

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod



Lucie Šimoničová

Nádory prostaty a jejich terapie

Bakalářská práce

Vedoucí práce: prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.

OLOMOUC 2013

ANOTACE

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

NÁZEV PRÁCE: Nádory prostaty a možnosti terapie
NÁZEV PRÁCE V AJ: Prostate tumors and options of therapy
DATUM ZADÁNÍ: 31. 1. 2013
DATUM ODEVZDÁNÍ: 13. 5. 2013
VYSOKÁ ŠKOLA, FAKULTA, ÚSTAV: Univerzita palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav radiologických metod
AUTOR PRÁCE: Lucie Šimoničová
VEDOUCÍ PRÁCE: prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.
OPONENT PRÁCE: MUDr. Vlastislav Šrámek

ABSTRAKT V ČJ:

Bakalářská práce se zabývá nádory prostaty a jejich léčbou. Tato problematika nabývá neustále na své důležitosti z důvodu rostoucího výskytu a potřeby včasného odhalení nemoci. Předpokladem pro vytvoření této bakalářské práce byl všeobecný přehled o nádorech prostaty a možnostech léčby. Na základě provedené rešerše odborných publikací byl proveden souhrn informací. Práce je rozdělena na dvě hlavní kapitoly z nichž jednou je obecné shrnutí informací o nádorech prostaty a druhá část práce je zaměřena na jejich terapii.

ABSTRAKT V AJ:

This thesis deals with prostate cancer and their treatment. This issue becomes constantly on their importance because of the growing incidence and purpose of early detection of the disease. A prerequisite for the creation of this work was a general overview of the prostate tumors and treatment options. Based on the research of scientific publications was carried out summary information. The work is divided into two main sections one of which is a general summary of information about prostate tumors and the second part is focused on the treatment of prostate tumors.

KLÍČOVÁ SLOVA V ČJ:

nádor, prostata, radioterapie, PSA, TRUS, chemoterapie, IMRT

KLÍČOVÁ SLOVA V AJ:

tumor, prostate, radiotherapy, PSA, TRUS, chemotherapy, IMRT

ROZSAH PRÁCE: 45 stran

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

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., v platném znění, souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě, fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Univerzitou Palackého v Olomouci na jejich internetových stránkách

Olomouc 13. 5. 2013

podpis

Děkuji prof. MUDr. Pavlu Šlampovi, CSc. za cenné rady, trpělivost a odborné vedení při zpracování mé bakalářské práce.

ÚVOD	- 6 -
1. NÁDORY PROSTATY	- 7 -
1.1. RIZIKOVÉ FAKTORY	- 9 -
1.2. SCREENING U KARCINOMU PROSTATY	- 9 -
1.3. ZÁKLADNÍ ROZDĚLENÍ KARCINOMŮ PROSTATY	- 10 -
1.4. HISTOPATOLOGICKÝ GRADING – GLEASON SCORE	- 10 -
1.5. STAGING.....	- 11 -
1.6. DIAGNOSTIKA	- 13 -
2. TERAPIE NÁDORŮ PROSTATY	- 18 -
2.1 ODLOŽENÁ LÉČBA	- 20 -
2.2 CHIRURGICKÁ LÉČBA	- 21 -
2.3 RADIOTERAPIE	- 21 -
2.4 CHEMOTERAPIE	- 34 -
2.5 HORMONOTERAPIE	- 35 -
2.6 KOMBINOVANÁ LÉČBA	- 36 -
ZÁVĚR	- 36 -
BIBLIOGRAFICKÉ A ELEKTRONICKÉ ZDROJE	- 38 -
POUŽITÉ ZKRATKY	- 42 -
SEZNAM GRAFŮ	- 43 -
SEZNAM OBRÁZKŮ	- 44 -

ÚVOD

Karcinom prostaty je nejčastějším nádorovým onemocněním u mužů v Evropě a USA. Tomuto onemocnění je věnována celosvětová pozornost, nejen pro jeho častý výskyt, ale také pro trvající nejasnosti v optimální léčbě. Existuje celá řada nevyjasněných otázek, které se týkají screeningu, zahájení léčby, léčebných modalit apod. Jedná se o heterogenní onemocnění, které vyžaduje individuální přístup u každého pacienta. Problematika karcinomu prostaty se neustále vyvíjí. Přibývají nové poznatky a z nich vyplívající nové postupy léčby.

Přehled poznatků a informací o nádorech prostaty a jejich léčbě vznikl na základě rešerše odborných článků a publikací. Při jejich vyhledávání byly využity internetové zdroje MEDVIK, PubMed a ProQuest. Mimo těchto databází byl využit i internetový vyhledávač Gogole Scholar. Vyhledávání odborných článků bylo zaměřeno na publikace vydané od roku 2007 po současnost. Klíčová slova jsou nádor, prostata, radioterapie, PSA, TRUS, chemoterapie, IMRT. Na základě těchto klíčových slov bylo dohledáno 37 odborných článků využitých pro zpracování bakalářské práce. Zbývající články byly prostudovány a shledány nevhodnými pro přehledovou bakalářskou práci. Základním jazykem pro vyhledávání byl jazyk český.

V českém jazyce byly použity časopisy jako např.: Onkologie, Klinická onkologie, Postgraduální medicína, Česká urologie aj.

Práce si klade otázku jaké informace byly publikovány o nádorech prostaty a jejich terapii?

Z této otázky vyplývají 2 základní cíle bakalářské práce.

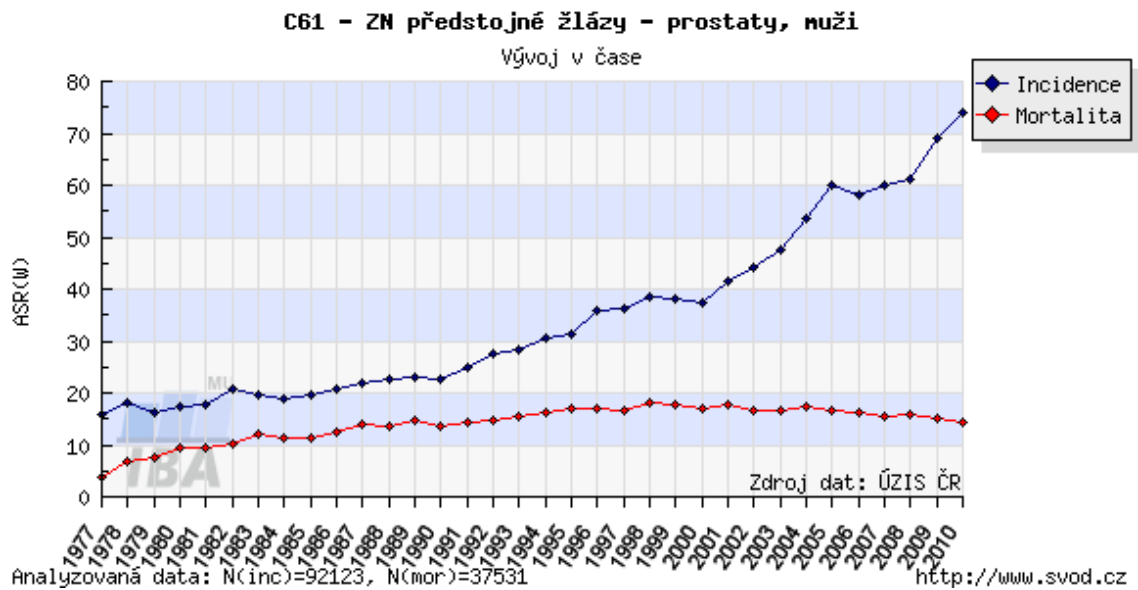
1. Předložit publikované poznatky o nádorech prostaty
2. Předložit poznatky o možnosti léčby nádorů prostaty a jejich principech.

1. NÁDORY PROSTATY

Karcinom prostaty je nejčastější malignitou mužů v Evropě a USA s třetí nejvyšší mortalitou. Po zavedení vyšetřování hodnot prostatického antigenu (PSA) z krevního séra do rutinní praxe došlo ke znásobení incidence karcinomu prostaty při stagnující hladině mortality. Tyto výsledky jsou přičítány jednak posunu k nižším klinickým stádiím onemocnění v době diagnózy a jednak zlepšení terapeutických postupů (1)

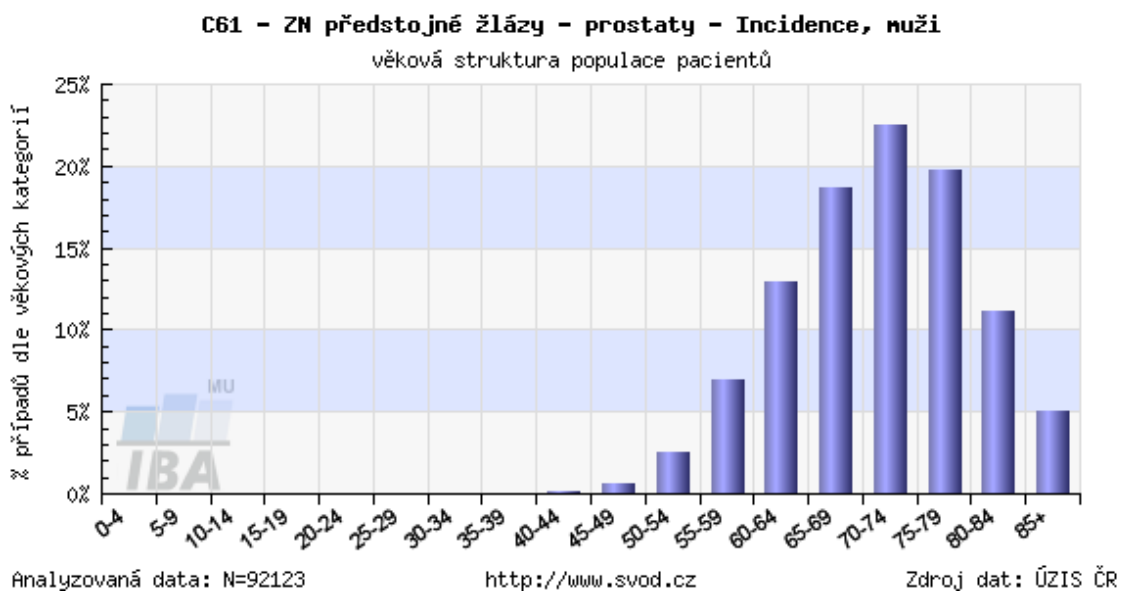
Z celosvětových statistik vyplývá, že se významně zvyšuje počet nově zachycených případů karcinomů, čímž se tak karcinom prostaty stává v rozvinutých zemích nejčastěji diagnostikovanou malignitou mužské populace. Navzdory rostoucí incidenci se však mortalita prakticky nemění, což je pozitivním výsledkem především moderních způsobů léčby onemocnění. Tento všeobecný trend pochopitelně kopíruje i situace v ČR. Podle údajů Národního onkologického registru z roku 2009 činí incidence karcinomu prostaty 119,3/100000 mužů a mortalita 28,5/100 000 mužů. V absolutních číslech to znamená, že incidence karcinomu prostaty v roce 2009 byla 6154 a mortalita 1472 na 100 000 mužů. (21)

Z důvodu postupného zvyšování průměrné délky života dochází k nárůstu karcinomu prostaty ve stárnoucí populaci. Je to následkem delšího působení testosteronu na předstojnou žlázu, což je zásadním rizikovým faktorem tohoto onemocnění. Nejlépe je karcinom možno léčit, pokud je zachycen v lokalizovaném stadiu onemocnění, tedy omezen pouze na prostatu. (17)



