

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Martina Rýcová

Radioterapie karcinomu prostaty

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2015

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

V Olomouci 11. května 2015

podpis

Děkuji MUDr.Yvoně Klementové za cenné rady a odborné vedení při zpracování bakalářské práce.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Radioterapie karcinomu prostaty

Název práce: Radioterapie karcinomu prostaty

Název práce v AJ: Prostate cancer radiotherapy

Datum zadání: 2014-08-08

Datum odevzdání: 2015-05-11

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Rýcová Martina

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Oponent práce: MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

Abstrakt v ČJ:

Tato přehledová bakalářská práce popisuje doposud publikované poznatky o karcinomu prostaty, nejvíce zaměřená na radioterapii karcinomu prostaty. Zprvu se práce věnuje diagnostickým metodám, rizikovým faktorů a prevenci, dále pak radioterapii. Pojednává rovněž o nežádoucích postradiačních účincích, jež k radioterapii patří. V druhotné řadě práce obsahuje i poznatky k neradioterapeutickým metodám léčby, kterými jsou chirurgická léčba, hormonální léčba a chemoterapie.

Abstrakt v AJ:

This Bachelor Theses depicts an up to date published knowledge about the topic of prostate cancer, the main subject of research being radiotherapy of prostate cancer. Initially, the Thesis discusses diagnostic methods, risk factors, prevention and hereafter, radiotherapy. The Thesis also covers the side effects of post-radiotherapy that are an unavoidable part of radiotherapy. Further, the Thesis also covers

knowledge about other non-radiotherapy methods such as surgical treatment, hormonal therapy and chemotherapy.

Klíčová slova v ČJ: karcinom prostaty, prevence, diagnostika karcinomu prostaty, léčba karcinomu prostaty, radioterapie karcinomu prostaty

Klíčová slova v AJ: prostate cancer, prevention, cancer diagnosis prostate, treatment of prostatic carcinoma, radiotherapy prostate cancer

Rozsah: 42 stran/ 3 přílohy

Obsah

Úvod.....	7
1. Karcinom prostaty.....	9
1.1. Anatomie prostaty.....	9
1.2. Základní charakteristika karcinomu prostaty.....	9
2. Rizikové faktory.....	12
3. Prevence.....	13
3.1. Primární prevence.....	13
3.2. Sekundární prevence.....	14
4. Klinické příznaky.....	15
5. Diagnostický postup.....	16
5.1. Vyšetření palpací per rektum.....	16
5.2. Vyšetření hladiny PSA.....	16
5.3. Transrektální ultrasonografie (TRUS).....	17
6. Terapie karcinomu prostaty.....	19
6.1. Léčebná strategie.....	19
6.2. Chirurgická terapie.....	20
6.3. Radioterapie (RT).....	21
6.3.1. Rozvoj radioterapie.....	21
6.3.2. Standardní radioterapie (konvenční).....	23
6.3.3. Trojrozměrná konformní radioterapie.....	23
6.3.4. IMRT.....	25
6.3.5. IGRT.....	26
6.3.6. Reakce po ozáření zevní radioterapie.....	27
6.3.7. Brachyradioterapie.....	29
6.3.8. Paliativní radioterapie.....	31
6.4. Hormonální terapie.....	31
6.5. Chemoterapie.....	33
Závěr.....	34
Bibliografické a elektronické zdroje.....	35
Seznam zkratk.....	39
Seznam tabulek.....	41
Seznam příloh.....	42
Přílohy.....	43

Úvod

Karcinom prostaty je u mužů nejčastějším solidním nádorem. Ve statistikách západních zemí se toto onemocnění uvádí jako druhá nejčastější příčina úmrtí. (Procházková – Študentová a Študent, 2012, s. 685 – 693; Raudenská a kol., 2014, s. 88 - 93) Nejfrekventovanějším histologickým typem nádoru prostaty je adenokarcinom a nejčastější místo vzniku je periferní zóna prostaty. (Raudenská a kol., 2014, s. 88 – 93; Novotný a kol., 2012, s. 337)

Mezi nejrizikovější faktory pro karcinom prostaty patří věk. U mužů se tento novotvar většinou objevuje po padesátém roce života. U časného onemocnění nejsou jednoznačné příznaky pro karcinom, proto je důležité absolvovat pravidelné prohlídky. (Novotný a kol., 2012, s. 339)

Způsob zvolené terapie je závislý na řadě faktorů. V první řadě na rozsahu postižení, zda se jedná o kurativní či paliativní léčbu, který způsob terapie pacient preferuje a mnoho dalších. Pro lokalizovaný karcinom je vhodná léčba chirurgická nebo radioterapie. Zevní radioterapie je uskutečňována prostřednictvím lineárního urychlovače a brachyradioterapie intersticiální technikou. (Šlampa a kol., 2007, s. 289 – 295)

Po dostatečném prostudování vstupní literatury byly vymezeny tyto zkoumané problémy:

1. Jaké poznatky byly dosud publikovány o charakteristice karcinomu prostaty?
2. Jaké poznatky byly dosud publikovány o diagnostických metodách karcinomu prostaty?
3. Jaké poznatky byly dosud publikovány o léčbě karcinomu prostaty radioterapií a jinými léčebnými modalitami?

Na základě zkoumaných problémů byly stanoveny tyto cíle:

1. Předložit dohledané poznatky o charakteristice karcinomu prostaty.
2. Předložit dohledané poznatky o diagnostických metodách karcinomu prostaty.
3. Předložit dohledané poznatky o léčbě karcinomu prostaty radioterapií a jinými léčebnými modalitami.

Zkoumané problémy a stanovení cílů byly určeny na základě vstupní literatury:

1. DOLEŽEL, Martin. *Cílená radioterapie karcinomu prostaty*. 1. vyd. nakl: Nukleus, 2011. 100s. ISBN 978 – 80 – 8700 – 981 – 9.
2. BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. ISBN 978 – 80 – 7368 – 701 – 4.
3. DVOŘÁČEK, Jan, BABJUK, Marko a kol. *Onkourologie*. 1. vyd. nakl: Galén, 2005. 589s. ISBN 80 – 7262 – 349 – 4.
4. SPURNÝ, Vladimír, ŠLAMPA, Pavel. *Moderní radioterapeutické metody*, VI. díl, základy radioterapie. 1. vyd. nakl: IDVPZ, 1999. 118s. ISBN 80 – 7013 – 267 – 1.
5. SOBIN, L.H., GOSPODAROWICZ, M.K., WITTEKIND, Ch. *TNM Klasifikace zhoubných novotvarů*. Česká republika, 2011. ISBN 978 – 80 – 904259 – 6 – 5.
6. ŠLAMPA, Pavel a kol. *Radiační onkologie v praxi*. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2007. ISBN 978 – 80 – 86793 – 08 – 5.

