1	Pokles dávky na záporné straně osy	Pokles dávky na kladné straně osy
osa x, hloubka 100 mm	35,5	18,2
osa x, hloubka 150 mm	17,1	19,3
osa x, hloubka 180 mm	21,5	17,9
osa x, hloubka 200 mm	19,7	19,6
osa x, hloubka 240 mm	20,3	19,3
osa y, hloubka 100 mm	20,9	19,6
osa y, hloubka 150 mm	20,7	20,3
osa y, hloubka 180 mm	19,9	22,1
osa y, hloubka 200 mm	21,6	25,4
osa y, hloubka 240 mm	22,4	20,0

Zdroj: Vlastní

Tabulka 16 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 2 (v mm)

Pole 2	Pokles dávky na záporné straně osy	Pokles dávky na kladné straně osy
osa x, hloubka 100 mm	23,7	21,3
osa x, hloubka 150 mm	25,7	21,4
osa x, hloubka 180 mm	26,5	21,3
osa x, hloubka 200 mm	27,2	24,9
osa x, hloubka 240 mm	21,2	19,2
osa y, hloubka 100 mm	49,4	18,2
osa y, hloubka 150 mm	42,1	17,4
osa y, hloubka 180 mm	37,5	18,0
osa y, hloubka 200 mm	43,5	19,6
osa y, hloubka 240 mm	22,0	20,0

Zdroj: Vlastní

Pacient 3:

Měření byla stejně jako u předchozího pacienta provedena v 5 hloubkách v obou polích (tabulky 17 a 18). Dráha poklesu dávky se pohybovala v rozmezí 17,3 mm až 28,8 mm (tabulky 19 a 20).

Tabulka 17 – Šířky izodóz, pole 1 (mm)

Pole 1	90%	80%	50%	20%	10%	5%
osa x, hloubka 150 mm	46,5	51,1	62,3	73,0	79,7	85,4
osa x, hloubka 170 mm	45,5	50,0	60,3	72,0	78,5	85,1
osa x, hloubka 200 mm	53,1	57,7	67,9	79,3	85,5	92,4
osa x, hloubka 230 mm	18,2	25,5	40,9	55,8	63,9	69,7
osa x, hloubka 240 mm	10,9	15,9	29,1	43,7	52,8	58,8
osa y, hloubka 150 mm	49,9	56,1	66,7	78,0	84,2	90,7
osa y, hloubka 170 mm	45,7	50,3	62,1	74,0	81,7	88,5
osa y, hloubka 200 mm	37,5	45,7	58,8	72,6	80,4	86,4
osa y, hloubka 230 mm	19,9	28,7	43,9	58,8	67,9	73,9
osa y, hloubka 240 mm	8,8	15,6	28,1	43,2	51,9	58,3

Zdroj: Vlastní

Tabulka 18 – Šířky izodóz, pole 2 (mm)

Pole 2	90%	80%	50%	20%	10%	5%
osa x, hloubka 140 mm	47,1	51,1	62,6	73,3	79,0	86,6
osa x, hloubka 160 mm	44,8	49,6	61,2	73,1	79,9	86,2
osa x, hloubka 190 mm	45,9	52,1	63,8	76,4	82,3	88,6
osa x, hloubka 200 mm	45,6	50,1	62,0	73,7	81,2	87,9
osa x, hloubka 210 mm	21,8	27,9	43,0	58,4	66,1	73,9
osa y, hloubka 140 mm	51,1	57,0	67,3	78,9	84,6	92,3
osa y, hloubka 160 mm	47,5	51,9	63,9	76,0	83,1	89,2
osa y, hloubka 190 mm	46,6	53,2	64,9	78,5	83,7	92,6
osa y, hloubka 200 mm	46,6	53,9	65,4	78,7	84,9	92,8
osa y, hloubka 210 mm	25,4	32,1	46,7	62,0	68,1	77,4

Zdroj: Vlastní

Tabulka 19 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 1 (v mm)

Pole 1	Pokles dávky na záporné straně osy	Pokles dávky na kladné straně osy
osa x, hloubka 150 mm	21,6	17,3
osa x, hloubka 170 mm	20,5	19,0
osa x, hloubka 200 mm	19,5	19,9
osa x, hloubka 230 mm	22,7	28,8
osa x, hloubka 240 mm	21,0	26,8
osa y, hloubka 150 mm	19,8	21,0
osa y, hloubka 170 mm	21,4	21,4
osa y, hloubka 200 mm	22,4	26,5
osa y, hloubka 230 mm	27,2	26,8
osa y, hloubka 240 mm	26,3	23,2

Zdroj: Vlastní

Tabulka 20 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 2 (v mm)

Pole 2	Pokles dávky na záporné straně osy	Pokles dávky na kladné straně osy
osa x, hloubka 140 mm	18,6	21,0
osa x, hloubka 160 mm	19,4	22,0
osa x, hloubka 190 mm	22,1	20,6
osa x, hloubka 200 mm	20,6	21,8
osa x, hloubka 210 mm	26,2	25,8
osa y, hloubka 140 mm	19,4	21,8
osa y, hloubka 160 mm	20,2	21,5
osa y, hloubka 190 mm	20,0	26,0
osa y, hloubka 200 mm	22,7	23,5
osa y, hloubka 210 mm	24,9	27,1

Zdroj: Vlastní

Pacient 4:

Měření byla provedena v 6 hloubkách v obou polích (tabulky 21 a 22). Dráha poklesu dávky se pohybovala v rozmezí 16,7 mm až 49,1 mm (tabulky 23 a 24).

Tabulka 21 – Šířky izodóz, pole 1 (mm)

Pole 1	90%	80%	50%	20%	10%	5%
osa x, hloubka 51 mm	38,8	50,2	59,0	68,3	73,3	79,1
osa x, hloubka 99 mm	44,5	51,2	60,6	70,6	76,5	81,4
osa x, hloubka 150 mm	28,0	37,4	54,8	67,5	75,5	81,3
osa x, hloubka 159 mm	28,6	37,4	54,5	67,8	75,8	81,5
osa x, hloubka 171 mm	40,6	51,5	62,2	74,8	80,9	84,8
osa x, hloubka 201 mm	24,6	50,7	63,5	76,9	82,2	89,3
osa y, hloubka 51 mm	27,4	37,9	50,9	61,9	68,6	73,6
osa y, hloubka 99 mm	29,5	40,2	52,7	64,0	71,2	75,3
osa y, hloubka 150 mm	35,6	47,2	57,8	70,9	75,7	84,8
osa y, hloubka 159 mm	38,2	47,7	58,5	71,5	76,1	85,6
osa y, hloubka 171 mm	35,5	44,1	59,9	75,0	81,8	89,2
osa y, hloubka 201 mm	39,3	45,4	58,0	71,6	78,1	86,1

Zdroj: Vlastní

Tabulka 22 – Šířky izodóz, pole 2 (mm)

Pole 2	90%	80%	50%	20%	10%	5%
osa x, hloubka 51 mm	39,6	45,3	57,9	66,6	72,2	79,1
osa x, hloubka 99 mm	40,1	47,2	59,4	68,1	76,4	81,3
osa x, hloubka 150 mm	25,2	42,7	59,6	71,2	78,9	82,8
osa x, hloubka 159 mm	28,6	46,1	60,2	71,9	79,4	83,1
osa x, hloubka 171 mm	40,3	48,9	61,5	74,1	80,5	84,6
osa x, hloubka 201 mm	25,2	43,7	61,2	75,3	81,5	87,1
osa y, hloubka 51 mm	21,6	43,0	54,8	65,5	72,0	75,3
osa y, hloubka 99 mm	29,7	44,3	55,2	66,6	72,9	76,6
osa y, hloubka 150 mm	18,1	36,4	55,7	66,5	73,1	79,5
osa y, hloubka 159 mm	29,8	43,4	56,6	69,9	75,2	83,6
osa y, hloubka 171 mm	21,8	48,3	59,0	71,8	76,7	85,9
osa y, hloubka 201 mm	16,4	36,7	57,3	70,1	76,7	82,6

Zdroj: Vlastní

Tabulka 23 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 1 (v mm)

Pole 1	Pokles dávky na záporné straně osy	Pokles dávky na kladné straně osy
osa x, hloubka 51 mm	23,0	17,3
osa x, hloubka 99 mm	18,2	18,7
osa x, hloubka 150 mm	32,1	21,2
osa x, hloubka 159 mm	31,8	21,0
osa x, hloubka 171 mm	21,4	22,7
osa x, hloubka 201 mm	22,9	41,7
osa y, hloubka 51 mm	27,1	19,1
osa y, hloubka 99 mm	25,9	19,9
osa y, hloubka 150 mm	20,8	28,4
osa y, hloubka 159 mm	19,7	27,7
osa y, hloubka 171 mm	29,1	24,7
osa y, hloubka 201 mm	26,1	20,7

Zdroj: Vlastní

Tabulka 24 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 2 (v mm)

Pole 2	Pokles dávky na záporné straně osy	Pokles dávky na kladné straně osy
osa x, hloubka 51 mm	19,6	19,9
osa x, hloubka 99 mm	20,1	21,2
osa x, hloubka 150 mm	27,5	30,0
osa x, hloubka 159 mm	21,0	33,4
osa x, hloubka 171 mm	23,2	21,1
osa x, hloubka 201 mm	29,9	31,9
osa y, hloubka 51 mm	39,3	14,3
osa y, hloubka 99 mm	29,6	17,3
osa y, hloubka 150 mm	44,7	16,7
osa y, hloubka 159 mm	32,9	20,9
osa y, hloubka 171 mm	45,1	19,0
osa y, hloubka 201 mm	49,1	17,1

Zdroj: Vlastní

Pacient 5:

Měření byla provedena v 8 hloubkách v poli 1 (tabulka 25) a v 6 hloubkách v poli 2 (tabulka 26). Vzdálenost, na které došlo k poklesu dávky, se pohybovala mezi 15,9 mm až 61,7 mm (tabulky 27 a 28).