Graf. 1: Graf incidence a mortality u nádorů prostaty v letech 1977 – 2010

Zdroj: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>



Graf 2: Graf věkové struktury populace s diagnózou C61

Zdroj: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=vek#>

1.1. Rizikové faktory

V průběhu posledních dvaceti let byla provedena celá řada studií posuzujících různé vlivy životního prostředí, stravy, léků a doplňků stravy na vznik tohoto nádoru. Obecně se usuzuje, že vyšší příjem masa a živočišných tuků, stejně jako např. kouření, může zvyšovat riziko vzniku karcinomu prostaty. Dále také nedostatek zeleniny a ovoce, vitamínu D či nadbytek vápníku může mít podíl na vzniku karcinomu prostaty. (15)

Rizikovým faktorem je věk, etnikum a výskyt onemocnění v rodině. Další uvedené faktory jsou chronický zánět prostaty, proliferativní zánětlivá atrofie a pohlavní infekce. Výskyt karcinomu prostaty vzrůstá s věkem. Do 40 let je raritní, málo častý je do 50 let. Incidence prudce vzrůstá po 60-ti letech věku. Pokud se objeví symptomatický průběh u otce lze očekávat až 3x vyšší riziko u syna. U dvou příbuzných je toto riziko vyšší 7x. (26)

Z historického i současného pohledu jednu z hlavních rolí při vzniku karcinomu prostaty hraje testosteron. Možnost léčebného ovlivnění karcinomu prostaty významným snížením hladin testosteronu jednoznačně dokládá práce Hugginse a Hodgese a předpokládá, že podání exogenního testosteronu navodí růst karcinomu prostaty. (27)

1.2. Screening u karcinomu prostaty

V osmdesátých letech minulého století proběhly první pokusy o systematický screening karcinomu prostaty pomocí vyšetření prostaty per rectum a ultrasonografie. Pozdější zavedení vyšetřování prostatického specifického antigenu v krevním séru zapříčinilo revoluci ve vyhledávání karcinomu prostaty a také v péči o tyto pacienty. Zároveň se díky PSA téměř zdvojnásobilo riziko pozitivního nálezu.

Od doby zavedení vyšetření PSA lze rovněž pozorovat pokles nebo stabilizaci specifické mortality pro toto onemocnění. Donedávna nebylo jasné, zda k tomu nepřispívají i pokroky v léčbě. Nedávno zveřejněné výsledky dvou velkých randomizovaných studií předpokládají, že přínos screeningu, pokud existuje, je jen velmi malý. (2)

Ze screeningu karcinomu prostaty vyplývají pozitiva, která ve svém důsledku zahrnují delší přežívání pacientů s diagnostikovaným karcinomem prostaty, detekování karcinomů v počátečních stádiích a lepší predikci rizika karcinomu pro pacienta

s ohledem na jeho hladinu PSA v nižším věku a to v době kdy není ještě hladina PSA ovlivněna hyperplazií prostaty. (21)

1.3. Základní rozdělení karcinomů prostaty

Více než 95% zhoubných nádorů prostaty tvoří adenokarcinom vycházející z acinárních buněk. Vzácně se u prostaty vyskytují adenokarcinomy duktální nebo z periureterálních duktů, sarkomatoidní karcinomy, karcinomy z přechodného epitelu, neuroendokrinní nádory, sarkomy a primární lymfomy prostaty. (12)

Většina maligních patologií prostaty je zonálně distribuovaná. Skoro 70–80% karcinomů prostaty roste v periferní zóně, nejčastější postiženou oblastí je báze a apex prostaty. V centrální zóně prostaty roste cca 10% karcinomů. Na tranzitorní zónu připadá kolem 20% karcinomů. Benigní hyperplazie je nejvíce lokalizována centrálně. (32)

1.4. Histopatologický grading – Gleason score

Histopatologický grading adenokarcinomu prostaty se stanovuje na konvenční stupnici G1-4. V současné době má však v gradingu hlavní postavení Gleasonův skórovací systém. (12)

Gleasonovo skóre (GS) je jedním z klíčových parametrů rizikové stratifikace pacienta určujícím jeho prognózu. Stupně diferenciací nádorových buněk hodnotí patolog na stupnici 1-5, kde 1 představuje dobře diferencované buňky se zachovanou žlázovou strukturou, zatímco 5 představuje špatně diferencované buňky, které již zcela pozbyly svého původního vzhledu. Gleasonovo skóre je pak součtem dvou zastoupených typů s nejvyšším stupněm gradingu tkáňové architektury a nabývá hodnot 2-10. (39)

Stupeň diferenciací (vyzrálosti) primárního nádoru hodnotíme takto:

G1	dobře diferencovaný karcinom	(Gleason 2-4)
G2	středně diferencovaný karcinom	(Gleason 5-6)
G3 -4	nízce diferencovaný karcinom	(Gleason 7-10) (43) (38)

1.5. Staging

Pravidla TNM klasifikace

Klasifikace je využívána pouze pro adenokarcinomy. Uroteliální karcinom v prostatě je klasifikován jako nádor uretry. Nutné je histologické ověření onemocnění. (33)

Vyšetření potřebná pro hodnocení T, N, M kategorií:

- T kategorie - fyzikální vyšetření, zobrazovací metody (TRUS, MR), biopsie, biochemické testy (PSA, testosteron)
- N kategorie - fyzikální vyšetření a zobrazovací metody (CT)
- M kategorie - fyzikální vyšetření a zobrazovací metody (UZ jater, RTG plic), vyšetření skeletu (scintigrafické) a biochemické testy (PSA, fosfatázy). (33).

Vhodné je dále vyšetřit RTG plic a UZ jater k vyloučení ložiskových změn. Určitý prognostický význam může mít zvýšení hodnoty alkalické fosfatázy v případě léčby diseminovaného onemocnění do skeletu. V případě testosteronu nemůžeme hovořit přímo o nádorovém markeru. Jeho nízká hladina však může svědčit o primárně špatné hormonální dependenci onemocnění. (38)

TNM klinická klasifikace

T – Primární nádor

TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
T1	klinicky nezjistitelný nádor, ani palpačně, ani zobrazovacími vyšetřovacími metodami
T1a	nádor zjištěn náhodně histologicky v 5% nebo méně resekované tkáně
T1b	nádor zjištěn náhodně histologicky ve více než 5% resekované tkáně
T1c	nádor zjištěn při punkční biopsii (např. při zvýšené sérové hladině prostatického specifického antigenu)
T2	nádor omezen na prostatu
T2a	nádor postihuje polovinu jednoho laloku nebo méně
T2b	nádor postihuje více než jednu polovinu jednoho laloku, ne však oba laloky
T2c	nádor postihuje oba laloky
T3	nádor se šíří přes pouzdro prostaty
T3a	extrakapsulární šíření (jednostranné nebo oboustranné) včetně mikroskopického postižení hrdla močového měchýře
T3b	nádor infiltruje semenný váček (váčky)
T4	nádor je fixován, nebo postihuje okolní struktury jiné než semenné váčky: zevní sfinkter, rektum, mm.levatoris a/nebo stěnu pánve

Nádor diagnostikovaný punkční biopsií v jednom popřípadě obou lalocích, ovšem nezjistitelný palpačně, ani spolehlivě zjistitelný zobrazovacími metodami, je klasifikován jako T1c. Pokud se jedná o invazi do apexu či do pouzdra prostaty (ne ovšem přes pouzdro), neklasifikuje se jako T3, ale jako T2. (33)

Regionální mízní uzliny

Regionální mízní uzliny jsou uzliny v pánvi pod úrovní bifurkace společných ilických tepen: pánevní, hypogastrické, obturatorní, ilické (vnitřní, zevní) a sakrální. Nejdříve jsou postižené periprostatické a obturatorní uzliny, poté externí ilické, hypogastrické, společné ilické, a dále periaortální uzliny. (38)

N – Regionální uzliny

NX	regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	regionální mízní uzliny bez metastáz
N1	metastázy v regionálních mízních uzlinách

M – vzdálené metastázy

MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	bez vzdálených metastáz
M1	vzdálené metastázy

M1a jiná než regionální mízní uzlina

M1b kosti

M1c jiná (jiné) lokalizace

Je-li přítomna více než jedna lokalizace s metastázami. Je používána nejpokročilejší kategorie (pM1c) (33)

pTNM Patologická klasifikace

Kategorie pT a pN odpovídají kategoriím T a N. Kategorie pT1 zavedena není z důvodu nedostatečného množství tkáně k zavedení nejvyšší pT kategorie. (33)

Rozdělení do stádií

Stadium I	T1, T2a	N0	M0
Stadium II	T2b, T2c	N0	M0
Stadium III	T2b, T2c	N0	M0
Stadium IV	T4	N0	M0
	jakékoliv T	N1	M0
	jakékoliv T	jakékoliv N	M1 (33)

1.6. Diagnostika

Diagnostické algoritmy u karcinomu prostaty se zaměřují na diagnostiku přítomnosti nádorové léze, zhodnocení agresivity onemocnění, ale také na lokalizaci nádoru v prostatě, hodnocení vývoje onemocnění a případné odpovědi na léčbu. (8) V rámci stagingu karcinomu prostaty je možné využít několik diagnostických metod. Mezi důležitá vyšetření u karcinomu prostaty patří digitální vyšetření per rektum (DRE),

stanovení hladiny prostatického specifického antigenu (PSA) v séru a stanovení indexu % free PSA (poměr free PSA/total PSA). (32)

1.6.1 Digitální rektální vyšetření (DRE)

Při vyšetření per rectum by měla prostata mít normálně elastickou konzistenci, má být hladká, symetrická, neohraničená, normální velikosti. Karcinom prostaty se projevuje při tomto vyšetření nálezem nepravidelného povrchu, prostata je zvětšená s tuhými uzly, které mohou zasahovat i mimo objem prostaty. Někdy je těžké ji odlišit od symfýzy, protože může být tuhá a simulovat kostěnou strukturu. Při palpačním vyšetření jsme schopni vyšetřit jen asi 1/3 povrchu prostaty. Přesto je toto vyšetření velmi důležité a zcela nepostradatelné. Abnormální nález při palpaci by měl ošetřujícího lékaře a urologa varovat a vézt ke komplexnímu zhodnocení a zvážení vhodnosti provedení biopsie prostaty. (20)

DRE vyšetření by mělo být součástí každého preventivního vyšetření muže nad 50 let. (1)

Stává se, že pacienti toto vyšetření špatně snášejí a v některých případech jej nelze provést vůbec z důvodu stenózy anu, nebo po resekci anu. Jakékoliv ložisko vyrůstající nebo zasahující do periferní zóny prostaty je nutno považovat za karcinom a biopsie je indikována při patologickém nálezů nezávisle na hladině PSA. (1). Přesto platí, že pouze u 1/3 pacientů s hmatným nálezem v prostatě je histologicky prokázán karcinom. (14)

1.6.2 PSA

Prostatický specifický antigen byl od 80. let minulého století klinicky nejvýznamnějším nádorovým markerem pro karcinom prostaty a stal se pilířem pro časně odhalení karcinomu prostaty. Do klinické praxe byl zaveden v USA, kdy rozhodujícím momentem bylo purifikování a charakterizování PSA na gelové elektroforéze Wangem a kol. v roce 1979. V průběhu několika let přibývaly klinické zkušenosti, které odkrývaly možnosti a také nedostatky tohoto nádorového markeru. (19)