Pro účely této práce byl jako hlavní vyhledávací jazyk zvolen jazyk český z důvodu očekávané dostupnosti, následně pak jazyk anglický. Klíčová slova pro vyhledávání článků byla: karcinom prostaty, prostate cancer, rizikové faktory, risk factors, prevence, prevention, příznaky, clinical signs, diagnostika, diagnostics, léčba, treatment, radioterapie, radiotherapy, IMRT, IGRT, nežádoucí účinky, side effects.

Pro vyhledávání odborných recenzovaných článků bylo použito těchto databází: EBSCOhost, PubMed, MEDLINE a ProQuest. Mimo tyto uvedené prameny byl využit i internetový vyhledávač Google Scholar. Na základě klíčových slov bylo dohledáno z databází 53 odborných článků. Z této rešerše bylo využito 20 článků pro tuto přehledovou bakalářskou práci. Zbývající články svým obsahem zcela neodpovídaly problematice nebo byly pro tuto práci nedostačující. Devatenáct publikací bylo psáno v jazyce českém, jedna v jazyce anglickém. Informace pro tuto bakalářskou práci byly doplněny 11 knižními tituly. Vyhledávací období bylo limitováno nejzazším datem publikování, a sice rokem 2000.

1. Karcinom prostaty

1.1. Anatomie prostaty

Prostata neboli žláza předstojná je přídatnou pohlavní žlázou muže. Je uložena těsně pod močovým měchýřem, ve tvaru komolého, předozadně oploštělého kužele. Na prostatě lze rozlišit dvě části. Basis prostatae, horní část prostaty, která se dotýká močového měchýře a apex prostatae, který dole naléhá na diaphragma urogenitale. Od baze k apexu prochází močová trubice, urethra. Urethra se nachází blíže k přední stěně a rozděluje prostatu na preurethrální část a retrourethrální část. Dále se popisuje na prostatě přední, zadní a laterální plocha. Prostata je na povrchu kryta vazivovým obalem, capsula propria, těsně na něj naléhá žilní pleteň, plexus venosus prostaticus a celý tento komplex obemyká další obal, capsula periprostatika, který tento celek fixuje k okolí. Prostata je tvořena tuboalveolárními žlázami, hladkou svalovinou a vazivovým stromatem. Dle vývojového původu žláz, dle klinických hledisek a dle jejich poloh se prostata člení do tří zón. Periferní, centrální a přechodní zónu. (viz Příloha 3, Obr. 1. a Obr. 2.) Přechodní zóna obsahuje slizniční žlázy a obklopuje těsně urethru v horních dvou třetinách prostaty. Centrální neboli vnitřní zóna obsahuje podslizniční žlázy. Nachází se okolo ductus ejaculatorii. Periferní zóna je nejobjemnější a obsahuje rozvětvené a dlouhé žlázy. Obklopuje zezadu a ze stran centrální zónu. (Čihák, 2002, s. 321 – 323; Naňka a Elišková, 2009, s. 209 - 211)

1.2. Základní charakteristika karcinomu prostaty

Nejčastějším solidním maligním nádorovým onemocněním je karcinom prostaty a zaujímá druhé místo v příčinách úmrtí na nádorová onemocnění v západních zemích u mužů. (Procházková – Študentová a Študent, 2012, s. 685 – 693; Raudenská a kol., 2014, s. 88 - 93) V České republice dosáhla incidence v roce 2011 73,97/100 000 mužů a mortalita v tomtéž roce 14,94/100 000 mužů. Incidence se za posledních 20 let zvýšila téměř trojnásobně, zatímco mortalita zůstává prakticky nezměněná. (Dušek a kol., 2007) (viz Příloha 1) Příčinou vzestupu incidence po dobu 20 let je zvyšující se počet resekci benigní hyperplazie prostaty, při kterých je zachycen nádor zcela náhodně. (Novotný a kol., 2012, s. 337) Další příčinou zvýšení incidence je zavedení diagnostických postupů na základě hodnoty prostatického specifického antigenu (PSA). (Dušek, 2010, s. 12) Česká republika patří mezi státy, ve kterých je incidence karcinomu prostaty relativně

malá. Například v Austrálii je hodnota incidence nad 100/100 000 mužů nebo Francie v oblasti Martinik má dokonce hodnotu nad 170/100 000 mužů. (Dušek a kol., 2007) (viz Příloha 2) U karcinomu prostaty byla prokázána závislost na androgenech, ale není zcela stoprocentní. U některých mužů je účinek pouze malý nebo žádný. (Procházková – Študentová a Študent, 2012, s. 685 - 693) Více než 95 % karcinomů prostaty jsou adenokarcinomy, které vznikají z epitelárních buněk acinů prostaty. Mezi ostatní nádory, které se méně často vytváří, patří duktální adenokarcinom, nádor z přechodného epitelu, z prsténčitých buněk, karcinom malobuněčný, adenoidně bazocelulární karcinom, mucinózní adenokarcinom a sarkomatoidní karcinom, který je vysoce maligní. (Raudenská a kol., 2014, s. 88 - 93) Nejvíce karcinomů nacházíme v periferní zóně prostaty, dále v zóně přechodné s procentuálním zastoupením 10 – 20 %. (Novotný a kol., 2012, s. 337) Předpověď průběhu a zakončení nemoci je závislé na TNM klasifikaci, na Gleasonovém stupni buněčného vyžrávání nádoru a na koncentraci PSA. (Novotný a kol., 2005, s. 213) Gleasonovo skóre zohledňuje diferenciaci nádorové tkáně a také množství zastoupení v objemu vzorku. TNM klasifikace určuje velikost nádoru, postižení lymfatických uzlin a vzdálených metastáz. (Novotný a kol., 2012, s. 337)

Tabulka 1 - TNM klasifikace (tumor)

T - Primární nádor	
TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
T1	nádor nezjistitelný klinicky, ani zobrazovacími vyšetřovacími metodami
T1a	nádor zjištěn náhodně histologicky v 5 % nebo méně resekované tkáně
T1b	nádor zjištěn náhodně histologicky ve více než 5 % resekované tkáně
T1c	nádor zjištěn při punkční biopsii (např. při zvýšeném PSA)
T2	nádor omezen na prostatu
T2a	nádor infiltruje polovinu jednoho laloku nebo méně
T2b	nádor infiltruje více než jednu polovinu laloku, ne však oba laloky
T2c	nádor infiltruje oba laloky
T3	nádor se šíří přes pouzdro prostaty
T3a	extrakapsulární šíření (jednostranné nebo oboustranné)
T3b	nádor infiltruje semenný váček (váčky)
T4	nádor je fixován nebo postihuje okolní struktury, mimo semenné váčky: hrdlo močového měchýře, zevní sfinkter, rektum, levátory nebo stěnu pánevní