Tabulka 25 – Šířky izodóz, pole 1 (mm)

Pole 1	90%	80%	50%	20%	10%	5%
osa x, hloubka 51,2 mm	16,9	42,8	59,8	69,2	77,3	81,5
osa x, hloubka 111,2 mm	21,2	45,1	61,4	73,5	80,0	83,2
osa x, hloubka 150,2 mm	27,3	42,9	61,8	75,3	81,2	85,8
osa x, hloubka 159,2 mm	26,9	39,7	61,0	75,1	81,2	86,2
osa x, hloubka 171,2 mm	47,3	54,1	64,9	77,9	82,8	90,8
osa x, hloubka 189,2 mm	29,3	50,1	63,9	76,7	84,4	90,2
osa x, hloubka 210,2 mm	12,8	19,4	64,2	78,8	84,2	93,0
osa y, hloubka 51,2 mm	26,6	43,8	55,2	68,0	73,4	77,2
osa y, hloubka 111,2 mm	28,1	45,0	57,1	70,3	75,1	82,3
osa y, hloubka 150,2 mm	28,3	43,5	57,7	71,5	77,4	85,2
osa y, hloubka 159,2 mm	27,3	39,9	57,0	71,4	77,6	85,4
osa y, hloubka 171,2 mm	43,4	49,4	62,2	74,0	81,5	88,1
osa y, hloubka 189,2 mm	22,0	46,6	60,1	73,2	80,6	87,2
osa y, hloubka 210,2 mm	17,3	26,8	51,2	66,6	73,6	80,3

Zdroj: Vlastní

Tabulka 26 – Šířky izodóz, pole 2 (mm)

Pole 2	90%	80%	50%	20%	10%	5%
osa x, hloubka 111,2 mm	36,4	50,6	62,8	74,1	80,4	85,8
osa x, hloubka 150,2 mm	29,8	41,8	60,3	73,5	80,2	87,5
osa x, hloubka 159,2 mm	27,8	39,3	59,5	73,4	80,4	87,6
osa x, hloubka 171,2 mm	36,9	50,5	64,2	77,7	83,3	90,6
osa x, hloubka 189,2 mm	39,9	50,7	63,2	76,9	82,5	90,5
osa x, hloubka 210,2 mm	40,3	49,1	66,1	79,2	86,8	92,6
osa y, hloubka 111,2 mm	41,9	50,4	61,1	71,7	79,2	82,9
osa y, hloubka 150,2 mm	42,4	51,2	61,9	74,1	80,6	84,0
osa y, hloubka 159,2 mm	39,7	48,8	61,4	74,1	80,6	84,3
osa y, hloubka 171,2 mm	33,3	50,9	62,6	75,7	81,6	87,5
osa y, hloubka 189,2 mm	24,1	45,1	59,7	72,6	80,0	84,3
osa y, hloubka 210,2 mm	27,8	38,5	59,3	73,2	80,2	87,1

Zdroj: Vlastní

Tabulka 27 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 1 (v mm)

Pole 1	Pokles dávky na záporné straně osy	Pokles dávky na kladné straně osy
osa x, hloubka 51,2 mm	16,9	47,7
osa x, hloubka 111,2 mm	15,9	46,1
osa x, hloubka 150,2 mm	18,9	39,6
osa x, hloubka 159,2 mm	20,2	39,1
osa x, hloubka 171,2 mm	18,8	24,6
osa x, hloubka 189,2 mm	38,8	22,1
osa x, hloubka 210,2 mm	19,1	61,0
osa y, hloubka 51,2 mm	22,5	28,1
osa y, hloubka 111,2 mm	25,2	28,9
osa y, hloubka 150,2 mm	26,9	30,0
osa y, hloubka 159,2 mm	27,7	30,3
osa y, hloubka 171,2 mm	24,6	20,2
osa y, hloubka 189,2 mm	42,7	22,4
osa y, hloubka 210,2 mm	24,2	38,8

Zdroj: Vlastní

Tabulka 28 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 1 (v mm)

Pole 2	Pokles dávky na záporné straně osy	Pokles dávky na kladné straně osy
osa x, hloubka 111,2 mm	26,8	22,5
osa x, hloubka 150,2 mm	27,6	30,2
osa x, hloubka 159,2 mm	30,3	29,5
osa x, hloubka 171,2 mm	26,5	27,2
osa x, hloubka 189,2 mm	23,9	26,7
osa x, hloubka 210,2 mm	21,4	30,9
osa y, hloubka 111,2 mm	22,1	18,9
osa y, hloubka 150,2 mm	21,5	20,2
osa y, hloubka 159,2 mm	21,7	22,9
osa y, hloubka 171,2 mm	33,2	21,0
osa y, hloubka 189,2 mm	40,1	20,1
osa y, hloubka 210,2 mm	40,1	19,2

Zdroj: Vlastní

Konečný výsledek:

Po kompletním spočtení a vyhodnocení výsledků všech 60 pacientů vyšla vzdálenost, na které dávka poklesne z 90 % na 5 % v **mediánu 23,8 mm; v průměru 25,7 mm; se směrodatnou odchylkou 7,6 mm.** Celkem bylo kvantifikováno 2096 poklesů a minimální hodnota činila 14,3 mm a maximální hodnota 77,9 mm.

Diskuze

Práce popisuje problematiku léčby karcinomu prostaty pomocí protonového záření. V teoretické části byla krátce popsána anatomie a fyziologie prostaty, dále etiologie, epidemiologie, histologie a symptomatologie karcinomů prostaty, mezi kterými hraje nevětší roli adenokarcinom vycházející z acinárních buněk. Toto onemocnění je zdravotně i sociálně významné kvůli vzrůstající incidenci v mužské populaci. Stejný problém řeší všechny vyspělé krajiny. Dále v práci byly probrány současné možnosti diagnostiky a léčby karcinomu prostaty, které zlepšují prognózu onemocnění. Jako student oboru Radiologický asistent, jsem v práci věnoval větší pozornost radioterapii. V teoretické části zabývající se radioterapií jsou popsány dostupné radioterapeutické techniky, interakce ionizujícího záření s živou hmotou, nežádoucí účinky radioterapie a kritické orgány. Mimoto je zvláštní pozornost věnována radiační ochraně pacienta. Podrobně je v práci probrána protonová terapie, fyzikální podstata, princip vzniku a zdroje protonového záření. S poznatky nabranými z teoretické části lze přejít k výzkumné části.

Základním cílem radiační terapie je poškození nádorové tkáně s minimalizací poškození okolních tkání. Při plánování léčby v radioterapii je nádorová tkáň vyhrazena jako plánovaný cílový objem, do kterého je záření soustředěno. Výzkumná část bakalářské práce se zabývá poklesem radiační dávky v těle pacienta, obdržené mimo plánovaný cílový objem. Plánovaným cílovým objemem je nádorová tkáň, kterou je nutno protonovým zářením zničit. Dávka záření absorbovaná mimo tuto oblast poškozuje zdravou tkáň v okolí nádoru. Výhodou protonové terapie oproti fotonové radioterapii je, že dávka absorbovaná mimo cílový objem je před nádorem dostatečně malá a za nádorem dochází k prudkému poklesu k nulové hodnotě. V případě lokalizovaného karcinomu prostaty je rizikové umístění kritických orgánů v blízkosti této žlázy. Kritickými orgány v okolí prostaty jsou rek-

tum a orgány močového ústrojí. Jejich poškození vede ke genitourinárním nebo gastrointestinálním nežádoucím účinkům. Předmětem bakalářské práce je kvantifikace vzdálenosti, na které dávka mimo cílový objem klesne na nulovou hodnotu, respektive dráha poklesu dávky z 90 % na 5 %. Tkáň s naměřenou dávkou s hodnotou 5 a méně procent lze brát jako tkáň ozářenou dávkou rovnou nule. Důvodem je „šum" vznikající v detektoru ionizujícího záření. Pro detekci záření byla použita sada ionizačních komor seřazených do čtvercového pole o rozměrech 24,4 x 24,4 cm.

Pro vyhodnocení poklesů dávek sloužila modelová fantomová měření pro konkrétní pacienty prováděná Protonovým centrem v Praze. Dohromady jsem ve výzkumné části vyhodnotil poklesy dávek z 524 matic (60 pacientů, 3 až 8 hloubek, 2 ozařovací pole) s hodnotami dávek změřené detektorem ve vodním fantomu. Hloubky, ve kterých byla prováděna měření, se vyskytovaly v rozmezí 50 mm až 260 mm. V každé hloubce jsem v matici vypočetl pokles dávky ve 4 směrech. Pro výpočty vzdáleností poklesu dávky jsem nejprve provedl výpočty šířek polí v 90% a 5% izodózách. Vzhledem k tomu, že hodnocené izodózy ležely mimo reálně naměřené body, musel jsem šířky polí v 90% a 5% izodóze dopočítat pomocí lineární regrese. Dohromady jsem kvantifikoval 2096 poklesů dávek. Pro doručení protonového svazku do cílového objemu byla použita metoda skenování tužkovým svazkem, jenž je technicky vyspělejší než metoda pasivního rozptylu. Spočtená průměrná dráha poklesu dávky záření vyšla 25,7 mm. Z biologického hlediska je lépe než průměrem vyjádřena výpovědní hodnota formou mediánu (střední hodnoty). Medián není oproti průměru tolik ovlivněn naměřenými hraničními hodnotami. Hodnota mediánu vyšla 23,8 mm. Mezi 2096 výpočty se výsledky pohybovaly mezi minimální hodnotou 14,3 mm a maximální hodnotou 77,9 mm. Důvodem větších poklesových vzdáleností (mezi zhruba 30 mm a 77,9 mm) je způsob řešení ozařovacího plánu – rozdílová vzdálenost mezi průměrnými zhruba 24 mm a výslednými například 77 mm je pokryta relativní dávkou okolo 85 %. Kdyby v tako-

vém plánu nebyla dráha poklesu brána z 90 % na 5 %, ale z 85 % na 5 %, byla by ve výsledku rovna hodnotám okolo 20 mm.

Vzhledem k rozsáhlému počtu výsledků (dohromady 2096 vypočítaných poklesů) a ještě rozsáhlejšímu počtu výpočtů vedoucích k těmto výsledkům (ke každému z 2096 poklesů jsem vypočetl regresní rovnice pro šířky pole v 90% a v 5% izodózách) byla práce náchylná na chyby lidského charakteru. Každý z postupných výpočtů jsem proto zvlášť zkontroloval a případně opravil pro minimalizaci chyb. Zbylé, ač teoretické chyby ve výpočtech, byly eliminovány vyjádřením celkové průměru a mediánu ze všech výsledků.