V dnešní době je prostatický specifický antigen (PSA) vedle klasického vyšetření per rectum a transrektální sonografie nejpoužívanějším konvenčním sérovým markerem. Jde o proteázu serinového typu příbuznou s kalikreinem. (17) Prostatický

specifický antigen se v séru vyskytuje ve formě volné a vázané. Jejich součet pak představuje celkovou PSA. Umožňuje také do jisté míry odlišit zhoubné a nezhooubné onemocnění prostaty. (32)

Hodnota PSA

I při nízkých hodnotách (do 4 ng/ml) je možné riziko vzniku karcinomu prostaty. Vždy je nutné zohlednit doplňující vyšetření. Mezi faktory ovlivňující hodnotu PSA patří ejakulace nebo močový katetr (3-5 dní před odběrem může falešně pozitivně zkreslit výslednou hodnotu PSA). Hodnotu PSA může snížit aplikace finasteridu. (38)

U karcinomů prostaty hodnoty PSA vzájemně souvisí s rozsahem onemocnění. U lokalizovaných onemocnění se senzitivita pohybuje kolem 60 až 70%, v přítomnosti kostních metastáz až 90%. Celková senzitivita závisí na referenční hodnotě, která se uvádí od 2,5 až do 10 µg/l. Hodnoty PSA nad 80 µg/l bývají projevem metastatického postižení kostí. (29)

Rozmezí mezi 4-10 ng/ml se nazývá „šedá zóna“. Z důvodu zvýšení přínosu PSA v diagnostice karcinomu prostaty byly zavedeny modifikace hodnocení PSA. Ty mohou zlepšit specifitu v časně detekci karcinomu prostaty či lokální recidivy.

1) PSA denzity, což je poměr mezi hladinou PSA a objemem prostaty získaným pomocí TRUS. Objem však často nebývá přesně určen. Další možností je stanovení PSA denzity tranzitorní zóny.

2) PSA velocity, která představuje rychlost zvyšování hodnoty PSA v čase. Zvýšení hodnoty PSA o 0,75 ng/ml/rok je příznačné pro karcinom prostaty.

3) „věkově“ referenční hodnoty PSA. Ve věku 40-49 let je sérová hladina PSA 0-2,5 ng/ml, v každém dalším desetiletí věku se jeho hodnota zvyšuje o 1 ng/ml; V tomto případě se jedná jen o orientační údaj.

4) podíl volného PSA a vázaného PSA. Pokud je tento poměr větší než 20% jedná se nejspíše o benigní prostatickou hyperplazii, hodnoty pod 20% svědčí spíše pro karcinom (38)

Časem došlo ke zvyšování citlivosti testu. To vedlo k mnohem přesnější diagnostice pacientů s karcinomem prostaty. Zároveň byly prokázány vyšší hladiny i u jiných onemocnění prostaty jako je zánět nebo nezhooubné zvětšení prostaty. PSA je tedy orgánově specifický markerem, není ovšem specifický pouze pro karcinom. V diagnostice a screeningu se zvažují i jiné, nové markery z krevního séra. (14)

V klinické praxi je stanoveno PSA jednoduše dostupným vyšetřením, které vede k odhalení klinicky signifikantních karcinomů prostaty ve fázi lokalizovaného a tedy

potenciálně kurabilního stadia onemocnění. Přesto, že PSA není ideálním nádorovým markerem, jeho senzitivita výrazně převyšuje ostatní diagnostické vyšetření. (19)

1.6.3 TRUS

TRUS neboli transrektální ultrasonografie je v současnosti široce dostupnou, cenově nenáročnou a přesnou zobrazovací metodou. Umožňuje vysoké rozlišení, zobrazení ve dvou rovinách, trojrozměrné rekonstrukce a další varianty zobrazení jako jsou: barevné Dopplerovské mapování, sonoelastografie, histoscanning apod. Dávají možnost velice podrobně a komplexně hodnotit patologické změny v prostatě. (2)

Ke kvalitnímu vyšetření stačí obvykle dostatečné vyprázdnění konečníku. Vhodný je částečně naplněný močový měchýř tak, aby bylo možno diferencovat nádor a přesně určit vztahy vyšetřovaných orgánů k močové trubici a spodině močového měchýře. K transrektální ultrasonografii se obvykle používají sondy s vysokou frekvencí (7,5-12 MHz) s oblým krystalem, umožňujícím zobrazení velké výseče (112-140 °) z malého vstupního pole. (5)

1.6.4 Bioptické vyšetření prostaty

Kromě karcinomů, které zachytíme náhodně při invazivní léčbě benigní hyperplazie prostaty (prostatektomie transvesikální nebo transuretrální), je nejčastějším způsobem ověření benigního nálezu biopsie prostaty. Nejobvyklejší je transrektální přístup, méně pak transperineální.

K odběrům vzorků se používají speciální tru-cut jehly manuální, nebo mechanicky ovládané (biopsy-gun). V časně diagnostice je obvykle biopsie prováděna pod kontrolou endorektální sondy. U pokročilých nálezů je možné postupovat s digitální kontrolou. Především biopsie s použitím biopsy-gunu je téměř nebolestivé vyšetření, které je možné obvykle provádět ambulantně. Standardně se odebírá 6 vzorků vějířovitě z periferní zóny (sextantová biopsie), někdy i více (oktantová apod.). V určitých případech se pro zvýšení výtěžnosti přidává i odběr z tranzitorní zóny prostaty. Výtěžnost, ale zároveň i vyšší cenu a množství nežádoucích komplikací, přináší multiaplikovaná biopsie s odběrem minimálně 18 vzorků. (26)

1.6.5. Magnetická rezonance

V posledním desetiletí dochází k výraznému vývoji zobrazení prostaty na magnetické rezonanci. Vyvíjí se protokoly s T2 váženými obrazy doplněnými T1 váženými obrazy před a po podání kontrastní látky, přes zapojení difuzního vážení, 1H- spektroskopie až po nejnovější protokoly s hodnocením farmakodynamických parametrů nebo hybridních zobrazení. Mimo protokoly se mění také technické vybavení používané ke zobrazení prostaty magnetickou rezonancí. V současné době dochází k ústupu od používání endorektálních cívek a k využívání přístrojů s indukcí magnetického pole 3T. (8)

V T1 vážených obrazech má prostata uniformní střední signál a to bez možnosti rozlišení zonální anatomie. Nejlepší zobrazení poskytují T2 vážené obrazy, na nichž má vysoký homogenní signál periferní zóna, zatímco centrální a tranzitorní zóny bývají lehce hyposignální. Při benigní hyperplazii dochází k uzlovité proliferaci převážně v oblasti hyposignální tranzitorní zóny. Tumorózní infiltrace se v T2 vážených obrazech projeví snížením signálu jinak hypersignální periferní zóny. Limitované je zobrazení tumoru v centrální žláze. Sníženým signálem u periferní zóny se neprojevuje pouze nádorová infiltrace parenchymu. (32)

Slibnou metodou pro zvýšení specifity MR zobrazení se zdá být MR spektroskopie (MRS). Ta je schopna in vivo detekovat i malé množství metabolitů ve zkoumaném vzorku tkáně. (32) Hlavním rozdílem mezi protonovou MRS a konvenční magnetickou rezonancí (MRI) je princip zpracování signálu. V případě MRI se získává detailní anatomické zobrazení zpracováním především signálů vody a lipidů u MRS se tyto signály potlačují. Karcinom prostaty je spojován s vyšší úrovní cholinu a kreatinu a poměrně nižší úrovní citrátu, než můžeme vidět v benigní hyperplazii prostaty, nebo normální prostatické tkáni. (1) U špatně diferencovaných nádorů při MR spektroskopii citrát prakticky chybí. Cholin je normální součástí fosfolipidů buněčných membrán a jeho hladina se zvyšuje v jakékoliv proliferující tkáni. U tumorů prostaty se hladina cholinu zvyšuje, a to nejvíce u špatně diferencovaných nádorů (32) Tento rozdíl může být právě díky MRS detekován. MRS využívá silné magnetické pole k získání informací o metabolismu a spektru různých metabolitů v buňce, cytoplazmě a mezibuněčném prostoru. Tato technika je schopna identifikovat rozdíly v metabolismu tkáně prostaty. (1)

1.6.6 CT (počítačová tomografie)

Vyšetření počítačovou tomografií vykazuje nízkou senzitivitu a specifitu u nádorů prostaty a T-klasifikaci těchto nádorů. Má však vysokou výtěžnost při vyšetření uzlinových oblastí. (29) Základní metodou je u N-stagingu u pacientů s vyšším GS, vyšším počtem pozitivních vzorků. S vyšším GS roste riziko uzlinových metastáz. Stejně tak je eventuelně nutné provedení CT u pacientů s více jak 20% pravděpodobností postižení uzlin T3 či T4. Dále se CT vyšetření využívá před plánovanou zevní kurativní radioterapií k upřesnění nálezu v oblasti prostaty a svodných lymfatických uzlin. (38)

Doplňková vyšetření

V praxi se většinou provádí u každého pacienta s nově diagnostikovaným karcinomem prostaty scintigrafie skeletu pro průkaz případných kostních metastáz. Je také vhodné vyšetřit UZ jater a RTG plic z důvodu rizika vzdálené diseminace onemocnění. (12)

Pozitronová emisní tomografie (PET/CT) s použitím 11-C cholinu zobrazí ložiska adenokarcinomu v prostatě s přesností vyšší než 80 %, mnohem citlivější je opět u pacientů s elevací PSA. Zatím se však rutinně nepoužívá. (37)

2. TERAPIE NÁDORŮ PROSTATY

O léčebném postupu rozhoduje v zásadě hodnota PSA, Gleasonovo skóre, biopsie a počet pozitivních vzorků a v neposlední řadě staging. Roli však rovněž hraje věk pacienta, jeho momentální stav a komorbidity. Hodnota PSA, Gleasonovo skóre a staging jsou rovněž klíčovými parametry k určení prognózy. (39)

Nejlepší léčba lokalizovaného karcinomu prostaty není přesně definována a v současné době zahrnuje více způsobů jako např. radikální prostatektomii (RAPE), zevní radioterapii (RT), dočasnou (HDR) brachyterapii (BRT), permanentní brachyterapii (PBRT). Dále je také možná metoda aktivního sledování. Volba léčebné metody, vyjma velikosti a charakteristik nádoru, závisí na mnoha dalších faktorech, včetně institucionálních standardů, individuálního soudu lékaře, přání pacienta nebo dostupnosti léčby. (36)

Lokalizovaný karcinom prostaty, tedy stádium I a II. nabízí pacientům několik léčebných modalit, od metody pečlivého sledování (watchful waiting), až po kurativní

radikální prostatektomii či radikální radioterapii. Všeobecně však platí, že pro pacienty s nízkým nádorovým grade a Gleasonovým skóre ve vyšším věku preferujeme watchful waiting, pro mladší pacienty s dlouhou předpokládanou dobou života bývá metodou volby radikální prostatektomie. Pro ostatní radioterapie samostatně či s konkomitantním podáváním hormonální terapie. U stádia onemocnění III, kdy nádor přechází přes pouzdro prostaty, je nádor určen pro léčbu radioterapií v kombinaci s hormonálními preparáty. Ve čtvrtém stadiu je radioterapie využívána v paliativní léčebné strategii. (26)