(Novotný, 2005, s. 212)

Tabulka 2 - TNM klasifikace (mízní uzliny)

N - Regionální mízní uzliny	
NX	regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	v regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy
N1	metastázy v regionálních mízních uzlinách

(Novotný, 2005, s. 212)

Tabulka 3 - TNM klasifikace (metastázy)

M - Vzdálené metastázy	
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	nejsou vzdálené metastázy
M1	vzdálené metastázy
M1a	ne - regionální mízní uzlina (uzliny)
M1b	kosti
M1c	jiná (jiné) lokalizace

(Novotný, 2005, s. 212)

2. Rizikové faktory

Aby nevznikl karcinom prostaty, je důležitou podmínkou nenarušená činnost hypotalamo – hypofyzární osy. Vznik karcinomu prostaty je nejvyšší u Afroameričanů a u Afričanů, nejnižší u Japonců. Tento údaj o etnických skupinách je přímo úměrný koncentraci dihydrotestosteronu, který se váže na androgenní receptor. U mužů, kteří byli kastrováni před pubertou nebo s deficitem 5 – alfa reduktázy, se nikdy neobjevila ani benigní hyperplazie prostaty či samotný karcinom prostaty. (Novotný a kol., 2012, s. 338 – 339; Raudenská a kol., 2014, s. 88 - 93)

Velice důležitým faktorem vzniku karcinomu prostaty je věk. Do věku 50 let se s onemocněním rakoviny prostaty setkáváme zřídka, ale v letech nad 50 let se výskyt zvyšuje a vrcholí kolem 80. let života muže. (Novotný a kol., 2012, s. 339)

Genetické faktory představují přibližně 15 % nemocných. U některých z nich jde o mutaci v genech (BRCA1 a BRCA2), jež u zdravého muže zvyšují riziko onemocnění. Relativní riziko je přímo úměrné k počtu rodinných příslušníků postižených touto nemocí, záleží i na míře příbuznosti a na věku, ve kterém se nemoc manifestuje. (Novotný a kol., 2012, s. 339; Dušek, 2010, s. 12)

Obezita je dalším rizikovým faktorem, protože se v tukové tkáni androstendion přeměňuje na estron. Přílišný příjem tuků se značným obsahem nasycených mastných kyselin zvyšuje riziko onemocnění ze stejných důvodů jako u obezity. (Klener, 2011, s. 512 - 516) Vysoká spotřeba ovoce a zeleniny je oproti tomu spojená s menším rizikem onemocnění. (Novotný a kol., 2012, s. 339) Dalším rizikovým faktorem v rámci jídla jsou nevhodně připravené potraviny na otevřeném ohni, nebo četná konzumace uzených jídel s vysokým obsahem kancerogenů. (Klener, 2011, s. 512 - 516)

3. Prevence

3.1. Primární prevence

Moderní medicína v dnešní době dává možnost relativně brzkému vyšetření a novým léčebným postupům i úspěšnější terapii, ale i přesto je třeba se maximálně snažit o to, jak zabránit vzniku počátečnímu nádorovému procesu.

Princip primárního preventivního opatření je závislý na znalosti rizikových faktorů onemocnění, které jsou uvedeny výše. U nádorových onemocnění je důležité znát protektivní faktory. Tyto faktory omezují vznik nádorového bujení. Pro karcinom prostaty to je způsob života a chemoprevence. Příkladem preventivního způsobu života může být dostatek pohybu, dostatek vlákniny v potravě a ochrana před zářením. U chemoprevence se využívají přirozené nebo syntetické látky se záměrem ochrany vzniku nádoru a/nebo zvolnění, ukončení či zvratu již probíhajícímu kancerogennímu vývoji. Kancerogeneze je komplikovaný proces, u kterého může samotný organismus ve většině případů upravit poruchu proliferačních i regulačních mechanismů. Jestliže tato přirozená ochrana organismu selže, začnou se vytvářet lokální prekancerózy, následně maligní léze a naposled vysoce maligní metastazující nádor. Na zrodu karcinomu prostaty má hlavní důležitost metabolit testosteronu 5 – alfa dihydrotestosteron, jenž má značnou afinitu k androgenním receptorům. Účinkem 5 – alfa reduktázy vzniká z testosteronu dihydrotestosteron. Inhibitory daného enzymu jsou finasterid (Proscar) a dutasterid (Avodart, Tamsulosin). Finasterid omezuje vznik intraepiteliální neoplazie a vznik agresivních podob karcinomu prostaty. Podobný princip má i dutasterid s tím rozdílem, že má větší biologický poločas rozpadu. (Klener, 2011, s. 512 - 516) Ve studiích, které ověřovaly účinnost těchto inhibitorů, se zjistilo, že podíl prognosticky příhodnějších histologických typů (Gleason 5-6) byl menší na rozdíl od typů Gleason 7-10, jehož incidence zůstala nezměněná. Navíc oba dva přípravky s sebou nesou nežádoucí účinky jako je erektilní dysfunkce, ztráta libida a gynekomastie. Tato chemoprevence se z daných důvodů tedy nedoporučuje. (Novotný a Vítek, 2012, s. 339) Další z látek chemoprevence jsou deltanoidy. Tyto deltanoidy vznikají z vitamínu D₃ (cholecalciferol), který se endogenně vytváří v kůži účinkem UV-B záření ze 7-dehydrocholesterolu. Vitamin D₃ je poté hydroxylován v játrech a v ledvinách na jeho aktivní formu – kalcitriol. Kalcitriol mimo jiné má antiangiogenní, antiproliferační a antimetastatické působení.