Protonová terapie se považuje za radioterapeutickou techniku, která je šetrnější pro zdravé tkáně vyskytující se v okolí cílového objemu. Protonové záření, jako každé ionizující záření užívané v radioterapii, má velkou radiobiologickou účinnost a již při malých dávkách dochází k poškozování zdravé tkáně. Principem šetření okolních struktur není ozáření okolí cílového objemu nízkou dávkou, ale dávkou nulovou. Vzdálenost, na které dávka záření poklesne na nulovou hodnotu, by měla být logicky co nejmenší, aby byly co nejvíce šetřeny okolní orgány.

Pokles dávky na dráze 23,8 mm potvrzuje rychlý spád dávky záření do okolí při použití protonové terapie pro léčbu karcinomu prostaty. Porovnání s výsledky jiných studií je obtížné, neboť studie zabývající se přímo vzdáleností poklesu dávky záření zatím nebyla pro protonovou terapii provedena. Existují studie zabývající se řešením podobných problémů v protonové nebo fotonové terapii. Například studie, ve které bylo prováděno měření dávkové distribuce mimo cílový objem v protonové terapii [Pachnerová Brabcová et al. 2014], nebo studie obsahující měření radiační dávky v kritických orgánech při použití IMRT techniky [Matsushima et al. 2014] nebo studie, ve které byly vyjádřeny hodnoty dávek v okolních zdravých orgánech v porovnání s dávkou v nádorové tkáni při použití konvenční radioterapie [Diallo et al. 2008].

Originalita praktické části bakalářské práce je ve vypočtení spádu dávky do okolí při protonovém ozařování, u nějž se obecně předpokládá strmý spád dávky, avšak přesně spočtené hodnoty vzdáleností poklesu dávky v odborné literatuře chybí, co se týče hodnot naměřených pomocí detektoru ionizujícího záření ve vodním fantomu. K dispozici jsou pouze hodnoty spočtené pomocí ozařovacích plánů provedených na oddělení radiologické fyziky.

Pro zhodnocení jsem porovnal výsledky výzkumu s ozařovacími plány. Dle ozařovacích plánů z pražského protonového centra by se pokles dávky záření z 90 % na 5 % měl pohybovat na vzdálenosti v rozmezí 15 mm až 25 mm od primárního svazku. Spočtená průměrná vzdálenost dle ozařovacích plánů je 20,1 mm. Výsledky výzkumu se tedy s výsledky z ozařovacích plánů rozchází o více než 3 mm. Důvod této diskrepance nelze touto studií jednoznačně vysvětlit a zůstává otázkou, zda by rozdíl byl skutečně statisticky signifikantní, protože k porovnání výsledků byl k dispozici pouze malý počet ozařovacích plánů.

Vzhledem k tomu, že pro účely výzkumu sloužila měření prováděná ve vodě, lze předpokládat, že skutečná dávková distribuce v těle pacienta nebude zcela totožná se spočtenou dávkovou distribucí ve výzkumné části. Důvodem jsou nehomogenity v cestě protonového svazku při ozařování pacienta. Protonový paprsek je citlivý na heterogenitu tkáně a při průchodu prostředím může být ovlivněn nehomogenitami, jako je kost a následně svalovina v pánvi. Dle odborné literatury dochází při ozařování nádorů uložených hlouběji než 10 cm (obyčejně bývá prostata uložena hlouběji) k rozvinutí polostínu laterálně od primárního svazku a na distálním konci svazku. Spád dávky by podle této studie byl ve skutečnosti příkřejší oproti očekávanému [Efstathiou et al. 2013]. Pro zjištění skutečné dávkové distribuce by muselo být záření detekováno přímo v těle pacienta. Takové měření je ovšem technicky nerealizovatelné.

Dle odborné literatury porovnávající šetření kritických orgánů při použití protonové terapie (metoda skenování tužkovým svazkem) a technologie VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy – objemově modulovaná radioterapie) je při protonovém ozáření karcinomu prostaty dávka obdržená v rektu asi 22 % a v močovém měchýři asi 19 % [Rana et al. 2014]. Dle výzkumu mojí práce poklesne dávka na hodnotu 22 % ve vzdálenosti přibližně 16 mm od plánovaného cílového objemu a na hodnotu 19 % ve vzdálenosti přibližně 17 mm od plánovaného cílového objemu. Z toho vyplývá, že dávka obdržená v kritických orgánech uvedená v odborné literatuře je shodná se skutečně obdrženou dávkou, pokud se rektum nachází ve vzdálenosti 16 mm od cílového objemu a močový měchýř ve vzdálenosti 17 mm od cílového objemu.

V bakalářské práci se často mluví o osách x a y. Tyto osy jsem vyznačil na maticích, které se nachází v rovině kolmé k primárnímu protonovému svazku. Svazky protonů prochází pacientem z levého a pravého boku (dvě ozařovací pole) v oblasti kyčlí. Osa x je tedy z hlediska pacientova těla orientována ventrálně-dorsálně a osa y kaudálně-kraniálně. Z pohledu protonového svazku se však jedná v obou případech o směr laterální. V práci se tedy mluví pouze o laterálním poklesu dávky.

Laterální pokles dávky od primárního protonového svazku jsem v bakalářské práci probral a číselně vyjádřil, čímž byl splněn stanovený cíl práce. Výsledná hodnota potvrzuje strmý spád dávky záření do okolí, i když se rozchází s hodnotou spočtenou z ozařovacích plánů. Co v práci chybí a mohlo by být navrženo jako hypotéza k dalšímu přezkoumání, je vyhodnocení dávek na distálním konci primárního svazku a před cílovým objemem. Rovněž porovnání, do jaké míry je neshoda mezi výpočty z fantomových měření a z ozařovacích plánů významná, nespadá do rozsahu této práce a mohla by být navržena jako předmět pro další zkoumání.

Mimoto není v práci počítáno se sekundárně vzniklými neutrony, které jsou rozptýlené do okolí. Sekundární neutrony vznikají v pacientovi při interakci protonů se strukturami uvnitř těla, na ozařovací hlavici, eventuelně i na rozptylovacích pomůckách v případě použití metody pasivního rozptylu. Neutrony jsou zodpovědné za vznik sekundární rakoviny po radioterapii. Neutrony mají vysokou radiobiologickou účinnost a jakákoliv nenulová dávka od neutronového záření je nezanedbatelná.

Sekundárně vzniklými neutrony a rizikem vzniku sekundární rakoviny se zabývá řada studií. Jako příklad může být uvedena studie, která se zabývá fantomovým měřením sekundárních neutronů při použití různých radioterapeutických technik. Byla porovnána trojrozměrná konformní radioterapie, technologie VMAT, protonová terapie s metodou pasivního rozptylu a protonová terapie s metodou skenování tužkovým svazkem. Výsledným zjištěním studie byla obecně vyšší dávka při použití protonové terapie oproti fotonovým technikám a nejvyšší dávka se vyskytovala při použití metody pasivního rozptylu [Hälg et al. 2014]. Jiná studie však tvrdí, že i přes větší výskyt sekundárních neutronů je riziko vzniku sekundární rakoviny v protonové terapii nižší. Konkrétními čísly je ve studii vyjádřeno snížení rizika sekundární rakoviny při použití protonové terapie o 26-39 % oproti IMRT technice [Fontenot et al. 2009].

Největší ohled na riziko vzniku sekundární rakoviny při plánování léčby je nutno brát u pediatrických pacientů. Fantomovým měřením dávek od protonového i neutronového záření a vyhodnocováním rizika vzniku sekundární rakoviny pro pediatrické pacienty různého věku v protonové terapii se zabývá citovaná studie [Sayah et al. 2014].

Dozimetrií rozptýleného neutronového záření v protonové terapii se zabývá například studie měřící sekundární neutrony ve vzduchu při použití metody pasivního rozptylu pro dopravení protonového svazku [Howell, Burgett 2014]. V dal-

ší studii bylo využito metody skenování tužkovým svazkem a během ozařování fantomu protonovými svazky různých energií bylo v ozařovně měřeno rozptýlené neutronové a fotonové záření [DeMarco et al. 2013]. Posledním příkladem je studie, ve které byly srovnávány dozimetrické systémy při měření poklesu dávky od sekundárních neutronů a fotonů uvnitř ozařovny při ozáření cílového objemu uvnitř vodního fantomu pomocí metody skenování tužkovým svazkem [Farah et al. 2015].

V závěru diskuze mohu konstatovat, že hypotéza měla potvrdit nebo vyvrátit, že dávka ionizujícího záření mimo cílový objem je charakterizována strmým spádem. Cílem bylo tedy spočtení fakticky naměřených hodnot detekovaného záření a stanovení výsledku, jenž je průměrnou hodnotou vzdálenosti, na které dávka klesne na nulu. Podařilo se potvrdit rychlý spád dávky záření do okolí, i když je vyšší než spád dávky spočtený pomocí ozařovacích plánů. Významnost tohoto rozdílu vyvolává hypotézu pro další eventuelní výzkum.

Závěr

V bakalářské práci jsem dostál vytyčeným cílům a hypotézám. Kvantifikoval jsem vzdálenosti, na kterých poklesne dávka záření mimo cílový objem v laterálním směru od svazku záření na nulovou hodnotu, a vyjádřil jsem je pomocí jedné hodnoty odpovídající průměrné poklesové vzdálenosti. Průměrná hodnota, respektive střední hodnota (medián) poklesu, která není oproti průměru tolik ovlivněna hraničními hodnotami, vyšla 23,8 mm.

Použitá literatura

1. BINAROVÁ, Andrea, 2010. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií. 253 s. ISBN 8073687011.

2. ŠLAMPA, Pavel a PETERA, Jiří, 2007. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007, XVIII. 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

3. PODZIMEK, František, 2013. *Radiologická fyzika: fyzika ionizujícího záření*. 1. vyd. V Praze: České vysoké učení technické. ISBN 9788001053195.