Při selhání původní léčby nebo u pokročilých nádorů je významnou součástí léčby androgenní deprivace. Pokud dochází dál k progresi onemocnění, až do fáze tzv. kastračně rezistentního karcinomu prostaty, pak přichází v úvahu léčba paliativní. V dnešní době máme k dispozici chemoterapii, nebo nové preparáty, které ovlivňují buď androgenní sekreci, nebo působí jako antagonisté androgenního receptoru. Role imunoterapie, např. léčba vakcinací dendritickými buňkami, je nadále předmětem zkoumání. Cílem paliativní onkologické léčby je prodloužení délky života a úleva od symptomů způsobené onemocněním. (39)

Léčebná strategie

Kurativní léčba se uplatňuje u lokalizovaného onemocnění a její součástí je RAPE a radioterapie ať již zevní či brachyterapie

Paliativní léčba je indikována u pacientů s metastatickým postižením a to jak u pacientů s metastázami kostními, či u uzlinového postižení. Základem této léčby je trvalá ablace androgenů a lokálně léčba zářením (např. metastázy skeletu). Po selhání hormonální léčby se využívá chemoterapie nebo léčby studiovými prostředky. (12)

Systémová léčba je určena standardy České onkologické společnosti (ČOS ČLS JEP: Zásady cytostatické léčby maligních onkologických onemocnění). Karcinom prostaty je jedním ze skupiny hormonálně závislých tumorů, proto v léčbě tohoto onemocnění má své důležité místo hormonální léčba (neoadjuvantní, adjuvantní, paliativní). Kombinace radioterapie s hormonální léčbou vykazuje u karcinomu prostaty vysokého rizika lepší výsledky než samotná radioterapie. Kastračně rezistentní onemocnění lze léčit systémovou chemoterapií, ve II. linii může být aplikován abirateron acetát (inhibitor androgenní biosyntézy) + prednison (38)

Neoadjuvantní hormonoterapie - před kurativní radioterapií je indikována u pacientů s vysokým a velmi vysokým rizikem, metodou volby je u pacientů s rizikem středním. Doba podávání hormonální léčby před zahájením RT není jednoznačně stanovena. Doporučená délka ovšem činí zhruba 3-6 měsíců.

Adjuvantní hormonoterapie – vhodné je pokračovat u pacientů s neoadjuvantní hormonoterapií s touto léčbou i během ozařování a také po skončení ozařování. 3-4 měsíce u pacientů středního rizika a 2-3 roky u pacientů s vysokým rizikem. (12)

2.1 Odložená léčba

2.1.1 Watchful waiting

Předpokladem této možnosti odložené léčby je jednak pomalý růst karcinomu prostaty, zejména pak u starších pacientů, kdy se zdvojení karcinomu odhaduje na dva roky a jednak vysoké riziko závažných nežádoucích účinků případné léčby. Proto se uvádí, že je tento způsob léčby indikován u pacientů s omezenou předpokládanou dobou přežití mezi které patří starší muži s méně agresivními tumory (1)

2.1.2 Active surveillance

Tato metoda je vhodná pouze pro pacienty s karcinomem prostaty o nízkém riziku. Kritéria k aktivnímu sledování jsou přísně vymezena a zahrnují PSA pod 10 ng/ml, Gleason skóre maximálně 6 a nízkoobjemový karcinom prostaty stadia T1 až T2a. Iničiálně je nutné zhodnotit DRE, celkové PSA a volné PSA, zobrazení prostaty a v neposlední řadě systematickou biopsii prostaty, nejčastěji prováděnou pomocí techniky TRUS. Následuje kontrola PSA s DRE každých 6 měsíců, zobrazovací metody vyšetření a jedenkrát ročně provedení biopsie. Cílem tohoto sledování je oddálit léčbu, případně se jí zcela vyhnout. Active surveillance je alternativou k primárně kurativní radikální léčbě v případě dodržení všech kritérií. (39)

2.2 Chirurgická léčba

2.2.1 Radikální prostatektomie (RAPE)

RAPE je operační zákrok, při kterém se odstraňuje celá prostata se semennými váčky a provede se uretrovezikální anastomóza. Pánevní lymfadenektomie může být součástí výkonu, zejména pak v případě vyššího rizika postižení lymfatických uzlin. Indikací k provedení radikální prostatektomie je lokálně omezený (cT1–2) karcinom prostaty ať už s jakýmkoliv Gleason score u pacienta s předpokládaným přežitím >10 let. (1)

Cílem této chirurgické metody je úplné odstranění karcinomu prostaty. Nádor však může ještě před odstraněním prostaty mikroskopicky prorůstat jejím pouzdrem, nebo vytvářet vzdálené metastázy. Pokud se předpokládá, nebo je potvrzená přítomnost reziduálního onemocnění po RAPE s kurativním záměrem, jsou důvodem k indikaci další léčebné modalit, především pooperační radioterapie. (13)

Pro pacienta, který si v současné době vybere operační řešení, jsou k dispozici dvě možnosti přístupu a to retropubický nebo perineální přístup a v posledních letech také minimálně invazivní metody a to laparoskopická a roboticky asistovaná (da Vinci) radikální prostatektomie. (11) Použitím minimálně invazivních operačních postupů obecně umožníme pacientům rychlejší rekonvalescenci a lepší kosmetický efekt. (4)

Je známo, že 20–50% pacientů po radikální prostatektomii s kurativním záměrem bude mít progresi PSA a 14–41% bude mít také nepříznivou patologii, jako pozitivní chirurgické okraje či extrakapsulární propagaci. (13) U radikální prostatektomie se mortalita pohybuje mezi 0–2,1%. Riziko močové píštěle je 0,3–15,4%. Přetrvávající inkontinence po roce od operace se vyskytuje u 7,7% pacientů. (11)

2.3 Radioterapie

Radioterapie u lokalizovaného karcinomu prostaty patří mezi léčebné možnosti s kurativním efektem. Na velikosti aplikované dávky záření závisí lokální kontrola i přežití. (36)

Radioterapie je optimální léčebnou metodou u lokálně pokročilého karcinomu prostaty a je náhradou radikální prostatektomie u pacientů nižších stadií, u starších pacientů, u pacientů se závažnými komorbiditami či v případě kontraindikace

operačního zákroku. V dnešní době je doporučována u nemocných se středním a vysokým rizikem. Je indikována zároveň s neoadjuvantní, konkomitantní a případně i adjuvantní hormonální léčbou. (18)

Rizikové skupiny

riziko	T	PSA	Gleason skóre
nízké	T1-2b	<10	<7
střední	T1-2b	10-20	= 7
	T2c	<20	<=7
vysoké	T3a	nebo 20 a více	nebo 8 a více (19)

Nežádoucí účinky radioterapie

Toxicitu radioterapie ovlivňují faktory, jež jsou vázané nejen na způsob ozáření, ale i na samotného pacienta. Vyšší riziko toxicity hrozí u pacientů s diabetes mellitus, kardiovaskulárním onemocněním vyžadujícím dlouhodobou antikoagulační terapii, hemoroidy, předchozí operace v břišní dutině, divertikulitida, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, transuretrální resekce prostaty (TURP), nebo otevřená trans-vezikální prostatektomie (TVPE) pro benigní hyperplazii prostaty předcházející radioterapii. (6)

Mezi **akutní komplikace** ozáření patří dysurické obtíže, výjimečně až retence moče, tenesmy, průjmy a nucení na stolici. Méně často hematurie či krvácení do stolice. Akutní projevy jsou ve většině případů reverzibilní. Mezi **chronické** komplikace patří radiační proktitida, radiační cystitida, inkontinence stolice, striktura uretry, poruchy erekce a inkontinence moči. Incidence těchto nežádoucích účinků závisí na použité dávce záření a dávce na kritické orgány. Radioterapie také zvyšuje riziko sekundární malignity 1,7krát více než po radikální prostatektomii a 2,3krát více než u běžné populace. (1)

Režimová opatření

Pacienti nejsou během léčby nijak zvlášť limitováni a doporučujeme jejich běžnou aktivitu a hlavně rovnováhu mezi aktivitou a odpočinkem. Nedoporučuje se zvýšená fyzická aktivita, sportovní aktivity jako je jízda na kole, plavání, dále saunování, termální koupele. Jídelníček není nutné radikálně měnit, naopak různé protinádorové diety a hladovky mohou podstatně snížit toleranci radioterapie. Dietní opatření jsou však v průběhu léčby vhodná v určitých případech, zvláště v případě potíží pacienta. (18)

2.3.1 Zevní radioterapie

Zevní radioterapie je v současnosti jednou ze základních metod kurativní léčby lokalizovaného a lokálně pokročilého karcinomu prostaty. Indikací pro samostatnou radioterapii je karcinom prostaty s nízkým a středním rizikem. Zevní radioterapie v kombinaci s hormonální terapií je indikována u pacientů s vysokým rizikem. Pooperační radioterapii je třeba uvážit u pacientů s nepříznivými histopatologickými, laboratorními parametry, nebo po radikální prostatektomii. Záchranná radioterapie lůžka prostaty je indikována při nízké regresi hodnot PSA po radikální prostatektomii. (16)

Standardně bývá zevní radioterapie provedena ve dvou fázích, v první je provedeno ozáření pánve v dávce 45,0–50,4 Gy, ve druhé fázi pak provede ozáření prostaty a proximální části semenných váčků. (34)

Doporučené dávky

- **Nízké riziko:** malý objem 70 Gy
- **Střední riziko a vysoké riziko:** malý objem 75–80 Gy, velký objem 45–50 Gy.
- **Pooperační ozáření:** 65–70 Gy, pokud je indikováno i ozáření pánve pak do dávky 45–50 Gy (18)

Pro zevní radioterapii u karcinomu prostaty je limitující těsná blízkost močového měchýře a konečníku. Pokud jsou překročeny toleranční dávky u těchto orgánů může dojít k vážným zejména pozdním poradiačním změnám. V dnešní době se využívá v zevní radioterapii vysokoenergetického brzdného záření, které vzniká v lineárních urychlovačích. (36) Dávka je významným prediktivním faktorem přežití bez klinického a biochemického relapsu (19). Čím vyšší dávku záření dodáme, tím je vyšší pravděpodobnost lokální kontroly nádoru. U nádorů prostaty je v současné době za kurativní považována dávka záření 76–80 Gy i vyšší. Eskalace dávky záření může ovšem vést k nárůstu toxicity a to jak urinární tak i gastrointestinální, neboť prostata se jak již bylo zmíněno nachází v bezprostřední blízkosti močového měchýře a rekta. (6)

Při radioterapii jsme limitováni dávkou 70 Gy. Vyšší dávky lze předepsat jen s využitím techniky konformní radioterapie a radioterapie s modulovanou intenzitou. Dle stadia onemocnění rozlišujeme malý a velký objem. Velký objem obsahuje kromě prostaty a semenných váčků také ozáření uzlin pánevních. (39)

Hypofrakcionovaná akcelerovaná radioterapie (HART)

HART je dle stále rostoucího počtu studií optimálním frakcionačním režimem v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty. Při této technice je využíváno specifických radiobiologických vlastností karcinomu prostaty a to zejména poměru α/β , který je zřejmě výraznější než u jiných nádorů a shoduje se spíše s pomalu regredujícími tkáněmi. Nejčastěji udávanou hodnotou je $\alpha/\beta = 1,5$ Gy. V případě navyšování dávky na jednotlivou frakci paradoxně klesá pravděpodobnost pozdní toxicity pro kritické orgány, zároveň je však zachována, nebo naopak zvýšena účinnost. (23)