S prevalencí karcinomu prostaty negativně souvisí intenzita slunečního záření. (Klener, 2011, s. 512 - 516)

Jedním z dalších přípravků primární prevence je vitamín E. Když se ve skupině 35 533 mužů podával pouze selen nebo kombinace vitamínu E a selenu, incidence karcinomu prostaty se nezměnila. Když se ale podal samotný vitamín E, výskyt karcinomu prostaty stoupl. Populační kohortová studie provedla a potvrdila výzkum, že zvýšený příjem lykopenu, jenž je přítomen v rajčatech, opět snižuje onemocnění rakoviny prostaty. (Novotný a Vítek, 2012, s. 339 – 340)

3.2. Sekundární prevence

Dnes je screening hlavním mechanismem sekundární prevence. V padesátém roce života by měl jít muž na první měření PSA. Pokud má pozitivní rodinnou anamnézu, doporučuje se ve čtyřicátém roce života. Následující preventivní prohlídky závisí na hodnotě PSA a na věku. Jestli je hodnota PSA menší jak 1 ng/ml, stačí jít na vyšetření po 8 letech. Muži starší 75 let s počáteční hodnotou PSA menší jak 3 ng/ml nemusí absolvovat další testování PSA, jelikož nehrozí riziko úmrtí na rakovinu prostaty. (Procházková – Študentová a Študent, 2012, s. 685 – 693)

4. Klinické příznaky

Onemocnění karcinomem prostaty je v časně fázi obvykle asymptomatické. (Procházková – Študentová a Študent, 2012, s. 685 – 693) Díky screeningu se diagnostikuje bez příznaků nemoci 75 % nádorů prostaty, na základě zvýšené hladiny PSA. (Novotný a Vítek, 2012, s. 341; Dušek, 2010, s. 17) Karcinom prostaty neprovází specifické symptomy. (Sikorová a Tvarůžková, 2011, s. 48 - 52) Obvykle jsou příznaky stejné jako u benigní hyperplazie prostaty. (Dušek, 2010, s. 17) Klinické známky onemocnění prostaty rozdělujeme na obstrukční charakter a imitativní neboli dráždivý charakter. K obtížím s obstrukční povahou řadíme zmenšení proudu moči, zpomalené močení, pocit neúplného vyprázdnění močového měchýře. Mezi imitativní příznaky patří bolestivé močení a okamžitá nutnost se vymočit, opakované noční buzení s potřebou vyprázdnění močového měchýře. Úplná zástava močení může také postihnout nemocného muže. (Sikorová a Tvarůžková, 2011, s. 48 – 52) Přítomnost krve v moči či ejakulátu a příznaky s obstrukčním charakterem jsou známky lokálně pokročilého karcinomu prostaty. (Dušek, 2010, s. 17) Pacienty k lékaři mnohdy přivedou až bolesti kostí, protože karcinom prostaty nejčastěji metastazuje do skeletu. S tím souvisí otoky dolních končetin, hluboká žilní trombóza, patologické zlomeniny a hyperkalcemie. (Sikorová a Tvarůžková, 2011, s. 48 – 52; Novotný a Vítek, 2012, s. 341)

5. Diagnostický postup

Základní stanovení diagnózy karcinomu prostaty představuje následující triáda: vyšetření palpací přes konečník (per rektum), hladina PSA a transrektální ultrasonografie (TRUS). Další pomocné diagnostické metody jsou magnetická rezonance (MR), výpočetní tomografie (CT) a scintigrafie skeletu. (Dušek, 2010, s. 17 – 21)

5.1. Vyšetření palpací per rektum

Vyšetření per rektum je nejprostší vyšetření pro nalezení karcinomu prostaty. Lékař prstem v rukavici nahmatá prostatu přes konečník a hledá nepravidelná tuhá místa na povrchu prostaty. Pokud vyšetřující nahmatá jakési asymetrie nebo tvrdá nodulární místa na prostatě, zahájí další nutná vyšetření. (Adam a kol., 2011, s. 77)

V klinické studii byla testována účinnost tohoto vyšetření. Přestože můžeme na dostupných místech detekovat karcinom digitálním vyšetřením, které se provádí hlavně u asymptomatických mužů, poskytla nám tato klinická studie nepříznivé výsledky. Jestliže došlo při palpaci prostaty k nálezům hmatných abnormalit, nejednalo se o časná stádium tohoto onemocnění. Ale i přes to, že vyšetření palpací přes konečník je omezeno nízkou citlivostí, je důležitou součástí preventivní prohlídky, protože může odhalit nádor nebo nezhoubnou hyperplazii prostaty. (Adam a kol., 2011, s. 77)

5.2. Vyšetření hladiny PSA

Prostatický specifický antigen je produkován epitelovými buňkami prostaty. Jde jen o orgánově specifický enzym, nejedná se o enzym specifický pro rakovinu prostaty, i když zvýšená hladina PSA směřuje na diagnózu nádoru. (Dušek, 2010, s. 18) Vyšší hladinu PSA má totiž také muž s benigní hyperplazií prostaty, se zánětem prostaty, někdy po urologických manipulacích, při akutním zadržování moči nebo po pohlavním styku. (Lukeš a kol., 2002, s. 22) Tento specifický antigen se nachází i v krvi, a proto se hladina PSA vyšetřuje z periferní krve. Toto vyšetření se doporučuje opakovat jednou ročně pro včasnou diagnostiku nádoru prostaty. (Adam a kol., 2011, s. 77)

Využívá se řada parametrů pro lepší vyhodnocení PSA vůči karcinomu prostaty. Je možno použít hodnoty celkového PSA. Pokud je hodnota PSA vyšší jak 3 ng/ml, pak vždy následuje vyšetření ultrasonografické. (Dušek, 2010, s. 18)

PSA denzita (hustota PSA) je zpřesňující metoda, která je určena vzorcem hodnota hladiny antigenu/objem prostaty. Objem se zjistí ultrazvukem. (Adam a kol., 2011, s. 77) Záchyt karcinomu při této metodě o denzitě větší jak 0,15 je 60% pravděpodobnost. Ještě přesnější metoda než PSA denzita je PSA denzita v přechodní zóně. (Dušek, 2010, s. 18)

Dalším parametrem pro zlepšení vyšetření hladiny PSA je věkově specifický PSA. Pokud je hodnota specifického antigenu vyšší než hodnota pro danou věkovou kategorii, má muž větší riziko karcinomu prostaty. (Dušek, 2010, s. 18) Při 95% specificitě byla stanovena normální sérová hodnota celkového PSA. Pro muže ve věku 40 – 49 let je horní hranice 1,5 ng/ml, ve věku 50 – 59 let je do 2,5 ng/ml, v 60. – 69. roce života je horní hranice do 4,5 ng/ml a 70 – 79 let je do 7,5 ng/ml. Jestliže se budeme držet tohoto věkového kritéria, je možné se vyhnout bezdůvodné punkci prostaty v 80. roce života. (Lukeš a kol., 2002, s. 27)