4. ODRÁŽKA, Karel, DOLEŽEL, Martin a VAŇÁSEK, Jaroslav, 2010. Moderní metody zevní radioterapie v léčbě karcinomu prostaty. *Česká urologie* [online]. Roč. 14, č. 2 [cit. 20.2.2015]. ISSN 1211-8729. Dostupné z: http://www.czechurol.cz/dwnld/1002_81_91.pdf

5. KOLÁŘOVÁ, Iveta, VAŇÁSEK, Jaroslav, ODRÁŽKA, Karel, DOLEŽEL, Martin a PETRUŽELKA, Luboš, 2008. Nové metody radioterapie. *Vojenské zdravotnické listy* [online]. Roč. 77, č. 3 [cit. 20.2.2015]. ISSN 0372-7025. Dostupné z: http://www.pmfhk.cz/VZL/VZL3_2008/04-Kolářová.pdf

6. Historie reaktorů VVR-S a LVR-15 v ÚJV Řež a.s. In: *Česká nukleární společnost* [online]. [cit. 21.2.2015]. Dostupné z:http://www.csvts.cz/cns/news08/080625z.htm

7. NAVRÁTIL, Leoš a ROSINA, Jozef, 2005. *Medicínská biofyzika*. 1. vyd. Praha: Grada, 524 s. ISBN 9788024711522.

8. FELTL, David a CVEK, Jakub, 2008. *Klinická radiobiologie*. 1. vyd. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 105 s. ISBN 978-807-3111-038.

9. KUBEŠ, Jiří, ONDROVÁ, Barbora, VÍTEK, Pavel a VINAKURAU, Stepan, 2013. Radiobiologická úskalí nových technik v radioterapii. *Klinická onkologie* [online]. Roč. 26, č. 6 [cit. 26.2.2015]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/181/4325.pdf

10. ŠEFROVÁ, Jana, PALUSKA, Petr, ODRÁŽKA, Karel a JIRKOVSKÝ, V., 2009. Chronická gastrointestinální toxicita po zevní radioterapii karcinomu prostaty. *Klinická onkologie* [online]. Roč. 22, č. 5 [cit. 26.2.2015]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/archiv/vzdelavani/5_09/07.pdf

11. ŠACHLOVÁ, Milana, ONDRÁK, Martin, NOVOTNÝ, Ivo a POLKO, Vlastimil, 2011. Gastrointestinální slizniční toxicita po radioterapii karcinomu prostaty.*Urologie pro praxi* [online]. Roč. 12, č. 5 [cit. 26.2.2015]. ISSN 1803-5299. Dostupné z: http://www.urologiepropraxi.cz/archiv.php

12. KLEMENTOVÁ, Yvona, 2011. Radioterapie karcinomu prostaty - nežádoucí účinky léčby. *Urologie pro praxi* [online]. Roč. 12, č. 1 [cit. 26.2.2015]. ISSN 1803-5299. Dostupné z: http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2011/01/12.pdf

13. HUŠÁK, Václav, 2009. *Radiační ochrana pro radiologické asistenty*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 138 s. ISBN 978-802-4423-500.

14. SEIDL, Zdeněk, 2012. *Radiologie pro studium i praxi*. 1. vyd. Praha: Grada, 368 s. ISBN 978-80-247-4108-6.

15. ICRP, 2007. *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37 (2-4).

16. KUBEŠ, Jiří, 2013. Protonová terapie v léčbě nádorových onemocnění. *Postgraduální medicína*. Roč. 15, č. 3, s. 295-299. ISSN 1212-4184.

17. LOKAJÍČEK, M. a kol, 2002. Onkologické centrum s hadronovou radioterapií (úvodní studie). Praha: Fyzikální ústav AV ČR, 73 s.

18. WASHINGTON, Charles M. a LEAVER, Dennis T., 2015. *Principles and practice of radiation therapy.* Fourth edition. St. Louis, Missouri: Mosby, 928 s. ISBN 978-032-3287-524.

19. MARCHAND, B., PRIEELS, D., BAUVIR, B., et al., 2000. BA proton pencil beam scanning: an innovative solution for cancer treatment. *Proceedings of the 7th European Particle Accelerator Conference (EPAC2000), Vienna, Austria* [online]. [cit. 1.3.2015]. Dostupné z: https://accelconf.web.cern.ch/accelconf/e00/PAPERS/WEP4B20.pdf

20. PEACH, K., WILSON, P. a JONES, B. 2011. Accelerator science in medical physics. *The British Journal of Radiology*. Vol. 84, S4-S10. ISSN 10.1259/bjr/16022594. Dostupné z: http://www.birpublications.org/doi/abs/10.1259/bjr/16022594

21. KEJMAROVÁ, Radka, 2013. *Kruhové urychlovače* [prezentace].

22. Cyklotron. In: *PROTON THERAPY CENTER* [online]. [cit. 18.4.2015]. Dostupné z: http://www.ptc.cz/protonove-centrum/technologie-a-diagnostika/cyklotron/

23. PALUSKA, Petr, 2012. Zajímavosti z konference ICTR-PHE 2012. In: *Česká společnost fyziků v medicíně* [online]. [cit. 18.4.2015]. Dostupné z: http://www.csfm.cz/userfiles/file/Udalosti2012/KRF2012/paluska_konference%20csfm%202012.pdf

24. MACHIDA, Shinji. Fixed field alternating gradient [online]. [cit. 18.4.2015]. Dostupné z: http://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1302/1302.2026.pdf

25. KRÁLOVÁ, Hana a HANUŠOVÁ, Jitka, 2013. Protonová terapie. *Praktická radiologie.* Roč. 18, č. 4. ISSN 1211-5053.

26. ANFEROV, Vladimir A., CAMERON, John M. a VOLK, James T. Permanent magnet beam transport system for proton radiation therapy [patent]. Patent, WO 2014011779 A1. 16.1.2014. Dostupné z: http://www.google.com/patents/WO2014011779A1?cl=en#classifications

27. MARC, Marcel a LANGENEGGER, Armin, 2010. Proton therapy: scattering versus scanning. *MedicalPhysicsWeb* [online]. [cit. 17.4.2015]. Dostupné z: http://medicalphysicsweb.org/cws/article/opinion/42793

28. DYLEVSKÝ, Ivan, 2000. *Somatologie*. Vyd. 2. (přeprac. a dopl.). Olomouc: Epava, 480 s. ISBN 80-86297-05-5.

29. ČIHÁK, Radomír, 2002. *Anatomie*. 2., upr. a dopl. vyd. Editor Miloš Grim. Praha: Grada, 470 s. ISBN 9788024701431.

30. HUDÁK, Radovan a KACHLÍK, David, 2013. *Memorix anatomie*. 1. vyd. Praha: Triton, xxi, 605 s. ISBN 978-80-7387-674-6.

31. ÚZIS ČR, 2011. *Novotvary 2011.* Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ve spolupráci s Národním onkologickým registrem. 263 s. ISBN 978-80-7472-097-0.

32. VORLÍČEK, Jiří, ABRAHÁMOVÁ, Jitka a VORLÍČKOVÁ, Hilda, 2006. *Klinická onkologie pro sestry.* Vyd. 1. Praha: Grada, 328 s. Sestra (Grada). ISBN 80-247-1716-6.

33. Filipenský, Petr, 2006. *Limity radikální prostatektomie*. Brno. 156 s. Disertační práce na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity v Brně. Vedoucí disertační práce Prof. MUDr. Jan Wechsler, DrSc.

34. HERÁČEK, Jiří, URBAN, Michael a kol, 2015. *Urologie pro studenty* [online], [cit. 12.04.2015]. Androgeos. Dostupný z WWW: http://www.urologieprostudenty.cz. Verze 2.0 [2015], ISBN 978-80-254-1859-8.

35. HES, O., MICHAL M., 2012. *Nádory prostaty* [online], [cit. 12.04.2015]. Dostupné z: http://www.prostata.nadory.cz/d23.html

36. ADAM, Zdeněk, KREJČÍ, Marta a VORLÍČEK, Jiří, 2011. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 394 s. ISBN 978-80-7262-715-8.

37. KUBEŠ, Jiří, 2010. *Postavení radioterapie v léčbě karcinomu prostaty.* Postgraduální medicína, roč. 12, č. 3, s. 300-304. ISSN: 1212-4184.

38. PETERA, Jiří, 2009. *Radioterapie versus radikální prostatektomie v léčbě karcinomu prostaty.* Česká urologie, roč. 13, č. 1, s. 127-128. ISSN: 1211-8729.

39. PACHNEROVÁ BRABCOVÁ, K., AMBROŽOVA, I., KUBANČÁK, J., PUCHALSKÁ, M, VONDRÁČEK, V., MOLOKANOV, A. G., SIHVER, L. a DAVÍDKOVÁ, M., 2014. Dose distribution outside the target volume for 170-MeV proton beam. *Radiation Protection Dosimetry* [online]. Vol. 161, s. 410-416 [cit. 16.5.2015]. DOI: 10.1093/rpd/ncu139.

40. MATSUSHIMA, Luciana C., VENEZIANI, Glauco R., SAKURABA, Roberto K., CRUZ, José C. a CAMPOS, Letícia L., 2014. Determination of the radiation dose scattered outside the target volume treated with IMRT technique. *Radiation Measurements* [online]. Vol. 71, s. 319-323 [cit. 16.5.2015]. DOI: 10.1016/j.radmeas.2014.08.001.

41. DIALLO, I., ALZIAR, A., PERRET, N., BRIDIER, A., BONNIAUD, G., CHAVAUDRA, J., RUAUD, J.-B., ROUSSEAU, V., KAFROUNI, H., LEFKOPOULOS, D. a DE VATHAIRE, F., 2008. Radiation doses to normal tissues and organs outside the target volume during radiotherapy. *Radioprotection* [online]. Vol. 43 [cit. 16.5.2015]. DOI: 10.1051/radiopro:2008699.