Optimální frakcionační režim je stanoven na základě radiobiologického zhodnocení akutní a chronické toxicity a zároveň letálního účinku pro tumor. K výpočtu se používá standardně program BioGray (38)

Příprava pacienta před plánováním a při radioterapii

Před plánovacím CT vyšetření, eventuelně před MR, a také před zahájením RT, nejlépe dva dny, by měl pacient užívat 1 tabletu MgSO₄ kvůli vyprázdnění konečnicku. Dále potom po celou dobu ozařování. Svou roli hraje také dietní opatření ke snížení plynatosti. (38)

Plánování radioterapie

Příprava a plánování radioterapie je poměrně složitým procesem. Důležité je klinické vyšetření pacienta a pohovor o léčbě, nežádoucích účincích a o možnosti jejich ovlivnění. (18) Na začátku plánování léčby jsou zadány do verifikačního systému identifikační údaje pacienta a vyplněn ozařovací protokol. Tento proces zajišťuje softwarová síť spojující data mezi simulátorem, plánovacím systémem a ozařovačem. (12)

Následujícím krokem je vytvoření plánovacího CT s řezy 3 až 5 mm. Před plánovacím CT či MR doporučujeme naplněný močový měchýř a vyprázdnění konečnicku. Cílem tohoto opatření je minimalizace nežádoucích účinků. (18) Při plánování a ke konturování prostaty je výhodné využít vyšetření MR, protože v T2 vážených obrazech vykazuje přesnější zobrazení hranic prostaty než CT. Plánovací systém poté umožní provádět fúzi obrazů MR s CT snímky. Zakreslené kontury se samy přenesou. (30)

Pacient je standardně uložen do ozařovací polohy, v níž má fixovány dolní končetiny popřípadě i pánev kvůli zachování stejné reprodukovatelné polohy při každém ozáření. (18) Následujícím krokem je orientační lokalizace cílového objemu dle anatomických lokalizací na simulátoru a to na základě kostěných struktur. Zakreslí se křížky či linie tzv. značky, pro plánování při CT vyšetření a poté při definitivní kontrole označení při simulaci. Tyto značky definují souřadnicový systém, který umožňuje přenést ozařovací plán. (12) Poté následuje konturace cílového objemu. Stanovuje se klinický cílový objem (CTV) a plánovací cílový objem (PTV). PTV zahrnuje klinický cílový objem s bezpečnostním lemem (8-10 mm). Bezpečnostní lem zohledňuje možnost nepřesností v plánovacím procesu popřípadě změnu polohy

prostaty v závislosti na rozdílné náplni močového měchýře a rekta. Také zohledňuje možnost opakované nepřesnosti v uložení pacienta. (18)

Po přenesení plánu do plánovacího systému musí být plán vyhodnocen a ověřen. Součástí plánu je histogram objemu dávky a planární distribuci dávky. Detailní analýza rozložení dávky je důležitá pro dávku v cílovém objemu a pro zajištění tzv. „teplých“ a „studených“ lokalit v izodózním plánu. Konečné rozložení dávky je často limitováno uložením kritických orgánů. (40) Při vytvoření ozařovacího plánu lékař určí dávku a počet frakcí, ozařovací techniku. Fyzik často vypracuje více variant ozařovacího plánu ke zhodnocení optimální dávkové distribuce. (12) Pro kontrolu polohy a ověření izodózního plánu jsou využívány tzv. DRR snímky což jsou digitálně rekonstruované radiografy. Ty slouží jako referenční obrázky pro ověření ozáření cílových objemů. Hotový plán je prezentován radiačním onkologům a následně schválen. (40) Jak již bylo zmíněno díky softwarovému propojení jsou následně veškerá data a parametry odeslána na řídicí jednotky ozařovače. (12)

Zahájení ozáření

Při prvním ozáření se provede kontrola nastavení zadaných parametrů, počet monitorovacích jednotek, lokalizace.

Ozáření je zahájeno až všechny parametry souhlasí. (12) Terapie je po celou dobu pečlivě monitorována a veškerá data o každém provedeném kroku včetně kumulované dávky, korekcí dávek či polohy jsou zaznamenávána a archivována. Během léčby jsou zároveň užívány portálové snímky, popř. CBCT ověřující polohu pacienta a zajišťující přesnost ozařování cílového objemu. Ty jsou rovněž součástí elektronického záznamu pacienta. Po ukončení léčby jsou všechna data sumarizována a archivována. (40)

Fixace pacienta je důležitou podmínkou pro správné provedení léčby zářením. Musí vždy zajistit stabilní a přesnou, vždy dobře reprodukovatelnou polohu. Fixace je nejčastěji provedena pomocí komerčně vyráběných fixačních pomůcek. (12)

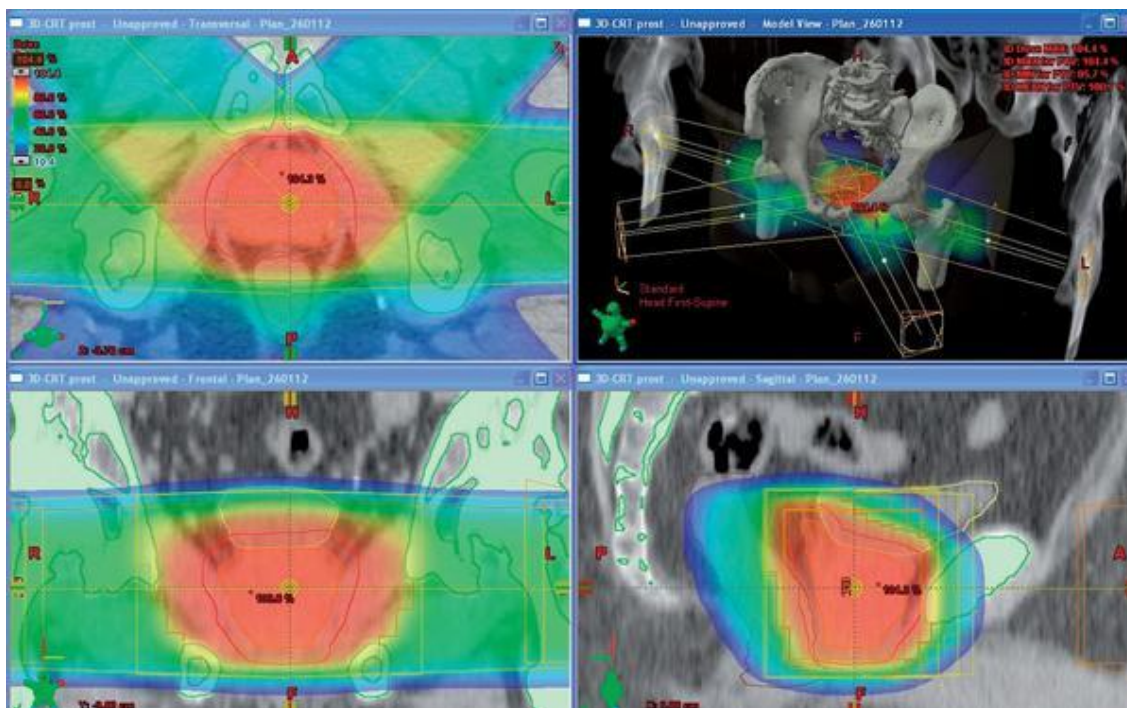


Obr.: 1. Fixace pacienta při ozařování prostaty technikou RapidArc Zdroj: Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, Brno

Ozařovací techniky zevní radioterapie

3D konformní terapie

3D konformní radioterapie je technika radioterapie, při které je dávka záření přizpůsobena nepravidelnému tvaru cílového objemu s využitím možností vícemelového kolimátoru a softwarových plánovacích systémů ozařovače. Požadovaného rozložení dávky se zpravidla dosáhne kombinací více ozařovaných polí isocentrické metody ozařování. (12) Tato technika zajistí homogenní ozáření cílového objemu a šetří kritické orgány v jeho okolí. Výhodou této techniky je jednoduchost provedení a větší snížení pravděpodobnosti chybování v nastavení pacienta. Nevýhodou je nemožnost konkávního tvarování dávky v okolí objemů. U karcinomů prostaty je v dnešní době patrný ústup od této techniky a používá se nejčastěji při cíleném ozáření prostaty, kde je přínos sofistikovaných technik minimální. (25) Konformní radioterapie je svázána se zavedením počítačové tomografie do klinické praxe. Zavedena byla v sedmdesátých letech 20. století s vývojem algoritmů pro prostorovou kalkulaci dávky. (30)



Obr. : 2: rozložení dávky při 3D-CRT

Zdroj: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/zevni-radioterapie-karcinomu-prostaty-464728>

IMRT – radioterapie modulovanou intenzitou

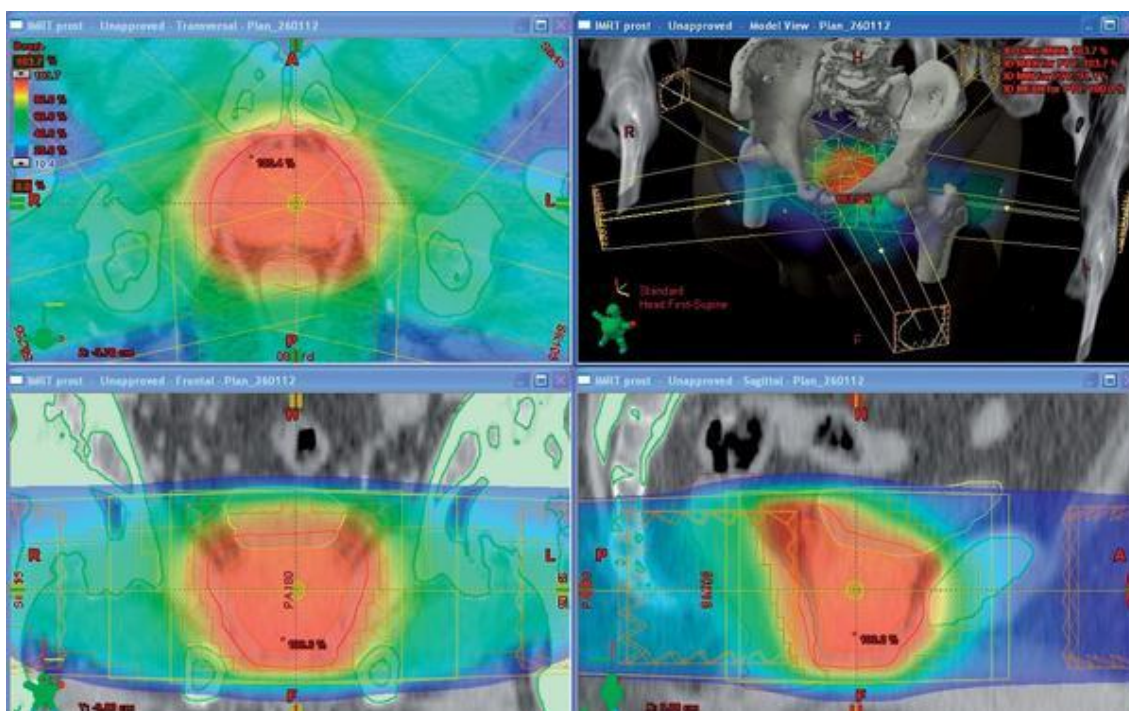
IMRT neboli intensity modulated radiation therapy je pokročilou formou konformní radioterapie. Ta, na rozdíl od 3D-CRT, využívá nejen tvarování svazku záření, ale navíc zde dochází k modulaci průtoku napříč svazkem. (30) Metoda IMRT je spojena s novým způsobem plánování radioterapie tzv. inverzním plánováním. Proces inverzního plánování se odlišuje významně od konvenčního plánování. Po nastavení základních ozařovacích podmínek se definují požadavky na rozložení dávky v oblasti prostaty, močového měchýře a rektu. Je možné stanovit maximální a minimální dávku a také dávku v určitém procentu objemu. Lze také přiřadit k dávkovým parametrům číselný faktor důležitosti. Plánovací systém poté zajistí výpočet rozložení dávky. Postupuje v krocích jež se opakují a mění intenzitu záření tak, aby se ve všech bodech vypočítaná dávka blížila dávce požadované. (31)