Následující vyšetření PSA jsou molekulární formy PSA. U těchto forem lze určit díky koncentraci a poměru těchto molekulárních forem, zda se jedná v časně fázi o maligní onemocnění nebo benigní hyperplazii prostaty. Vyjadřuje se vzorcem volný PSA/celkový PSA (f/t PSA). (Lukeš a kol., 2002, s. 24 - 25) Jestliže je výsledek nižší než 20 – 25 %, je větší pravděpodobnost, že se jedná o karcinom prostaty. (Adam a kol., 2011, s. 77)

Další zpřesnění diagnostiky je PSA velocita, což vyjadřuje rychlost vzestupu PSA. V případě, že vzestup PSA bude větší než 0,75 ng/ml za rok, značí to vyšší riziko onemocnění karcinomem. (Dušek, 2010, s. 18)

5.3. Transrektální ultrasonografie (TRUS)

Tato metoda se provádí sondou o frekvenci 7,5 – 10 MHz, která je zavedena do rekta a díky ní můžeme zhodnotit ohraničení od okolních tkání, strukturu žlázy, semenné váčky, rozměry a objem prostaty. (Adam a kol., 2011, s. 77) Typické pro karcinom prostaty nejsou sonografické nálezy, protože je obvykle nádor při vyšetření isoechogenní. Význam transrektální ultrasonografie v diagnostice tkví hlavně při jejím spojení s cílenou jehlovou biopsií prostaty (TRUS řízená biopsie), která se provádí v lokální nebo celkové anestezii. (Dušek, 2010, s. 19) S topografickým zaměřením jehly se vykoná cílená biopsie prostaty a provede se systematický odběr vícečetných vzorků tkáně. (viz Příloha 3, Obr. 3. a Obr. 4.) Podle množství vzorků se nazývají buď jako sextantová nebo multiplicitní biopsie. (Adam a kol., 2011, s. 77 - 78) U sextantové biopsie jde o odběr 6 vzorků z obou

postranních laloků. Tento standard u sextanové biopsie se může měnit podle potřeb lékaře. Jestliže je první biopsie negativní a stále zůstává podezření na rakovinu prostaty, biopsie by se měla zopakovat. Další odběry jsou zaměřeny jen na oblast, kde je vysoké podezření na karcinom prostaty. (Dušek, 2010, s. 19) Když se odebírá metodou mnohočetných biopsií, jedná se o nejpřesnější techniku pro vyloučení rakoviny prostaty. (Adam a kol., 2011, s. 78) Vzorky z celého objemu prostatické tkáně se posílají na histologické vyšetření. (Dušek, 2010, s. 19)

Tabulka 4 - Rozdělení podle stádií

Stadium I	T1a N0 M0 G1
Stadium II	T1a N0 M0 G2-4
	T1b,c N0 M0 jakékoliv G
	T1-2 N0 M0 jakékoliv G
Stadium III	T3 N0 M0 jakékoliv G
Stadium IV	T4 N0 M0 jakékoliv G
	jakékoliv T N1 M0 jakékoliv G
	jakékoliv T jakékoliv N M1 jakékoliv G

(Novotný, 2005, s. 213)

Tabulka 5 - Definice rizikových skupin pacientů s karcinomem prostaty

Riziko	Charakteristika skupiny
Velmi nízké	T1c a Gleasonovo skóre ≤ 6 a PSA < 10ng/ml a < 3 biopsie pozitivní, s ≤ 50 % nádorového objemu, a PSA denzita < 0,15 ng/ml/g
Nízké	T1 - T2a a Gleasonovo skóre 2-6 a PSA < 10 ng/ml
Střední	T2b - T2c <i>nebo</i> Gleasonovo skóre 7 <i>nebo</i> PSA 10 - 20 ng/ml
Vysoké	T3a <i>nebo</i> Gleasonovo skóre 8 - 10 <i>nebo</i> PSA > 20 ng/ml
Velmi vysoké	T3b - T4 <i>nebo</i> jakékoli T N1 <i>nebo</i> jakékoli T jakékoli N M1

(Novotný, 2012, s. 341)

6. Terapie karcinomu prostaty

6.1. Léčebná strategie

Pro časný typ karcinomu (T1 – T2) jsou tři standardní metody při aktivní léčbě: radikální prostatektomie (odstranění celé prostaty nebo jen její části), zevní radioterapie a intersticiální brachyterapie. Srovnatelné jsou výsledky radikální prostatektomie a zevní radioterapie, liší se pouze spektrem svých komplikací. S oběma alternativami by měl být pacient obeznámen. Nejlepších výsledků u mužů s nízkým rizikem vykazuje intersticiální brachyterapie. (Šlampa a kol., 2007, s. 289)

Lokálně pokročilý karcinom prostaty (T3) se převážně léčí metodou zevní radioterapie. Lepší výsledky však vykazuje kombinace radioterapie s hormonální léčbou než samotná zevní radioterapie. (Šlampa a kol., 2007, s. 289)

Ve čtvrtém stadiu onemocnění je základem léčby ablace androgenů. Jde o oboustrannou orchiektomii (chirurgické odstranění varlat) nebo podání LHRH analogu. (Šlampa a kol., 2007, s. 289) Při podávání LHRH analog se navodí medikamentózní kastrace podobná chirurgické orchiektomii. Jde o vyčerpání tvorby hormonu po předešlé zvýšené stimulaci hypofýzy. Výsledkem této metody je pokles luteinizačního hormonu (LH) a následně testosteronu. Nejprve po nasazení LHRH analog stoupne hladina LH a testosteronu v organizmu, toto období trvá 1 – 3 týdny. Ve 2. - 4. týdnu postupně klesá tvorba těchto hormonů ke kastročním hodnotám. (Matoušková, 2006, s. 84 – 90) Pokud má pacient pozitivní nález v uzlinách, je průběh onemocnění srovnatelný jako u pacientů s distančními neboli vzdálenými metastázami, jelikož zasažení lymfatických uzlin metastázami je v podstatě vždy úkazem systémového onemocnění. Zatím není průkazné, jestli přinese přidání lokální a regionální radioterapie lepší výsledek než samotné odstranění androgenů. Když hormonální léčba první linie (oboustranná orchiektomie nebo LHRH analog) selže, přidává se antiandrogen. Je-li i tato linie hormonální terapie nedostatečná, zkouší se záměna antiandrogenu. U části pacientů lze hormonálně vzdorující chorobu ovlivnit chemoterapií. (Šlampa a kol., 2007, s. 289)