42. EFSTATHIOU, J. A., GRAY, P. J. a ZIETMAN, A. L., 2013. Proton beam therapy and localised prostate cancer: current status and controversies. *British Journal of Cancer* [online]. Vol. 108, s. 1225-1230 [cit. 16.5.2015]. DOI: 10.1038/bjc.2013.100. ISSN 0007-0920. Dostupné z: http://www.nature.com/doifinder/10.1038/bjc.2013.100

43. RANA, Suresh, CHENG, ChihYao, ZHENG, Yuanshui, RISALVATO, Dina, CERSONSKY, Nancy, RAMIREZ, Eric, ZHAO, Li, LARSON, Gary a VARGAS, Carlos, 2014. Proton Therapy vs. VMAT for Prostate Cancer: A Treatment Planning

Study. *International Journal of Particle Therapy*. Vol. 1, s. 22-33 [cit. 17.5.2015]. DOI: 10.14338/IJPT.13-00003.1. ISSN 2331-5180. Dostupné z: http://theijpt.org/doi/abs/10.14338/IJPT.13-00003.1

44. HÄLG, R. A., BESSERER, J., BOSCHUNG, M., MAYER, S., LOMAX, A. J. a SCHNEIDER, U., 2014. Measurements of the neutron dose equivalent for various radiation qualities, treatment machines and delivery techniques in radiation therapy. *Physics in Medicine and Biology* [online]. Vol. 59, issue 10, s. 2457-2468 [cit. 17.5.2015]. DOI: 10.1088/0031-9155/59/10/2457.

45. FONTENOT, Jonas D., LEE, Andrew K. a NEWHAUSER Wayne D, 2009. Risk of Secondary Malignant Neoplasms From Proton Therapy and Intensity-Modulated X-Ray Therapy for Early-Stage Prostate Cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics* [online]. Vol. 74, issue 2, s. 616-622 [cit. 17.5.2015]. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.01.001.

46. SAYAH, R., FARAH, J., DONADILLE, L., HÉRAULT, J., DELACROIX, D., DE MARZI, L., DE OLIVEIRA, A., VABRE, I., STICHELBAUT, F., LEE, C., BOLCH, W. E. a CLAIRAND, I., 2014. Secondary neutron doses received by paediatric patients during intracranial proton therapy treatments. *Journal of Radiological Protection* [online]. Vol. 34, issue 2, s. 279-296 [cit. 17.5.2015]. DOI: 10.1088/0952-4746/34/2/279.

47. HOWELL, Rebecca M. a BURGETT, E. A., 2014. Secondary neutron spectrum from 250-MeV passively scattered proton therapy: Measurement with an extended-range Bonner sphere system. *Medical Physics* [online]. Vol. 41, issue 9 [cit. 17.5.2015]. DOI: 10.1118/1.4892929.

48. DEMARCO, J., KUPELIAN, P., SANTHANAM, A. a LOW, D., 2013. Shielding implications for secondary neutrons and photons produced within the patient du-

ring IMPT. *Medical Physics* [online]. Vol. 40, issue 7 [cit. 17.5.2015]. DOI: 10.1118/1.4807089.

49. FARAH, J., MARES, V., ROMERO-EXPÓSITO, M., TRINKL, S., DOMINGO, C., DUFEK, V., KLODOWSKA, M., KUBANCAK, J., KNEŽEVIĆ, Ž., LISZKA, M., MAJER, M., MILJANIĆ, S., PLOC, O., SCHINNER, K., STOLARCZYK, L., TROMPIER, F., WIELUNSKI, M., OLKO, P. a HARRISON, R. M., 2015. Measurement of stray radiation within a scanning proton therapy facility: EURADOS WG9 intercomparison exercise of active dosimetry systems. *Medical Physics* [online]. Vol. 42, issue 5, s. 2572-2584 [cit. 17.5.2015]. DOI: 10.1118/1.4916667.

Seznam zkratek

LU – lineární urychlovač

3D-CRT – trojrozměrná konformní radioterapie

CT – počítačová tomografie

IMRT – radioterapie s modulovanou intenzitou svazku

MLC – vícelistový kolimátor

mMLC – vícelistový mikrokolimátor

DNA – deoxyribonukleová kyselina

OER – zesilující faktor kyslíku

LET – lineární přenos energie

RBE – relativní biologická účinnost

TD – toleranční dávka

ICRP – Mezinárodní komise radiologické ochrany

SÚJB – Státní úřad pro jadernou bezpečnost

SÚRO – Státní ústav radiační ochrany

ZIZ – zdroj ionizujícího záření

IZ – ionizující záření

SOBP – rozšířený Braggův vrchol

IMPT – protonová terapie s modulovanou intenzitou svazku

CaP – karcinom prostaty

ZN – zhoubný nádor

PSA – prostatický specifický antigen

TRUS – transrektální ultrasonografie

RAPE – radikální prostatektomie

VMAT – Volumetric Modulated Arc Therapy, objemově modulovaná radioterapie

Seznam obrázků

Obrázek 1 – Hloubkové rozložení dávky jednotlivých druhů záření 14
Obrázek 2 – Schéma pasivního rozptylu 31
Obrázek 3 – Schéma možného řešení centra pro protonovou terapii..... 32
Obrázek 4 – DigiPhant PT..... 42
Obrázek 5 – Vysvětlivky k regresní rovnici pro kladnou část osy 44
Obrázek 6 – Vysvětlivky k regresní rovnici pro zápornou část osy..... 45

Seznam grafů

Graf 1 – Vývoj incidence a úmrtnosti na ZN prostaty v ČR (na 100 000 obyvatel)..... 34
Graf 2 – Procentuální zastoupení diagnostikovaných CaP dle věkových kategorií..... 36
Graf 3 – Incidence a úmrtnost na CaP dle rasové příslušnosti..... 36
Graf 4 – Šířky pole 1 v 90%, 80%, 50%, 20%, 10% a 5% izodóze na ose x v hloubce 150 mm.....**Chyba! Záložka není definována.**
Graf 5 – Grafické znázornění poklesu dávky..... 52
Graf 6 – Grafické znázornění poklesu dávky..... 53
Graf 7 – Grafické znázornění poklesu dávky..... 54
Graf 8 – Grafické znázornění poklesu dávky..... 55

Seznam tabulek

Tabulka 1 – Modifikační faktor dávky pro různé poměry normoxických a hypoxických buněk 16
Tabulka 2 – Hodnoty RBE pro různé druhy záření 17
Tabulka 3 – Příklady časné radiační morbidity 18
Tabulka 4 – Příklady pozdní radiační morbidity 19
Tabulka 5 – Odhady prahových dávek v uvedených tkáních 22
Tabulka 6 – Incidence a úmrtnost na nejčastější mužské zhoubné nádory (ZN) v ČR za rok 2011 34
Tabulka 7 – Kompletní výpočty šířek polí pro jednoho pacienta (v mm) 46
Tabulka 8 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 1 (v mm) 48
Tabulka 9 – Šířky izodóz, pole 1 (mm) 49
Tabulka 10 – Šířky izodóz, pole 2 (mm) 50
Tabulka 11 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 1 (v mm) 50
Tabulka 12 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 2 (v mm) 51
Tabulka 13 – Šířky izodóz, pole 1 (mm) 56
Tabulka 14 – Šířky izodóz, pole 2 (mm) 57
Tabulka 15 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 1 (v mm) 57
Tabulka 16 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 2 (v mm) 58
Tabulka 17 – Šířky izodóz, pole 1 (mm) 59
Tabulka 18 – Šířky izodóz, pole 2 (mm) 59
Tabulka 19 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 1 (v mm) 60
Tabulka 20 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 2 (v mm) 61
Tabulka 21 – Šířky izodóz, pole 1 (mm) 62
Tabulka 22 – Šířky izodóz, pole 2 (mm) 63
Tabulka 23 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 1 (v mm) 64
Tabulka 24 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 2 (v mm) 65

Tabulka 25 – Šířky izodóz, pole 1 (mm) 66
Tabulka 26 – Šířky izodóz, pole 2 (mm) 67
Tabulka 27 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 1 (v mm) 68
Tabulka 28 – Pokles dávky z 90 % na 5 %, pole 1 (v mm) 69

Seznam příloh

- Příloha 1 – Původní matice dat s naměřenými hodnotami napětí
- Příloha 2 – Matice dat po převedení na procenta
- Příloha 3 – Vyznačené osy x a y v matici dat