Jsou různé technické možnosti jež umožňují modulaci svazku záření. Nejčastěji se v klinické praxi využívají vícemelové kolimátory a speciální SW systém. (12) Dynamický vícemelový kolimátor (DMLC) pracuje na principu pohybu desítek párů lamel. Pohyb těchto lamel v každém páru je navzájem závislý a mění se i rychlost pohybu. Jedná se o tzv. techniku SLIDINGWINDOW. Tímto způsobem je možné

jednotlivé segmenty ozařovat různě dlouhou dobu. Můžeme také měnit dávkový příkon urychlovače. Další možnou technikou je technika STEP AND SHOOT jež umožňuje jiný způsob modulace svazku. Funguje na principu superpozice statických polí. Několik polí (5-10), rozdílně tvarovaných umožňují dosáhnout požadované modulace svazku. Svazek záření je zapnut pro každý segment zvlášť a během posunu lamel je vždy vypnut. (31)

Možností ovlivnit intenzitu svazku dosahujeme ještě lepšího rozložení dávky v prostoru. Důležitost této techniky je viditelná především u nádorových objemů konkávního tvaru, kdy je rizikový orgán uložen v konkavitě cílového objemu. Právě prostata je jedním z těchto případů. IMRT technika dokáže docílit takové dávkové distribuce, kdy oblast vysoké dávky doslova kopíruje tvar cílového objemu. Tím je šetřeno mimo jiné rektum. (30)

Díky IMRT lze velmi dobře modelovat dávkovou distribuci a toho lze využít pro tzv. **simultánní integrovaný boost** (SIB). Metoda spočívá v tom, že nejdříve celou prostatu ozáříme určitou dávkou (např. 78 Gy) a současně na intraprostatickou lézi aplikujeme dávku vyšší (např. 82 Gy) (16)



Obr.: 3. Rozložení dávky u techniky IMRT

Zdroj: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/zevni-radioterapie-karcinomu-prostaty-464728>

IGRT Image-Guided radiotherapy

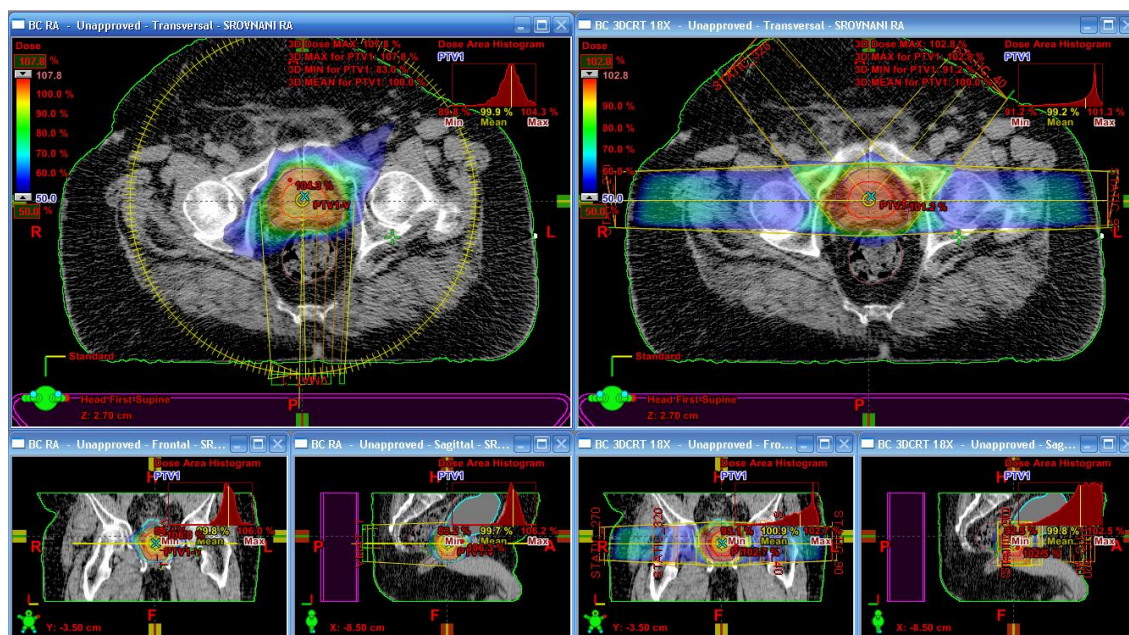
Je metoda, která umožňuje 3D zobrazení cílového objemu a kritických struktur před samotným ozářením přímo na ozařovacím lůžku a také 3D korekci polohy pacienta. Díky této metodě je možné docílit větší přesnosti nastavení, která je předpokladem eskalace dávky v cílovém objemu. Zároveň docílení snížení incidence a závažnosti nežádoucích účinků záření. (41) IGRT umožňuje korigovat odchylky vzniklé jak mezi jednotlivými frakcemi ozáření, tak během jednotlivých frakcí. Ty mohou být způsobeny mírnou změnou polohy pacienta při nastavení, anatomickými změnami v průběhu ozařování jako např. váhovým úbytkem či otokem v ozařované oblasti, fyziologickým pohybem orgánů. Tyto změny mohou výrazně změnit distribuci dávky ať již ve smyslu poddávkování CTV, nebo naopak většímu zatížení kritických orgánů. (12)

Pro verifikaci je na hlavicí lineárního urychlovače umístěna kV rentgenka a flat-panel detektor v úhlu 90 a 270 stupňů vůči hlavicí ozařovače. Verifikace je podobná jako při MV zobrazení, dosahuje však vyšší kvality. Také nastavení pomocí kostěných struktur nebo měkkých tkání je tak samozřejmě přesnější. (41)

Aktuální snímek se poté porovná s referenčním obrazem z plánovacího systému. Referenčním obrazem je v tomto případě DRR neboli digitálně zrekonstruovaný rentgenový snímek, který je vygenerován z plánovacích CT řezů. Snímky aktuální a DRR můžeme srovnávat buď automaticky, nebo manuálně. Tento rozdíl je vyjádřen číselně a to v osách antero-posteriorní, kranio-kaudální a laterolaterální. Případné zjištěné odchylky pozice pacienta jsou korigovány automatickým posunem ozařovacího stolu ve zmíněných osách. Snímkování nám umožňuje porovnávat skelet popřípadě implantované markery. (31)

Jednou z nejčastěji využívaných technik IGRT je zobrazení pomocí cone-beam CT. Oproti klasickému CT, které zobrazuje pouze tranzverzální řezy objektu, je součástí cone beam CT kV rentgenka, 2 dimenzionální detektory, díky kterým je během jediné rotace o 360° kolem pacienta pořízena série snímků. Poté je vytvořen trojrozměrný obraz snímané oblasti pomocí rekonstrukčního algoritmu. (41) Kvalita obrazu CBCT je nižší než u diagnostického CT, ovšem pořád dostatečně vysoká pro bezpečnou identifikaci orgánů. Jednou z výhod CBCT oproti kV zobrazení je vizualizace měkkých tkání jako je prostata, rektum, močový měchýř. Po porovnání aktuálních CBCT řezů s referenčními CT řezy provádíme manuální korekci na prostatu. Následná korekce nepřesného nastavení se provádí automatickým posunem stolu. (31)

CBCT poskytuje řadu výhod. Velikost snímaného obrazu může být až 50 cm v transverzálním řezu a 25 cm v kraniokaudálním rozměru. Jednou z výhod je rychlost, která je potřebná k získání dat. Doba snímání je velmi krátká, pohybuje se v rozmezí 35 až 100 sekund. Jako nevýhodu je možné uvést vyšší radiční zátěž spojenou s touto technikou, i když není velká. Během jedné rotace je pacient zatížen dávkou menší než 3 cGy. (41)



Obr. 4. Srovnání rozložení dávky u techniky 3D-CRT a techniky RapidArc Zdroj: Planovací systém, Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, Brno

Eskalace dávky

Karcinom prostaty je onemocnění, u kterého byla prokázána závislost mezi dávkou aplikovanou a pravděpodobností lokální kontroly. Retrospektivní studie prokázaly i ovlivnění jisté pravděpodobnosti relapsu PSA a diseminace nádoru. Význam výše dávky záření je patrný vždy. Nejvýrazněji rozdíl však byl sledován u pacientů se středním a vysokým rizikem (18)

Ozáření prsních žláz

Při hormonální léčbě může vzniknout algický syndrom a ten je indikací pro toto ozáření. Profylakticky se někdy aplikuje před plánovaným podáním estrogenů. Dávka záření se obvykle udává 5x2 Gy elektronovým svazkem popřípadě ortovoltážním rentgenem. (12)

Protonová terapie

Protonová terapie (Proteus, IBA) vychází z optimální fyzikální charakteristiky protonů. Při průchodu hmotou deponují protony většinu energie až na konci své dráhy, kde vytvářejí tzv. Braggův peak. Za tímto maximem dochází k prudkému poklesu dávky, což přináší významné šetření zdravých tkání za nádorovým ložiskem. Protonová terapie je navíc spojena s nízkou integrální dávkou, a proto je očekávané riziko sekundárních malignit nižší než u fotonové terapie. Protonová terapie s aktivním skenováním s možností modulace intenzity (intensity-modulated proton therapy – IMPT) vykazuje v porovnání s fotonovou terapií nižší zatížení zdravých tkání v oblasti středních a nižších dávek záření. (16)

Protonový svazek se odlišuje od fotonového ve fyzikálním chování. Náklady této léčby jsou však nesmírně vysoké. V současné době jedinými typy nádorů, u nichž existují důkazy o nadřazenosti protonů nad fotony na základě klinických výsledků, jsou chordomy a oční nádory. V současnosti však neexistuje žádné randomizované porovnání dat protonové terapie a techniky IMRT a zůstávají nezodpovězeny otázky, zda teoretické výhody mají skutečný klinický přínos a zda se vyváží náklady spojené s protonovou terapií. (36)

2.3.2 Brachyterapije

Brachyterapie je metoda sloužící k dodání vysoké dávky záření do prostaty. Její výhodou je prudký pokles dávky do okolí. V současné době se v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty používá permanentní Low-Dose-Rate (LDR) implantace s palladiovými (Pd103) nebo jódovými zrny (I125) nebo dočasná high dose rate (HDR) brachyterapie s použitím iridiových zrn (Ir192). (35)

Komplikace brachyterapie mohou souviset s invazivitou výkonu v anestezii. Popsána je perforace uretry, močového měchýře a konečníku, komplikace anestezie.