Adjuvantní (pooperační) ozáření lůžka prostaty po radikálním odstranění prostaty zesiluje lokální kontrolu a patrně zlepšuje přežití bez biochemické obnovy nádoru. Jedná se buď o časnou adjuvantní RT, která se indikuje u rizikových pacientů nebo o tzv. salvage radioterapii, jež se provádí s odstupem od operace při vzestupu hladiny PSA

(optimální hladina 0,2) a vyloučení vzdálených metastáz. Podání antiandrogenu pooperačně není standardem, ale v několika studiích, zvláště u rizikových pacientů, bylo prokázáno zlepšení léčebných výsledků. (Šlampa a kol., 2007, s. 289)

6.2. Chirurgická terapie

Zlatým standardem v operační léčbě pro pacienty s lokalizovaným nádorem prostaty a u vybrané skupiny nemocných s lokálně pokročilým onemocněním prostaty je radikální retropubická prostatektomie (RRP). Za posledních 25 let prošla technika RRP početnými modifikacemi. Tyto změny snížily morbiditu spojenou s operací a vylepšily funkční i onkologické výsledky. Přesto zůstává radikální retropubická prostatektomie obtížnou operací s rizikem velkých krevních ztrát a funkčních následků, například inkontinence moči a erektilní dysfunkce. (Kolombo a kol., 2009, s. 28) 90. léta minulého století přinesla podstatnou změnu v operační technice, kterou se stává laparoskopie. Zpočátku se nezdálo, že tato větev bude v rámci chirurgických oborů slepá a zbytečně nákladná. Její výhody však obhájily existenci této chirurgické pomoci. (Kolombo a kol., 2007, s. 18) Přes následný rozvoj laparoskopických technik patří vykonání radikální prostatektomie laparoskopickou metodou k nejobtížnějším a nejnáročnějším v urologii. (Kolombo a kol., 2009, s. 28) Prostata je špatně přístupná v oblasti malé pánve, je vysoce vaskularizovaná, nachází se bezprostředně blízko funkčně důležitým strukturám, kterými jsou svěrač močové trubice, hrdlo močového měchýře, posterolaterální nervově – cévní svazky a puboprostatická ligamenta. Úplné vyléčení je možné jen u lokalizovaného onemocnění prostaty, tedy v časném stadiu. (Kolombo a kol., 2007, s. 18) Na celý operační tým jsou kladeny vysoké nároky s dlouhou dobou výuky zvládnutelnosti tzv. „learning curve“. (Kolombo a kol., 2009, s. 28) Tato laparoskopická radikální prostatektomie (LRP) se kvůli velké náročnosti provádí pouze pro malý počet vybraných mužů s rakovinou prostaty a na menším počtu pracovišť. Řešením se nabízí nové chirurgické odvětví vystupující z miniinvazivních operačních postupů, robotická chirurgie (RCh). Robotická chirurgie odstraňuje některé omezení laparoskopické operační metody, například přímé instrumenty, dvourozměrný obraz, omezený rozsah pohybu použitím telemanipulátorů, únavu a sníženou pozornost, křivku učení. Výkon přes robotický systém je více přesný, šetrnější a bezpečný. Nevýhoda je nepřítomnost taktilního vjemu, která nepředstavuje nepřekonatelnou překážku. Chirurg si po zaškolení zvykne provádět i extrémně přesné úkony naprosto bezpečně jen za vizuální kontroly. (Kolombo a kol., 2007, s. 18) U pacientů po operaci se zaznamenalo, že délka hospitalizace se výrazně

zredukovala nejen na standardním oddělení, ale i na oddělení jednotky intenzivní péče, přesněji pouze na jednu noc. Dále se rapidně snížila spotřeba krevních derivátů, dokonce nejsou pacienti zatěžováni přípravou autotransfuze. Dochází k výraznému snížení chirurgických a interních pooperačních komplikací. Dosahuje se lepších výsledků z hlediska onkologického. Dokonce u řady pacientů je zachována kontinence moče i erektilní funkce. (Schraml, 2009, B5)

6.3. Radioterapie (RT)

6.3.1. Rozvoj radioterapie

Rentgenové záření bylo objeveno 8. listopadu 1895 Wilhelmem Conradem Röntgenem. Zanedlouho se toto záření začalo využívat i v medicíně a přesněji u léčby zhoubných nádorů. Radioterapie patří k jednomu z nejmladších oborů medicíny, který během relativně krátkého časového úseku udělal velký pokrok. Přestože se významně zlepšila kvalita chirurgie, chemoterapie a biologické léčby, je až u 60 % onkologicky nemocných aplikována radioterapie. (Čoupek, 2013, s. 381) Léčba zářením je vedle radikální prostatektomie jednou ze základních metod při léčbě lokalizovaného pokročilého karcinomu prostaty. (Odrážka a kol., 2010, s. 82) V roce 1911 použil Pasteau k terapii karcinomu prostaty intersticiální rádiu a kurativní účinek radioterapie byl uveden ve 40. letech 20. století Barringerem. (Odrážka a kol., 2012, s. 553 – 560) V první polovině 20. století byla celková dávka záření na požadovaný objem rozprostřena do jednotlivých frakcí, ve kterých byly jednotlivé dávky dodávány po delším časovém úseku. Docházelo tedy k šetření zdravých tkání, k jejich reparaci a regeneraci. Dále se zvýšila snášenlivost léčby zářením a dosahovalo se přijatelnějších postradiačních reakcí. Nežádoucí ale byla malá energie záření, maximální dávka energie na povrchu těla a léčba nádorů ležících ve větší hloubce byla obtížná. (Čoupek, 2013, s. 381) V 50. – 70. letech 20. století zaujala zevní radioterapie své postavení u léčby nádoru předstojné žlázy kvůli zavedení megavoltážních přístrojů do klinické praxe. Megavoltážní ozařovače, jako jsou kobaltový ozařovač nebo betatron či lineární urychlovač, dokázaly zajistit vysokou dávku rentgenového záření do hluboko uložených požadovaných objemů a zároveň zamezit přílišnému ozáření zdravých tkání blízko ložiska. Díky těmto ozařovačům se radioterapie tehdy převážně zaměřená jen na paliativní léčbu vyvinula ve vysoce kurativní řešení při karcinomu prostaty. (Odrážka a kol., 2010, s. 82) První betatron se poprvé použil v roce 1948. V tomto přístroji se urychlují elektrony po kruhové dráze. V lineárním

urychlovači jsou urychlovány elektrony po krátké lineární dráze. Tyto urychlovače jsou ve srovnání s betatrony menší, přesnější a technicky dokonalejší. Již v roce 1953 byl poprvé použit lineární urychlovač v Anglii. Až v 70. letech minulého století dochází k širšímu využití a lineární urychlovače se stále technicky rozvíjí a používají dodnes. (Čoupek, 2013, s. 381)