Příloha 1

Hloubka 150mm																															
X[mm]	-118	-110	-103	-95,2	-87,6	-80	-72,381	-64,8	-57,14	-49,524	-41,905	-34,286	-26,667	-19,048	-11,429	-3,8095	3,8095	11,4285	19,0475	26,6665	34,2855	41,9045	49,524	57,143	64,762	72,381	80	87,62	95,24	102,9	110,5	118,1
Y[mm]																															
-118,095	4,955	7,91	5,53	0	5,59	6,76	7,78	3,32	10,09	6,81	6,79	10,12	5,75	13,85	10,24	9,24	16,55	11,3	5,73	9,29	2,27	8,16	11,6	0	6,82	0	9,04	5,66	0	1,15	1,13	4,136
-110,476	2,28	4,56	0	4,42	4,49	10,18	8,8	10,04	10,17	5,7	9,13	19,19	12,83	13,94	12,65	13,91	13,38	7,86	14,57	7,87	8,08	8,19	2,31	2,29	4,59	1,15	10,27	6,78	5,69	4,59	4,55	6,85
-102,857	2,28	7,94	0	3,33	6,68	6,72	13,34	11,03	10,02	12,56	14,64	17,85	19,65	22,04	16,02	17,46	15,71	16,94	20,09	17,78	17,22	12,73	8,05	8,05	5,73	8,06	4,54	6,75	8,02	4,6	3,4	5,68
-95,2375	2,26	4,52	1,1	6,63	3,36	8,94	9,9	12,09	14,58	17,14	19,39	23,61	32,46	27,96	27,67	32,74	34,63	28,21	26,77	22,1	21,85	13,88	15	8,01	5,74	3,45	5,69	0	3,43	8	0	7,9
-87,6185	2,29	3,4	8,89	3,33	2,23	10,04	13,24	18,86	16,27	27,76	32,14	41,63	39,65	46,81	46,3	46,47	44,85	43,93	40,63	38,98	28,78	23,13	24,28	19,3	13,78	12,66	11,32	7,86	4,57	9,21	2,27	4,52
-79,9995	6,82	3,37	2,23	9,85	6,68	8,9	17,67	26,24	25,91	33,13	51,08	62,13	69,87	77,89	85,83	78,87	84,01	71,24	67,65	52,69	40,92	32,37	26,62	21,75	19,56	18,49	12,5	13,53	6,82	4,61	3,41	0
-72,3805	6,74	3,4	8,82	8,81	13,38	22,31	20,16	30,78	37,85	60,21	72,04	96,93	114,99	134,76	139,2	145,33	135,65	125,79	106,05	82,67	71,81	51,04	41,39	29,55	24,13	20,57	6,76	14,68	5,67	9,13	9,07	8,99
-64,7615	4,48	1,14	5,58	15,5	20,06	20,15	34,68	45,29	63,74	96,3	128,29	166,84	207,77	240,25	258,66	257,18	246,92	208,84	179,44	143,23	112,22	74,38	57,63	44,56	29,72	29,84	19,33	15,78	11,32	9,12	7,88	11,27
-57,1425	4,53	14,81	8,94	12,2	20,16	32,58	51,16	72,98	103,56	144,34	202,04	289,22	390,78	472,95	509,33	508,67	463,61	391,06	306,94	238,42	178,91	124,44	95,74	60,09	41,06	28,79	21,63	20,35	12,81	11,55	4,54	6,75
-49,5235	11,36	14,7	12,21	19,9	26,9	39,26	63,27	96,65	143,15	220,22	354,76	564,64	937,75	1299,55	1424,83	1375,18	1173,05	845,48	583,6	414,96	287,94	195,28	138,48	92,82	61,91	46,31	25,1	21,56	12,73	5,82	10,2	6,8
-41,9045	7,92	11,41	13,38	24,39	27,97	51,9	81,3	128,3	214,19	343,79	604,84	1560	4746,98	8172,91	8905,32	8048,89	6337,57	3343,37	1530,58	787,62	476,13	304,95	191,85	128,05	85,18	49,82	39,77	21,61	18,41	9,28	12,46	5,58
-34,2855	10,22	12,55	12,25	20,95	44,76	63,46	105,78	169,2	290,82	514,09	1177,3	4848,4	16747,5	27046,7	28196,8	26384	22812,1	14348,5	6609,11	2230,41	861,59	477,45	293,6	177,92	117,41	70,46	49,16	34,98	26,44	14,99	16,96	8,94
-26,6665	13,66	13,63	19,99	34,25	44,88	75,81	130,08	217,9	389	819,48	3141,8	12820	28806,8	35904	35959,8	36319,8	35842,6	30938,9	20230,5	7897,8	2198,08	781,06	410,5	234,58	139,77	92,63	54,27	32,55	20,52	19,46	12,32	14,53
-19,0475	14,89	14,89	17,83	33,17	54,88	86,04	148,41	262	481,91	1281,9	7446,36	24288	34740,6	36048,8	36237,9	36567,3	37263,8	37463,2	33003,7	20188,4	7388,67	1699,44	579,65	313,32	177,08	104,17	63,18	41,01	26,21	19,34	11,22	6,74
-11,4285	9,14	13,65	26,71	31,03	61,81	99,63	163	290,5	558,25	1613,2	10480,2	30168	35665	35851,4	36238,6	37296	37339,3	37419,7	36408,3	31307	16417,3	3752,49	823,62	375,41	208,22	120,7	78,37	43,32	35,16	20,5	12,32	12,33
-3,8095	7,96	10,15	21,1	38,12	58,63	102,9	173,01	304,2	569,02	1663	10814,4	30505	35082,1	35869	36129,3	36207	36318,5	37310,1	36074,7	33811,5	22048	5653,43	1005,1	415,98	226,39	131,53	79,52	48,09	31,9	18,16	14,62	9,87
3,8095	9,9	17,88	17,97	37,21	60,79	101,1	168,83	299,4	558,98	1540,5	9544,52	28207	34885,2	36138,9	36952	36622,5	36366,8	36602,9	36166,2	33901,8	23712	6398,15	1078,2	432,78	237,77	128,48	80,67	50,52	32,3	19,3	19,54	9,25
11,4285	13,38	17,94	19,42	32,7	55,4	92,13	157,55	277,7	500,18	1203,5	6167,99	21829	34451,1	36604,6	37385,9	36799,3	36144,8	36713,1	35176,1	33516,7	21556,6	5397,64	960,07	403,25	222,69	136,38	80,67	52,68	36,99	20,36	9,19	5,71
19,0475	14,63	19,16	23,91	35,89	51,33	89,93	145,32	247,1	416,48	841,31	3149,55	15480	33215,4	37029,2	37187,5	37365,6	36423	36296,3	35862,2	29820,6	12880,4	2889,93	722,12	353,75	200,05	118,01	71,34	47,82	29,42	15,87	14,92	10,27
26,6665	6,7	14,63	21,67	32,69	50,01	70,17	121,46	200,3	337,63	609,67	1610,63	7789,2	23000,7	35591	37386,3	36798,1	36364,7	36508,5	28586,8	14639,5	4071,84	1129,69	503,22	288,23	171,58	104,17	60,13	42,01	25,88	19,28	10,39	14,8
34,2855	8,95	15,77	11,36	28,96	40,87	69,13	103,02	160,8	259,52	443,31	839,66	2706,9	9538,67	20279,8	26877,2	28505,1	27093,2	22415,1	11705,3	3818,64	1253,47	612,66	361,17	222,14	136,15	87,19	50,83	39,63	16,77	11,28	9,16	9,06
41,9045	12,21	4,48	9,11	22,38	35	55,04	80,1	121,9	191,46	304,36	495,49	981,93	2588,15	5751,45	8510,64	9590,41	8650,91	6163,75	2916,39	1135,2	618,88	395,17	249,08	170,96	105,72	74,17	40,97	34,72	24,61	10,12	6,88	9,1
49,5235	4,51	8,94	16,89	12,27	24,94	43,75	57,85	93,42	138,75	213,23	312,41	472,65	747,68	1152,63	1501,14	1647,46	1509,76	1201,86	811,27	537,38	373,31	260,54	177,88	124,11	86,26	59,44	33,66	25,03	15,67	17,04	6,8	2,26
57,1425	7,8	5,55	7,96	16,99	23	31,92	49,91	67,77	106,08	139,33	198,91	276,3	362,41	458,11	532,46	558,55	542,65	486,88	396,07	310,89	231,53	169,24	121,18	82,98	61,21	36,79	24,01	20,28	12,33	11,37	5,69	2,28
64,7615	8,95	3,38	10,24	15,86	17,31	18,46	36,94	48,22	73,59	91,14	133,62	166,66	210,33	246,69	285,91	296,68	285,49	264,01	231,35	182,9	151,74	112,97	82,56	63,4	43,26	37,11	18,04	19,19	12,31	8,99	13,58	3,39
72,3805	6,7	1,11	7,96	4,49	13,7	14,89	26,39	33,47	50,67	57,21	85,45	99,15	123,12	149,37	150,99	163,25	167,09	148,63	128,79	110,27	98,11	74,61	59,83	36,65	31,64	25,89	14,29	16,73	7,96	4,55	12,64	4,56
79,9995	4,47	4,51	4,51	8,93	5,77	16,12	19,43	18,35	24,05	40,13	55,1	57,34	75,12	86,3	94,88	95,17	93,14	91,15	86,37	73,47	60,08	53,12	36,48	32,85	25,77	22,31	21,19	13,13	7,88	11,4	3,43	0
87,6185	6,69	0	4,51	3,37	8,01	9,2	11,52	16,08	24,93	29,85	35,43	34,24	46,86	52,46	56,88	55,93	56,44	54,76	48,93	45,69	36,48	34,89	33,07	24,88	22,02	16,04	10,61	7,07	6,79	4,57	5,77	0
95,2375	6,72	6,7	3,37	3,33	5,74	3,44	7,97	13,57	19,38	17,07	19,45	20,58	25,92	31,69	33,51	31,98	35,06	29,97	31,41	29,84	22,18	28,13	23,79	20,41	16,4	11,83	5,89	3,58	0	6,86	5,71	4,57
102,857	4,41	1,11	3,39	0	5,68	3,44	11,42	7,93	5,66	7,91	18,29	19,21	15,23	22,07	15,54	14,31	24	22,27	20,19	19,89	21,13	18,92	18,15	10,24	7,05	3,56	4,81	10,75	6,71	0	0	5,75
110,476	2,2	4,41	1,12	0	6,8	9,09	10,32	7,97	7,91	9,07	13,64	9,13	5,45	8,71	6,63	8,79	15,27	11,12	21,25	9,98	14,36	15,63	10,13	5,63	14,11	5,94	11,93	4,74	5,63	6,79	7,97	7,96
118,095	5,648	9,97	2,25	1,11	6,77	7,92	11,39	11,23	5,67	10,2	10,37	2,25	4,35	3,27	8,88	0	4,41	2,19	8,96	1,09	5,51	13,34	6,8	4,47	13,13	7,08	1,2	0	1,11	6,79	0	5,022