Může se objevit častější močení, dysurické potíže, močová retence, příměs krve v moči nebo v ejakulátu, tenezmy, průjmovitá stolice, příměs hlenu nebo krve ve stolici. (6)

Hlavní rozdíl mezi permanentní a dočasnou implantací spočívá v modulaci dávkové distribuce, která u permanentní implantace závisí na rozložení a počtu implantovaných zrn. U dočasné brachyterapie je závislá na úpravě pozice zdrojů a časů. Technika intersticiální HDR implantace také umožňuje přesnější rozložení dávky záření v cílovém objemu díky možnosti intraoperačního plánování. (35)

Permanentní brachyterapie (PBRT) je relativně jednoduchá procedura s velmi krátkou dobou hospitalizace, s brzkým zotavením a s rychlým návratem k běžným aktivitám. U pacientů s nízkým rizikem rekurence má PBRT velmi dobré výsledky s dlouhodobým vysokým přežitím bez biochemické recidivy onemocnění. Velmi důležitým faktorem pro tuto techniku je zde lékař se zkušeností a dovednostmi BRT. Kvalita implantátu, respektive technické dovednosti lékaře, významně ovlivňují výsledky léčby. (36)

K této implantaci se využívají radioizotopy s krátkým poločasem rozpadu, jako například ^{125}I , nebo ^{103}Pd . Za pomoci vodícího můstku a navigace ultrazvukem zavedou jehly-vodiče. Po implantaci se provádí dozimetrie. Dávka u ^{125}I je 145 Gy a 125 Gy u ^{103}Pd . (12) Dočasná intersticiální implantace (HDR brachyterapie) využívá radioizotop s vysokým dávkovým příkonem (HDR) – iridium ^{192}Ir a je obvykle kombinována se zevní radioterapií. HDR BRT v kombinaci se zevní radioterapií je možné indikovat u pacientů s histologicky verifikovaným karcinomem prostaty T1b-T3b, jakéhokoliv Gleasonova skóre, PSA < 100 ng/ml, pokud je N0, M0 (20). Na rozdíl od permanentní brachyterapie je zavedení radioizotopu dočasné. Od permanentní brachyterapie se odlišuje i v modulaci dávkové distribuce, která je závislá na úpravě pozice zdroje a časů. Technika intersticiální HDR BRT také umožňuje přesnější rozložení dávky záření v cílovém objemu. (34) Při samostatném užití HDR brachyterapie je aplikovaná dávka v rozmezí 34 až 36 Gy ve čtyřech frakcích. (12)

Sledování pacienta po léčbě zářením

Akutní vedlejší reakce jsou sledovány v průběhu ozařování a minimálně měsíc po ukončení radioterapie. Následně každé 3-4 měsíce nadále sledujeme vedlejší účinky a hodnotu PSA. V dalším období probíhají kontroly po 6 měsících (PSA, klinický stav). Po uplynutí 5 let po léčbě jsou možné kontroly 1x ročně. Pacient je současně sledován v ambulanci odesílajícího urologického pracoviště. (38)

2.4 Chemoterapie

Chemoterapie je jednou ze základních léčebných modalit využívaných v léčbě nádorových onemocnění zároveň s chirurgickými postupy, radioterapií a hormonální terapií.(24) Chemoterapie je výhradně indikována u pacientů s metastatickým karcinomem prostaty se symptomatickými kostními metastázami nebo s viscerálním postižením po selhání hormonoterapie. (39)

Standardní léčbou I. linie je chemoterapie docetaxel + prednison, u které bylo prokázáno prodloužení celkového přežití a paliativní efekt ve srovnání s chemoterapií mitoxantron+prednison. U vybraných pacientů lze zvážit podání Léčby II. Linie kabazitaxel+prednison, u které bylo prokázáno prodloužení celkového přežití a paliativní efekt ve srovnání s chemoterapií mitoxantron + prednison a po selhání chemoterapie docetaxel + prednison v I. linii. Léčba II linie probíhá zatím v rámci studií. (28)

V případě metastatického postižení kostí je léčba nejčastěji farmakologická. Mimo hormonální léčby se zde uplatňuje také aplikace preparátů ze skupiny bisfosfonátů, které mají potenciál stabilizovat kostní hmotu, působí analgeticky a normalizují hladinu vápníku při hyperkalcemii. Nejčastější je užití zároveň s kombinací kalcia a vitamínu D. Léčba by z hlediska snížení počtu kostních postižení měla být dlouhodobá a to v řádu několika měsíců až let. Proto má význam zvláště u pacientů s předpokládaným dlouhodobým přežitím. Toto neplatí pokud se nasazují biofosfonáty k léčbě analgetické popřípadě léčbě hyperkalcémie. Pro léčbu kostního postižení v souvislosti s karcinomem prostaty se doporučuje podání zoledronátu. Dále lze u vybraných pacientů zvážit aplikace radioizotopů (samarium, stroncium). (26)

2.5 Hormonoterapie

Hormonální léčba je základní léčebnou modalitou u nemocných s pokročilým a generalizovaným onemocněním. Mechanismem účinku je blokování nebo zamezení tvorby androgenů. Zablokováním androgenních signálů se navozuje apoptóza androgen dependentních buněk. (26)

U lokálně pokročilého a diseminovaného onemocnění je zapotřebí hormonální terapie k potlačení růstu nádoru. Nemoc se postupně transformuje v hormonálně refrakterní onemocnění s narůstajícími genetickými změnami v nádorové buňce nebo mikroprostředí. (16)

Při stanovení diagnózy karcinomu prostaty bývá více než 80% nádorů vnímavých vůči hormonální léčbě. Trvání odpovědi závisí i na rozsahu onemocnění, u generalizovaného postižení se trvání léčebné odpovědi pohybuje mezi 12–18 měsíci. Efektem srovnatelným s chirurgickou kastrací, ale reverzibilním, je podání LHRH analog. Jednotlivé přípravky s různou mírou dosahují kastračních hodnot PSA a udržují ji bezpečně v určeném rozmezí po dobu předpokládaného účinku, tedy 1 až 6 měsíců. Po vysazení LHRH analog hladiny testosteronu zvolna stoupají (27)

Není doporučeno používat souběžně antiandrogen a bilaterální orchiektomii. V případě užití obou modalit se jedná o totální androgení blokádu tzv. TAB. Kombinace není pokládána za kurativní léčbu a má signifikantní morbiditu. Bývá zvažována v následné sekvenční androgenní ablativní terapii. Způsob léčby vždy vychází z typu léčby předchozí. Při použití LHRH by měla hladina testosteronu klesnout pod 2,0 nmol/l za 3 měsíce léčby. Je-li vyšší indikuje se přidání antiandrogenu, nebo orchiektomie. V případě vzestupu hladiny PSA bez prokázaného metastatického postižení může být androgení blokáda indikována až při symptomatickém onemocnění. Léčba s LHRH analogem je indikována u lokálně pokročilého nálezu T3-4, N0-1 s cílem prodloužit hormonosenzitivní období a zachování sexuálního života. (28)

Antiandrogeny působí mechanismem kompetitivní inhibice, kdy se váží na vazebné místo androgenního receptoru, stejně jako endogenní androgeny způsobují translokaci receptoru z cytoplazmy do buněčného jádra, kde ale navozují konformační změny, jež zabraňují jeho transkripční aktivitě. Běžně používanými antiandrogeny jsou bicalutamid, flutamid nebo nilutamid. Cyproteron acetát patří rovněž mezi antiandrogeny, jeho užití je však poněkud limitováno jeho bezpečnostním profilem, a to zejména hepatotoxicitou; z tohoto důvodu nespadá mezi léky 1. volby. (39)

2.6 Kombinovaná léčba

Kombinace radioterapie s hormonální terapií ať již adjuvantní nebo neoadjuvantní dosahuje u pacientů s vysoce rizikovým karcinomem prostaty lepších výsledků než radioterapie samotná. Randomizované studie prokázaly, že kombinovaná léčba zlepšuje nejenom kontrolu nádoru, ale zlepšuje také celkové přežití. (31)

Nejnovější práce ukazují, že určujícím faktorem efektu neoadjuvantní léčby není její délka, ale pokles PSA. Z výsledků vyplývá, že čím je pokles výraznější, tím jsou lepší výsledky. Pokles na 0,1 ng/ml se považuje za kritickou hodnotu.(25)

Zároveň může hormonální léčba snižovat dávku záření potřebnou k dosažení kontroly nádoru. (38)

ZÁVĚR

V této přehledové bakalářské práci byly sumarizovány dostupné informace o nádorech prostaty, možnostech diagnostiky a v neposlední řadě o principech léčby.

První kapitola prezentuje základní rozdělení karcinomů prostaty. Histopatologicky tvoří nádory prostaty z 95% adenokarcinomy. Je to heterogenní onemocnění s různým biologickým chováním Každý pacient s tímto onemocněním vyžaduje individuální přístup k léčbě. Z dohledaných článků vyplývá, že v posledních dvaceti letech vzrostla incidence, což je zřejmě způsobeno především rozšířením PSA vyšetření. Karcinom prostaty představuje závažný zdravotní problém, ale také významnou socioekonomickou zátěž pro celou společnost. Jedním z důležitých faktorů u karcinomu prostaty je věk. Ten je také rozhodující při výběru léčebné strategie. Publikace dále uvádějí také širokou škálu diagnostických metod. Mezi hlavní diagnostické metody patří měření koncentrace PSA v séru, vyšetření per rektum (DRE) a transrektální ultrasonografie TRUS.

Druhá kapitola pojednává o možnostech léčby. Při výběru léčebné strategie je vždy nutné znát rozsah a agresivitu onemocnění , celkový stav pacienta, věk a v neposlední řadě jeho osobní preference. Jak již bylo zmíněno každý pacient vyžaduje individuální přístup. Možnosti léčby jsou různorodé. Jednou z možností je vyčkávání s terapií tzv. watchful waiting. Aktivní léčba se obvykle doporučuje u pacientu s lokalizovaným onemocněním a dlouhou očekávanou dobou života. Další publikovanou modalitou je radioterapie často v kombinaci s hormonální terapií a v neposlední řadě chemoterapie. Léčba se vždy určuje na základě předcházejících vyšetření a to včetně histologického ověření nádoru. Vývoj v nádorové léčbě se

neustále posouvá. V posledních letech se objevila řada nových léků. Probíhá řada nových studií, jež by do budoucna mohly nabídnout nový náhled na léčbu. Rozšiřují se vědomosti lékařů, zvyšuje se i technická vybavenost. To má za následek každoroční úpravu doporučených postupů v léčbě karcinomu prostaty