Je prokázáno, že léčba rakoviny prostaty radioterapií je závislá na aplikované dávce záření. Velikost dávky je důležitým prediktivním faktorem bez biochemického a klinického relapsu. Čím vyšší energie záření se dodá, tím větší je pravděpodobnost lokální revize onemocnění. (Čoupek a kol., 2014, s. 65) Hanks a kolektiv vytvořili u nemocných pacientů s lokálně pokročilou rakovinou prostaty pravděpodobnost výskytu lokální recidivy 5 roků po ozáření. U dávky nižší než 60 Gy je pravděpodobnost 37 %, dávka mezi 60 – 64,9 Gy má 36 %, při dávce 65 – 69,9 Gy je pravděpodobnost 29% a nakonec 19 % při dávce 70 Gy a více. (Odrážka a kol., 2010, s. 82) Dnes je za kurativní dávku považována hodnota 76 – 80 Gy i vyšší. Zvýšení dávky může mít za následek urinární i gastrointestinální toxicitu, jelikož se prostata nachází velmi blízko močového měchýře a rekta. Díky metodám moderní radioterapie je umožňováno aplikovat dostatečně vysoké dávky k vyléčení nádoru a zároveň jsou zachovány rizika vzniku nežádoucích účinků na přijatelné úrovni. (Čoupek a kol., 2014, s. 65) Za posledních 30 let se zdokonaluje plánování radioterapie, výpočty, měření a přesnost aplikované dávky do nádoru. Na tomto místě pro rozvoj radioterapie učinili největší pokrok technici a inženýři rozvojem výpočetní tomografie a magnetické rezonance. Radioterapie se v dnešní době opírá o verifikační systémy umožňující přenos dat a propojení se simulátorem, výpočetní tomografií, plánovacím systémem a ozařovačem. (Čoupek, 2013, s. 381) Důležitý pokrok v radioterapii rakoviny prostaty se dostavil v druhé polovině 80. let minulého století. Zavedly se konformní techniky, jako jsou trojrozměrná konformní radioterapie (3D – CRT) a radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT), které dokázaly bezpečně rozložit dávku záření nad výši 70 Gy, což umožnilo větší lokální kontrolu nádoru. (Odrážka a kol., 2012, s. 553 – 560)

Kombinace radioterapie s hormonální léčbou se ukázala jako velice účinná pro lokálně pokročilý karcinom prostaty. Tato kombinace vede k prodloužení celkového přežití a indikuje se u pacientů s vyšším rizikem. V současnosti je zevní radioterapie spolu s radikální prostatektomií a intersticiální brachyterapií jedna z metod kurativní terapie lokalizovaného nebo lokálně pokročilého karcinomu. Pokud se indikuje pouze

radioterapie, je karcinom prostaty s nízkým až středním rizikem. Po radikální prostatektomii se musí uvážit pooperační ozáření u pacientů s nepříznivými laboratorními nebo histopatologickými parametry. Při relapsu karcinomu po radikální prostatektomii se zadává léčba záchranná radioterapie lůžka prostaty. (Odrážka a kol., 2012, s. 553 – 560)

6.3.2. Standardní radioterapie (konvenční)

Tato technika je obvykle dána kombinací 4 komplanárních polí (0° , 90° , 180° , 270°) (viz Příloha 3, Obr. 7.), a jako optimální zdroj záření se používá lineární urychlovač s energií fotonů 6 – 18 MeV (megaelektron volt). Jestliže zahrnuje cílový objem i pánevní uzliny, je přibližně velikost polí v izocentru 17x17 cm pro předozadní (AP) a zadopřední (PA) pole a 13x17 cm pro bočná pole. Doporučená dávka je v rozmezí 45 – 50 Gy. Jednotlivá dávka na frakci bývá od 1,8 do 2,0 Gy. Následně dojde ke zmenšení polí s doplněním dávky na prostatu do konečné dávky 65 – 70 Gy. Pokud je cílový objem omezen primárně na prostatu a semenné vajíčky, velikost polí se v izocentru pohybuje v závislosti na stádiu od 10x10 cm do 14x14 cm v AP a PA poli, u bočných polí od 9x10 cm do 12x14 cm. Doporučená dávka na tuto oblast se pohybuje v rozsahu 65 – 70 Gy. Jednotlivá dávka na frakci je stejná jako v předchozím případě, tedy 1,8 – 2,0 Gy. (Šlampa a kol., 2007, s. 290)

6.3.3. Trojrozměrná konformní radioterapie

Trojrozměrná konformní radioterapie (3D – CRT three dimensional conformal radiation therapy) je ozařovací technikou, kde hranice ozařovaného cílového objemu odpovídají 3D zobrazení objemu tumoru. (Odrážka a kol., 2010, s. 82) Umegaki a Takahashi jsou považováni za průkopníky konformní radioterapie, protože jako první vynalezli rotační konformní techniku, a to na počátku 60. let 20. století. (Šlampa a kol., 2007, s. 291) Konformní radioterapie je úzce spojena se zavedením počítačové tomografie do klinické praxe v 70. letech 20. století pro stanovení cílového objemu a s rozvojem algoritmů pro trojrozměrnou (prostorovou) kalkulaci dávky záření v nádoru a v kritických orgánech. (Odrážka a kol., 2010, s. 82; Soumarová a kol., 2012, s. 194 - 195) V roce 1983 Goitein a Abrams představili moderní trojrozměrný plánovací systém s vyobrazením cílového objemu z hlediska svazku záření a se schopností generování rentgenových obrazů na základě digitální rekonstrukce CT obrazu (DRR digitally reconstructed radiograph). (Šlampa a kol., 2007, s. 291) Doktoři Lichter, Sandler a Ten – Haken na Michiganské univerzitě začali jako první používat 3D – CRT u pacientů, kteří

měli lokalizovaný karcinom prostaty. (Odrážka a kol., 2010, s. 82) Trojrozměrná konformní radioterapie se dostala do širší klinické praxe až v 80., zejména však v 90. letech minulého století. (Šlampa a kol., 2007, s. 291)