Příloha 2

Hloubka 150mm [%]																																
X[mm]	-118,09	-110,48	-102,86	-95,24	-87,62	-80,00	-72,38	-64,76	-57,14	-49,52	-41,90	-34,29	-26,67	-19,05	-11,43	-3,81	3,81	11,43	19,05	26,67	34,29	41,90	49,52	57,14	64,76	72,38	80,00	87,62	95,24	102,86	110,48	118,09
Y[mm]																																
-118,09	0,01323	0,0211	0,0148	0	0,015	0,018	0,021	0,009	0,027	0,018	0,018	0,027	0,015	0,037	0,027	0,025	0,044	0,0302	0,015	0,025	0,006	0,022	0,031	0	0,018	0	0,02	0,015	0	0,0031	0,003	0,011
-110,48	0,00609	0,0122	0	0,012	0,012	0,027	0,023	0,027	0,027	0,015	0,024	0,051	0,034	0,037	0,034	0,037	0,036	0,021	0,039	0,021	0,022	0,022	0,006	0,006	0,012	0,003	0,03	0,018	0,015	0,0123	0,012	0,0183
-102,86	0,00609	0,0212	0	0,009	0,018	0,018	0,036	0,029	0,027	0,034	0,039	0,048	0,052	0,059	0,043	0,047	0,042	0,0452	0,054	0,047	0,046	0,034	0,021	0,021	0,015	0,022	0,01	0,018	0,021	0,0123	0,009	0,0152
-95,238	0,00603	0,0121	0,0029	0,018	0,009	0,024	0,026	0,032	0,039	0,046	0,052	0,063	0,087	0,075	0,074	0,087	0,092	0,0753	0,071	0,059	0,058	0,037	0,04	0,021	0,015	0,009	0,02	0	0,009	0,0214	0	0,0211
-87,619	0,00611	0,0091	0,0237	0,009	0,006	0,027	0,035	0,05	0,043	0,074	0,086	0,111	0,106	0,125	0,124	0,124	0,12	0,1173	0,108	0,104	0,077	0,062	0,065	0,052	0,037	0,034	0,03	0,021	0,012	0,0246	0,006	0,0121
-80	0,0182	0,009	0,006	0,026	0,018	0,024	0,047	0,07	0,069	0,088	0,136	0,166	0,187	0,208	0,229	0,211	0,224	0,1902	0,181	0,141	0,109	0,086	0,071	0,058	0,052	0,049	0,03	0,036	0,018	0,0123	0,009	0
-72,381	0,01799	0,0091	0,0235	0,024	0,036	0,06	0,054	0,082	0,101	0,161	0,192	0,259	0,307	0,36	0,372	0,388	0,362	0,3358	0,283	0,221	0,192	0,136	0,11	0,079	0,064	0,055	0,02	0,039	0,015	0,0244	0,024	0,024
-64,762	0,01196	0,003	0,0149	0,041	0,054	0,054	0,093	0,121	0,17	0,257	0,342	0,445	0,555	0,641	0,69	0,686	0,659	0,5575	0,479	0,382	0,3	0,199	0,154	0,119	0,079	0,08	0,05	0,042	0,03	0,0243	0,021	0,0301
-57,143	0,01209	0,0395	0,0239	0,033	0,054	0,087	0,137	0,195	0,276	0,385	0,539	0,772	1,043	1,262	1,36	1,358	1,238	1,0439	0,819	0,636	0,478	0,332	0,256	0,16	0,11	0,077	0,06	0,054	0,034	0,0308	0,012	0,018
-49,524	0,03032	0,0392	0,0326	0,053	0,072	0,105	0,169	0,258	0,382	0,588	0,947	1,507	2,503	3,469	3,803	3,671	3,131	2,2568	1,558	1,108	0,769	0,521	0,37	0,248	0,165	0,124	0,07	0,058	0,034	0,0155	0,027	0,0182
-41,905	0,02114	0,0305	0,0357	0,065	0,075	0,139	0,217	0,343	0,572	0,918	1,614	4,164	12,67	21,82	23,77	21,48	16,92	8,9244	4,086	2,102	1,271	0,814	0,512	0,342	0,227	0,133	0,11	0,058	0,049	0,0248	0,033	0,0149
-34,286	0,02728	0,0335	0,0327	0,056	0,119	0,169	0,282	0,452	0,776	1,372	3,143	12,94	44,7	72,2	75,27	70,43	60,89	38,3	17,64	5,954	2,3	1,274	0,784	0,475	0,313	0,188	0,13	0,093	0,071	0,04	0,045	0,0239
-26,667	0,03646	0,0364	0,0534	0,091	0,12	0,202	0,347	0,582	1,038	2,187	8,386	34,22	76,89	95,84	95,99	96,95	95,67	82,585	54	21,08	5,867	2,085	1,096	0,626	0,373	0,247	0,14	0,087	0,055	0,0519	0,033	0,0388
-19,048	0,03975	0,0397	0,0476	0,089	0,146	0,23	0,396	0,699	1,286	3,422	19,88	64,83	92,73	96,22	96,73	97,61	99,47	100	88,1	53,89	19,72	4,536	1,547	0,836	0,473	0,278	0,17	0,109	0,07	0,0516	0,03	0,018
-11,429	0,0244	0,0364	0,0713	0,083	0,165	0,266	0,435	0,775	1,49	4,306	27,97	80,53	95,2	95,7	96,73	99,55	99,67	99,884	97,18	83,57	43,82	10,02	2,198	1,002	0,556	0,322	0,21	0,116	0,094	0,0547	0,033	0,0329
-3,8095	0,02125	0,0271	0,0563	0,102	0,157	0,275	0,462	0,812	1,519	4,439	28,87	81,43	93,64	95,74	96,44	96,65	96,94	99,591	96,29	90,25	58,85	15,09	2,683	1,11	0,604	0,351	0,21	0,128	0,085	0,0485	0,039	0,0263
3,8095	0,02643	0,0477	0,048	0,099	0,162	0,27	0,451	0,799	1,492	4,112	25,48	75,29	93,12	96,46	98,64	97,76	97,07	97,703	96,54	90,49	63,29	17,08	2,878	1,155	0,635	0,343	0,22	0,135	0,086	0,0515	0,052	0,0247
11,4285	0,03572	0,0479	0,0518	0,087	0,148	0,246	0,421	0,741	1,335	3,213	16,46	58,27	91,96	97,71	99,79	98,23	96,48	97,998	93,89	89,47	57,54	14,41	2,563	1,076	0,594	0,364	0,22	0,141	0,099	0,0543	0,025	0,0152
19,0475	0,03905	0,0511	0,0638	0,096	0,137	0,24	0,388	0,659	1,112	2,246	8,407	41,32	88,66	98,84	99,26	99,74	97,22	96,885	95,73	79,6	34,38	7,714	1,928	0,944	0,534	0,315	0,19	0,128	0,079	0,0424	0,04	0,0274
26,6665	0,01788	0,0391	0,0578	0,087	0,133	0,187	0,324	0,535	0,901	1,627	4,299	20,79	61,4	95	99,79	98,22	97,07	97,452	76,31	39,08	10,87	3,015	1,343	0,769	0,458	0,278	0,16	0,112	0,069	0,0515	0,028	0,0395
34,2855	0,02389	0,0421	0,0303	0,077	0,109	0,185	0,275	0,429	0,693	1,183	2,241	7,225	25,46	54,13	71,74	76,09	72,32	59,832	31,24	10,19	3,346	1,635	0,964	0,593	0,363	0,233	0,14	0,106	0,045	0,0301	0,024	0,0242
41,9045	0,03259	0,012	0,0243	0,06	0,093	0,147	0,214	0,325	0,511	0,812	1,323	2,621	6,909	15,35	22,72	25,6	23,09	16,453	7,785	3,03	1,652	1,055	0,665	0,456	0,282	0,198	0,11	0,093	0,066	0,027	0,018	0,0243
49,5235	0,01204	0,0239	0,0451	0,033	0,067	0,117	0,154	0,249	0,37	0,569	0,834	1,262	1,996	3,077	4,007	4,398	4,03	3,2081	2,166	1,434	0,996	0,695	0,475	0,331	0,23	0,159	0,09	0,067	0,042	0,0455	0,018	0,006
57,1425	0,02082	0,0148	0,0212	0,045	0,061	0,085	0,133	0,181	0,283	0,372	0,531	0,738	0,967	1,223	1,421	1,491	1,448	1,2996	1,057	0,83	0,618	0,452	0,323	0,221	0,163	0,098	0,06	0,054	0,033	0,0303	0,015	0,0061
64,7615	0,02389	0,009	0,0273	0,042	0,046	0,049	0,099	0,129	0,196	0,243	0,357	0,445	0,561	0,658	0,763	0,792	0,762	0,7047	0,618	0,488	0,405	0,302	0,22	0,169	0,115	0,099	0,05	0,051	0,033	0,024	0,036	0,009
72,3805	0,01788	0,003	0,0212	0,012	0,037	0,04	0,07	0,089	0,135	0,153	0,228	0,265	0,329	0,399	0,403	0,436	0,446	0,3967	0,344	0,294	0,262	0,199	0,16	0,098	0,084	0,069	0,04	0,045	0,021	0,0121	0,034	0,0122
79,9995	0,01193	0,012	0,012	0,024	0,015	0,043	0,052	0,049	0,064	0,107	0,147	0,153	0,201	0,23	0,253	0,254	0,249	0,2433	0,231	0,196	0,16	0,142	0,097	0,088	0,069	0,06	0,06	0,035	0,021	0,0304	0,009	0
87,6185	0,01786	0	0,012	0,009	0,021	0,025	0,031	0,043	0,067	0,08	0,095	0,091	0,125	0,14	0,152	0,149	0,151	0,1462	0,131	0,122	0,097	0,093	0,088	0,066	0,059	0,043	0,03	0,019	0,018	0,0122	0,015	0
95,2375	0,01794	0,0179	0,009	0,009	0,015	0,009	0,021	0,036	0,052	0,046	0,052	0,055	0,069	0,085	0,089	0,085	0,094	0,08	0,084	0,08	0,059	0,075	0,064	0,054	0,044	0,032	0,02	0,01	0	0,0183	0,015	0,0122
102,857	0,01177	0,003	0,009	0	0,015	0,009	0,03	0,021	0,015	0,021	0,049	0,051	0,041	0,059	0,041	0,038	0,064	0,0594	0,054	0,053	0,056	0,051	0,048	0,027	0,019	0,01	0,01	0,029	0,018	0	0	0,0153
110,476	0,00587	0,0118	0,003	0	0,018	0,024	0,028	0,021	0,021	0,024	0,036	0,024	0,015	0,023	0,018	0,023	0,041	0,0297	0,057	0,027	0,038	0,042	0,027	0,015	0,038	0,016	0,03	0,013	0,015	0,0181	0,021	0,0212
118,095	0,01507	0,0266	0,006	0,003	0,018	0,021	0,03	0,03	0,015	0,027	0,028	0,006	0,012	0,009	0,024	0	0,012	0,0058	0,024	0,003	0,015	0,036	0,018	0,012	0,035	0,019	0	0	0,003	0,0181	0	0,0134