BIBLIOGRAFICKÉ A ELEKTRONICKÉ ZDROJE

- 1) BALÍK, Michal — BROŽÁK, Miloš. Lokalizovaný karcinom prostaty –diagnostika a léčba. Urologie pro praxi, 2011, roč 12, č. 2, s. 105-110. ISSN: 1213-1768.
- 2) BELEJ, Kamil. Screening karcinomu prostaty. Onkologie, 2009, roč. 3, č. 6, s. 351-356. ISSN: 1802-4475
- 3) BELEJ, Kamil. Současné pohledy na diagnostiku a léčbu onemocnění prostaty. Medicína pro praxi, 2012, roč. 9, č. 12, s. 489-495. ISSN: 1214-8687
- 4) BROŽÁK, Miloš — KOŠINA, Josef — HUŠEK, Petr, et al. Srovnání laparoskopické a retropubické radikální prostatektomie - zkušenosti z jednoho centra. Česká urologie, 2012, roč. 16, č. 4, s. 222-229. ISSN: 1211-8729
- 5) BELEJ, Kamil. Transrektální sonografie v diagnostice onemocnění prostaty. Urologie pro praxi, 2009, roč. 10, č. 1, s. 7-10. ISSN: 1213-1768
- 6) ČOUPKOVÁ, Irena. Komplikace spojené s radioterapií karcinomu prostaty, jejich prevence a léčba. Urologie pro praxi, 2011, roč. 12, č. 5, s. 292-294. ISSN: 1213-1768
- 7) DVOŘÁČEK, Jan. Karcinom prostaty - aktuální pohled. Zdravotnické noviny, 2007, Roč. 56, s. 4-8. ISSN: 1805-2355
- 8) FERDA, Jiří — HORA, Milan — HES, Ondřej, et al. Zobrazení prostaty na 3T MRI u nemocných se zvýšenou hladinou PSA. Česká radiologie, 2012, roč. 66, č. 1, s. 9-17. ISSN: 1210-7883
- 9) FULGHAM, Pat Fox. Transrektální biopsie prostaty naváděná ultrazvukovým vyšetřením. Urologické listy, 2011, roč. 9, č. 2, s. 18-23. ISSN: 1214-2085
- 10) GERYK, Edvard — DÍTĚ, Petr — KOZEL, Jiří, et al. Další primární novotvary u nemocných s karcinomem prostaty ve srovnání s jeho incidencí, mortalitou a prevalencí. Onkologie, 2010, roč. 4, č. 2, s. 89-93. ISSN: 1802-4475
- 11) GREPL, Michal. Radikální prostatektomie. Onkologie, 2010, roč. 4, č. 2, s. 72-74. ISSN: 1802-4475
- 12) HYNKOVÁ LUDMILA, Štampa Pavel a kol. Radiční onkologie-učební texty. 1. vydání. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2009. ISBN 978-80-86793-13-9
- 13) JAROLÍM, Ladislav — VESELÝ, Štěpán — BABJUK, Marko, et al. Časná salvage radioterapie po radikální prostatektomii indikovaná u pacientů s rostoucí hladinou PSA v hodnotách nižších, než je konvenční hranice

- biochemické recidivy 0,2 ng/ml. Česká urologie, 2012, roč. 16, č. 2, s. 92-100. ISSN: 1211-8729
- 14) KAPLAN, Ondřej — BELEJ, Kamil — KÖHLER, Oto. Současné trendy diagnostiky karcinomu prostaty. *Onkologie*, 2010, roč. 4, č. 2, s. 68-71. ISSN: 1802-4475
 - 15) Karcinom prostaty. In: Karcinom prostaty [online]. 2012 [cit. 2013-04-30]. Dostupné z: 8. <http://www.cus.cz/pro-pacienty/diagnozy/karcinom-prostaty/#toc-3>
 - 16) KATOLICKÁ, Jana. Novinky v léčbě karcinomu prostaty - cílená léčba hormonálně refrakterního karcinomu prostaty. *Onkologie*, 2010, roč. 4, č. 2, s. 84-88. ISSN: 1802-4475
 - 17) KLEČKA, Jiří — HOLUBEC, Luboš — PEŠTA, Martin, et al. Nádorové markery karcinomu prostaty. *Česká urologie*, 2008, roč. 12, č. 3, s. 173-185. ISSN: 1211-8729
 - 18) KLEMENTOVÁ, Yvona. Radioterapie karcinomu prostaty - nežádoucí účinky léčby. *Urologie pro praxi*, 2011, roč. 12, č. 1, s. 59-60. ISSN: 1213-1768
 - 19) KOLOMBO, Ivan — PORŠOVÁ, Martina — ZEMANOVÁ, Iva, et al. Prostatický specifický antigen (PSA) - situace v roce 2007. *Onkologie*, 2008, roč. 2, č. 1, s. 39-43. ISSN: 1802-4475
 - 20) KOLOMBO, Ivan — PORŠOVÁ, Martina — ZEMANOVÁ, Iva, et al. Prostatický specifický antigen (PSA) a digitální rektální vyšetření (DRE) v diagnostice karcinomu prostaty. *Urologie pro praxi*, 2008, roč. 9, č. 2, s. 83-88. ISSN: 1213-1768
 - 21) KRÁL, Milan — GREPL, Michal — ŠTUDENT, Vladimír. Karcinom prostaty – proč ne screening, ale včasná detekce. *Lékařské listy*, 2012, roč. 61, č. 4, s. 27-28
 - 22) KRÁL, Milan — ŠTUDENT, Vladimír — KURFŮRSTOVÁ, Daniela, et al. Gleasonovo skóre v biopsii a po radikální prostatektomii - změny po konferenci ISUP 2005 a význam pro urologa. *Urologie pro praxi*, 2007, roč. 8, č. 4, s. 173-178. ISSN: 1213-1768
 - 23) KRUPA, Pavel; KUDLÁČEK, Aleš; KOMÍNEK, Libor. Hypofracionovaná akcelerovaná radioterapie karcinomu prostaty. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2010. ISBN 978-80-86793-15-3. 2010, Brno.
 - 24) KUBCOVÁ, Martina — BRYCHTA, Milan — ŠEJDOVÁ, Markéta. Novinky v chemoterapii. *Postgraduální medicína*, 2009, roč. 11, č. 3, s. 273-278. ISSN: 1212-4184

- 25) KUBEŠ, Jiří. Moderní trendy v radioterapii karcinomu prostaty. *Onkologie*, 2010, roč. 4, č. 2, s. 79-83. ISSN: 1802-4475
- 26) MATOUŠKOVÁ, Michaela. Karcinom prostaty. *Klinická onkologie*, 2008, roč. 21, č. 5, s. 280-287. ISSN: 0862-495X
- 27) MATOUŠKOVÁ, Michaela. Hormonální prostředí karcinomu prostaty a nové možnosti jeho ovlivnění. *Urologie pro praxi*, 2007, roč. 8, č. 3, s. 128-131. ISSN: 1213-1768
- 28) MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV. *Diagnosticko-léčebné postupy: Karcinom prostaty*. Brno, 2006. Dostupné z: <http://www.mou.cz/diagnosticko-lecebne-protokoly/t2085>
- 29) NEKULOVÁ, Miroslava — ŠIMÍČKOVÁ, Marta — VALÍK, Dalibor. Současné možnosti laboratorního vyšetřování pro onkologicky nemocné. 2. část. *Onkologie*, 2009, roč. 3, č. 1, s. 48-52. ISSN: 1802-4475..
- 30) ODRÁŽKA, Karel — DOLEŽEL, Martin — VAŇÁSEK, Jaroslav. Moderní metody zevní radioterapie v léčbě karcinomu prostaty. *Česká urologie*, 2010, roč. 14, č. 2, s. 81-91. ISSN: 1211-8729
- 31) ODRÁŽKA, Karel — DOLEŽEL, Martin — VAŇÁSEK, Jaroslav. Zevní radioterapie karcinomu prostaty. *Postgraduální medicína*, 2012, roč. 14, č. 5, s. 553-560. ISSN: 1212-4184.
- 32) RYZNAROVÁ, Zuzana — HORÁK, Martin — DVOŘÁK, Jan, et al. Význam magnetické rezonance v diagnostice karcinomu prostaty a první zkušenosti s využitím MR spektroskopie. *Česká radiologie*, 2009, roč. 63, č. 1, s. 80-88. ISSN: 1210-7883
- 33) SOBIN, L.H., M.K. GOSPODAROWICZ a CH. WITTEKIND. UICC-INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER. TNM klasifikace shoubných nádorů. 7. vydání. West Sussex: John Wiley a Sons Ltd., 2010. ISBN 978-80-904259-6-5.
- 34) SOUMAROVÁ, Renata — PERKOVÁ, H. — HOMOLA, Luboš, et al. Srovnání akutní toxicity radioterapie technikou IMRT a IMRT + HDR BRT u pacientů s karcinomem prostaty vysokého rizika rekurence. *Česká urologie*, 2010, roč. 14, č. 3, s. 164-172. ISSN: 1211-8729
- 35) SOUMAROVÁ, Renata. Brachyterapie karcinomu prostaty. *Onkologie*, 2010, roč. 4, č. 2, s. 75-78. ISSN: 1802-4475
- 36) SOUMAROVÁ, Renata — PERKOVÁ, Hana — BLAŽEK, Tomáš, et al. Možnosti radioterapie karcinomu prostaty. *Urologie pro praxi*, 2012, roč. 13, č. 5, s. 192-198. ISSN: 1213-1768

- 37) ŠEFROVÁ, J. — ODRÁŽKA, Karel — PALUSKA, P., et al. Radioterapie lůžka prostaty - kdy a co léčit?. *Klinická onkologie*, 2010, roč. 23, č. 2, s. 78-85. ISSN: 0862-495X
- 38) ŠLAMPA Pavel et.al. *Radiační onkologie v praxi*. 3. vydání. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2009. ISBN 978-80-86793-19-1
- 39) ŠTUDENTOVÁ, Hana — ŠTUDENT, Vladimír. Karcinom prostaty. *Postgraduální medicína*, 2012, roč. 14, č. 6, s. 685-693. ISSN: 1212-4184
- 40) TOBIÁŠ, Pavel — ŠLAMPA, Pavel — ZYCHÁČEK, M. Informační systémy v radioterapii. *Klinická onkologie*, 2011, roč. 24, č. 3, s. 224-230. ISSN: 0862-495X
- 41) VYBÍRALOVÁ, Martina — FELTL, David. Radioterapie řízená obrazem. *Postgraduální medicína*, 2009, roč. 11, č. 3, s. 303-307. ISSN: 1212-4184

POUŽITÉ ZKRATKY

3D-CRT	3D konformní radioterapie
BRT	brachyterapie
CT	počítačová tomografie
CTV	klinický cílový objem
DRE	digitální rektální vyšetření
DLMC	dynamický vícelamelový kolimátor
DRR	digitálně rekonstruovaný radiogram
GS	Gleason score
Gy	grey
HART	hypofracionovaná akcelerovaná radioterapie
HDR	high dose rate vysoký dávkový příkon
IMRT	radioterapie modulovanou intenzitou svazku
kV	kilovoltážní
LDR	low dose rate nízký dávkový příkon
MHz	mega hertz
MR	magnetická rezonance
MRS	MR spektroskopie
PSA	specifický prostatický antigen
PBRT	permanentní brachyterapie
PTV	planovaný cílový objem
RAPE	radikální prostaktomie
RT	radioterapie
RTG	rentgen
SIB	simultánní integrovaný boost
TRUS	transrektální ultrasonografie
TURP	transureterální resekce prostaty
TVPE	trans-vezikální prostaktomie
UZ	ultrasonografie

SEZNAM GRAFŮ

Graf. 1: Graf incidence a mortality u nádorů prostaty v letech 1977 – 2010

Zdroj: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>

Graf 2: Graf věkové struktury populace s diagnózou C61

Zdroj: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=vek#>

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr.: 1. Fixace pacienta při ozařování prostaty technikou RapidArc

Zdroj: Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, Brno

Obr.: 2: rozložení dávky při 3D-CRT

Zdroj: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/zevni-radioterapie-karcinomu-prostaty-464728>

Obr.: 3. Rozložení dávky u techniky IMRT

Zdroj: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/zevni-radioterapie-karcinomu-prostaty-464728>

Obr.: 4. Srovnání rozložení dávky u techniky 3D-CRT a techniky RapidArc

Zdroj: Planovací systém, Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, Brno