Příloha 3

Hloubka 150mm [%]																															
X[mm]	-118,09	-110,48	-102,86	-95,24	-87,62	-80,00	-72,38	-64,76	-57,14	-49,52	-41,90	-34,29	-26,67	-19,05	-11,43	-3,81	3,81	11,43	19,05	26,67	34,29	41,90	49,52	57,14	64,76	72,38	80,00	87,62	95,24	102,86	110,48	118,09
Y[mm]																															
-118,09	0,01323	0,0211	0,0148	0	0,015	0,018	0,021	0,009	0,027	0,018	0,018	0,027	0,015	0,037	0,027	0,025	0,044	0,0302	0,015	0,025	0,006	0,022	0,031	0	0,018	0	0,02	0,015	0	0,0031	0,003	0,011
-110,48	0,00609	0,0122	0	0,012	0,012	0,027	0,023	0,027	0,027	0,015	0,024	0,051	0,034	0,037	0,034	0,037	0,036	0,021	0,039	0,021	0,022	0,022	0,006	0,006	0,012	0,003	0,03	0,018	0,015	0,0123	0,012	0,0183
-102,86	0,00609	0,0212	0	0,009	0,018	0,018	0,036	0,029	0,027	0,034	0,039	0,048	0,052	0,059	0,043	0,047	0,042	0,0452	0,054	0,047	0,046	0,034	0,021	0,021	0,015	0,022	0,01	0,018	0,021	0,0123	0,009	0,0152
-95,238	0,00603	0,0121	0,0029	0,018	0,009	0,024	0,026	0,032	0,039	0,046	0,052	0,063	0,087	0,075	0,074	0,087	0,092	0,0753	0,071	0,059	0,058	0,037	0,04	0,021	0,015	0,009	0,02	0	0,009	0,0214	0	0,0211
-87,619	0,00611	0,0091	0,0237	0,009	0,006	0,027	0,035	0,05	0,043	0,074	0,086	0,111	0,106	0,125	0,124	0,124	0,12	0,1173	0,108	0,104	0,077	0,062	0,065	0,052	0,037	0,034	0,03	0,021	0,012	0,0246	0,006	0,0121
-80	0,0182	0,009	0,006	0,026	0,018	0,024	0,047	0,07	0,069	0,088	0,136	0,166	0,187	0,208	0,229	0,211	0,224	0,1902	0,181	0,141	0,109	0,086	0,071	0,058	0,052	0,049	0,03	0,036	0,018	0,0123	0,009	0
-72,381	0,01799	0,0091	0,0235	0,024	0,036	0,06	0,054	0,082	0,101	0,161	0,192	0,259	0,307	0,36	0,372	0,388	0,362	0,3358	0,283	0,221	0,192	0,136	0,11	0,079	0,064	0,055	0,02	0,039	0,015	0,0244	0,024	0,024
-64,762	0,01196	0,003	0,0149	0,041	0,054	0,054	0,093	0,121	0,17	0,257	0,342	0,445	0,555	0,641	0,69	0,686	0,659	0,5575	0,479	0,382	0,3	0,199	0,154	0,119	0,079	0,08	0,05	0,042	0,03	0,0243	0,021	0,0301
-57,143	0,01209	0,0395	0,0239	0,033	0,054	0,087	0,137	0,195	0,276	0,385	0,539	0,772	1,043	1,262	1,36	1,358	1,238	1,0439	0,819	0,636	0,478	0,332	0,256	0,16	0,11	0,077	0,06	0,054	0,034	0,0308	0,012	0,018
-49,524	0,03032	0,0392	0,0326	0,053	0,072	0,105	0,169	0,258	0,382	0,588	0,947	1,507	2,503	3,469	3,803	3,671	3,131	2,2568	1,558	1,108	0,769	0,521	0,37	0,248	0,165	0,124	0,07	0,058	0,034	0,0155	0,027	0,0182
-41,905	0,02114	0,0305	0,0357	0,065	0,075	0,139	0,217	0,343	0,572	0,918	1,614	4,164	12,67	21,82	23,77	21,48	16,92	8,9244	4,086	2,102	1,271	0,814	0,512	0,342	0,227	0,133	0,11	0,058	0,049	0,0248	0,033	0,0149
-34,286	0,02728	0,0335	0,0327	0,056	0,119	0,169	0,282	0,452	0,776	1,372	3,143	12,94	44,7	72,2	75,27	70,43	60,89	38,3	17,64	5,954	2,3	1,274	0,784	0,475	0,313	0,188	0,13	0,093	0,071	0,04	0,045	0,0239
-26,667	0,03646	0,0364	0,0534	0,091	0,12	0,202	0,347	0,582	1,038	2,187	8,386	34,22	76,89	95,84	95,99	96,95	95,67	82,585	54	21,08	5,867	2,085	1,096	0,626	0,373	0,247	0,14	0,087	0,055	0,0519	0,033	0,0388
-19,048	0,03975	0,0397	0,0476	0,089	0,146	0,23	0,396	0,699	1,286	3,422	19,88	64,83	92,73	96,22	96,73	97,61	99,47	100	88,1	53,89	19,72	4,536	1,547	0,836	0,473	0,278	0,17	0,109	0,07	0,0516	0,03	0,018
-11,429	0,0244	0,0364	0,0713	0,083	0,165	0,266	0,435	0,775	1,49	4,306	27,97	80,53	95,2	95,7	96,73	99,55	99,67	99,884	97,18	83,57	43,82	10,02	2,198	1,002	0,556	0,322	0,21	0,116	0,094	0,0547	0,033	0,0329
-3,8095	0,02125	0,0271	0,0563	0,102	0,157	0,275	0,462	0,812	1,519	4,439	28,87	81,43	93,64	95,74	96,44	96,65	96,94	99,591	96,29	90,25	58,85	15,09	2,683	1,11	0,604	0,351	0,21	0,128	0,085	0,0485	0,039	0,0263
3,8095	0,02643	0,0477	0,048	0,099	0,162	0,27	0,451	0,799	1,492	4,112	25,48	75,29	93,12	96,46	98,64	97,76	97,07	97,703	96,54	90,49	63,29	17,08	2,878	1,155	0,635	0,343	0,22	0,135	0,086	0,0515	0,052	0,0247
11,4285	0,03572	0,0479	0,0518	0,087	0,148	0,246	0,421	0,741	1,335	3,213	16,46	58,27	91,96	97,71	99,79	98,23	96,48	97,998	93,89	89,47	57,54	14,41	2,563	1,076	0,594	0,364	0,22	0,141	0,099	0,0543	0,025	0,0152
19,0475	0,03905	0,0511	0,0638	0,096	0,137	0,24	0,388	0,659	1,112	2,246	8,407	41,32	88,66	98,84	99,26	99,74	97,22	96,885	95,73	79,6	34,38	7,714	1,928	0,944	0,534	0,315	0,19	0,128	0,079	0,0424	0,04	0,0274
26,6665	0,01788	0,0391	0,0578	0,087	0,133	0,187	0,324	0,535	0,901	1,627	4,299	20,79	61,4	95	99,79	98,22	97,07	97,452	76,31	39,08	10,87	3,015	1,343	0,769	0,458	0,278	0,16	0,112	0,069	0,0515	0,028	0,0395
34,2855	0,02389	0,0421	0,0303	0,077	0,109	0,185	0,275	0,429	0,693	1,183	2,241	7,225	25,46	54,13	71,74	76,09	72,32	59,832	31,24	10,19	3,346	1,635	0,964	0,593	0,363	0,233	0,14	0,106	0,045	0,0301	0,024	0,0242
41,9045	0,03259	0,012	0,0243	0,06	0,093	0,147	0,214	0,325	0,511	0,812	1,323	2,621	6,909	15,35	22,72	25,6	23,09	16,453	7,785	3,03	1,652	1,055	0,665	0,456	0,282	0,198	0,11	0,093	0,066	0,027	0,018	0,0243
49,5235	0,01204	0,0239	0,0451	0,033	0,067	0,117	0,154	0,249	0,37	0,569	0,834	1,262	1,996	3,077	4,007	4,398	4,03	3,2081	2,166	1,434	0,996	0,695	0,475	0,331	0,23	0,159	0,09	0,067	0,042	0,0455	0,018	0,006
57,1425	0,02082	0,0148	0,0212	0,045	0,061	0,085	0,133	0,181	0,283	0,372	0,531	0,738	0,967	1,223	1,421	1,491	1,448	1,2996	1,057	0,83	0,618	0,452	0,323	0,221	0,163	0,098	0,06	0,054	0,033	0,0303	0,015	0,0061
64,7615	0,02389	0,009	0,0273	0,042	0,046	0,049	0,099	0,129	0,196	0,243	0,357	0,445	0,561	0,658	0,763	0,792	0,762	0,7047	0,618	0,488	0,405	0,302	0,22	0,169	0,115	0,099	0,05	0,051	0,033	0,024	0,036	0,009
72,3805	0,01788	0,003	0,0212	0,012	0,037	0,04	0,07	0,089	0,135	0,153	0,228	0,265	0,329	0,399	0,403	0,436	0,446	0,3967	0,344	0,294	0,262	0,199	0,16	0,098	0,084	0,069	0,04	0,045	0,021	0,0121	0,034	0,0122
79,9995	0,01193	0,012	0,012	0,024	0,015	0,043	0,052	0,049	0,064	0,107	0,147	0,153	0,201	0,23	0,253	0,254	0,249	0,2433	0,231	0,196	0,16	0,142	0,097	0,088	0,069	0,06	0,06	0,035	0,021	0,0304	0,009	0
87,6185	0,01786	0	0,012	0,009	0,021	0,025	0,031	0,043	0,067	0,08	0,095	0,091	0,125	0,14	0,152	0,149	0,151	0,1462	0,131	0,122	0,097	0,093	0,088	0,066	0,059	0,043	0,03	0,019	0,018	0,0122	0,015	0
95,2375	0,01794	0,0179	0,009	0,009	0,015	0,009	0,021	0,036	0,052	0,046	0,052	0,055	0,069	0,085	0,089	0,085	0,094	0,08	0,084	0,08	0,059	0,075	0,064	0,054	0,044	0,032	0,02	0,01	0	0,0183	0,015	0,0122
102,857	0,01177	0,003	0,009	0	0,015	0,009	0,03	0,021	0,015	0,021	0,049	0,051	0,041	0,059	0,041	0,038	0,064	0,0594	0,054	0,053	0,056	0,051	0,048	0,027	0,019	0,01	0,01	0,029	0,018	0	0	0,0153
110,476	0,00587	0,0118	0,003	0	0,018	0,024	0,028	0,021	0,021	0,024	0,036	0,024	0,015	0,023	0,018	0,023	0,041	0,0297	0,057	0,027	0,038	0,042	0,027	0,015	0,038	0,016	0,03	0,013	0,015	0,0181	0,021	0,0212
118,095	0,01507	0,0266	0,006	0,003	0,018	0,021	0,03	0,03	0,015	0,027	0,028	0,006	0,012	0,009	0,024	0	0,012	0,0058	0,024	0,003	0,015	0,036	0,018	0,012	0,035	0,019	0	0	0,003	0,0181	0	0,0134