Plánování ozařování na základě CT umožňuje lemovat cílový objem a rizikové oblasti na jednotlivých axilárních řezech s následnou 3D rekonstrukcí. Při plánovacím CT pacient leží ve stejné poloze, jako bude ležet při ozáření, a využívá se fixačních pomůcek. Obvykle se používají imobilizační pomůcky dolních končetin při ozařování prostaty, které zabraňují pohybování pánve. Do plánovacího systému jsou přeneseny CT řezy, z nich se vytvoří objemová rekonstrukce a provede se konturace cílového objemu a rizikových orgánů blízko nádoru. Definují se v radiační onkologii podle doporučení ICRT (International Commission on Radiation Units and Measurements) 3 cílové objemy (GTV, CTV a PTV), jež mají za úkol zahrnovat mikroskopické šíření nádoru, nepřesnost nastavení a pohyb orgánů. (viz Příloha 3, Obr. 5.) GTV (gross tumor volume) je objem nádoru, přesněji jde o zobrazený makroskopický nádor. CTV (clinical target volume) je lem kolem GTV, který zahrnuje oblast subklinického mikroskopického šíření nádoru. PTV (planning target volume) je plánovací cílový objem. Jde o lem kolem CTV, jež zahrnuje nepřesnost způsobenou fyziologickými pohyby orgánů a nepřesné polohování pacienta při ozáření. Výhodné pro konturování prostaty je využívat magnetickou rezonanci (MR), jelikož na T2 vážených obrazech je přesnější zobrazení apex, báze a oblast nervově – cévních svazků prostaty než na CT. Plánovací systém umožňuje fúzi MR s CT, kde se zakreslené lemy automaticky přenesou. (Odrážka a kol., 2010, s. 82 - 83)

Nejčastěji se prostata ozařuje konformní technikou ozáření 4 – 6 konvergentních polí s využitím klínových filtrů. (viz Příloha 3, Obr. 8.) (Soumarová a kol., 2012, s. 195) Plánovací systém umožňuje zobrazit cílový objem z hlediska svazku záření (BEV beam's eye view). Tvary svazku záření jsou upravovány tak, aby obkreslovaly meze cílového objemu v dané BEV projekci. Toto tvarování svazku lze realizovat pomocí stínících bloků, ale dnes se upřednostňuje vícelistový kolimátor (MLC multileaf collimator). (viz Příloha 3, Obr. 6.) MLC je tvořen desítky párových wolframových lamel, které jsou ovládány motoricky. Kalkulace dávky v prostoru se uskutečňuje v 3D plánovacím systému. Algoritmy, které vypočítávají dávkovou distribuci, zohledňují kolísavou absorpci záření v závislosti na hustotě tkání. (Odrážka a kol., 2010, s. 83) Je prokázán u karcinomu prostaty vztah mezi rozvojem distančních metastáz a lokální kontrolou onemocnění. Zásadní význam pro optimální lokální kontrolu rakoviny prostaty má aplikace dostatečně

vysoké dávky záření. Trojrozměrná konformní radioterapie zajišťuje díky lepšímu šetření zdravé tkáně v porovnání s konvenčním ozářením zvýšení dávky. (Šlampa a kol., 2007, s. 291 - 292) Hodnota dávky se pohybuje mezi 72 – 74 Gy. (Soumarová a kol., 2012, s. 195) Ozařování se provádí z lineárních urychlovačů o energii fotonů 6 – 18 MeV. (Odrážka a kol., 2010, s. 84)

6.3.4. IMRT

Další technikou v radioterapii je IMRT (Intensity - modulated radiation therapy - Radioterapie s modulovanou intenzitou). Jedná se o pokročilou formu konformní radioterapie. (Odrážka a kol., 2010, s. 84) Brahme v roce 1988 navrhl tzv. inverzní plánování, což je nové plánování spojené právě s metodou IMRT. (Odrážka a kol., 2012, s. 553 – 560) Je možné aplikovat dávku 80 Gy do nádoru prostaty při metodě IMRT s ohledem na kritické zdravé orgány. (Soumarová a kol., 2012, s. 195) Dávka při této technice je modulována ve třech rozměrech pro každé ozařovací pole. (viz Příloha 3, Obr. 9.) Jde o preciznější tvarování dávky kolem cílového orgánu. S touto přesností je spojená výrazně vyšší náročnost zpracování a větší senzitivita na nepřesnosti provedení. Tato technika je standardní pro ozáření tvarově složitějšího cílového objemu. V radioterapii karcinomu prostaty je metoda IMRT v současné době již standardní technikou. (Kubeš, 2010, s. 80) Rozdíl mezi 3D konformní radioterapií a technikou IMRT je ten, že u IMRT dochází ke změně (modulaci) průtoku záření napříč svazkem a tvaruje svazek záření. (Odrážka a kol., 2010, s. 84) Dnešní IMRT systémy používají dynamického vícelistového kolimátoru (DMLC). Princip tohoto kolimátoru je ten, že se napříč svazkem záření pohybují desítky párů lamel (sliding - window technika). Jednotlivé lamely v každém páru na sobě nejsou pohybově závislé a jejich rychlost je proměnlivá a programovatelná. Díky tomu se můžou ozařovat jednotlivé segmenty svazku různý časový interval a mimo jiné i lineární urychlovač může měnit v průběhu ozařování dávkový příkon, což je významné v oblastech velkého gradientu dávky. Existuje i jiný způsob modulace svazku pomocí MLC a tím je superpozice statických polí neboli step and shoot technika. Pomocí kolimátoru se vysunují lamely do požadovaných segmentů stejně, jak tomu bylo u dynamického MLC s rozdílem, že když hlavice gantry mění polohu, nezáří, svazek je vypnut. Připravuje se kolem 5 – 20 dílčích segmentů. (Odrážka a kol., 2012, s. 553 – 560)

6.3.5. IGRT

IGRT (Image – guided radiation therapy – Radioterapie řízená obrazem) je prakticky kterákoli technika na ozařování, která využívá ověřovací pozice ležícího pacienta před a/nebo během ozařování. (Odrážka a kol., 2010, s. 85 - 87) Se složitějšími technikami se zvyšují nároky na preciznost radioterapie, právě kvůli zvyšování dávky, udržování toxicity a zmenšování bezpečnostních lemů. Je nutné počítat s celou řadou nepřesností v průběhu radioterapie, jako jsou například nepřesné nastavení polohy kvůli odlišné svalové tenzi pacienta u jednotlivých nastavení, změna tělesné hmotnosti pacienta, pohyby při dýchání, pohyb prostaty uvnitř těla pacienta, což způsobují kritické orgány a jejich odlišné naplnění při jednotlivých frakcích nebo nepřesnost nastavení od radiologického asistenta. Dohromady by tyto nepřesnosti zavinily posun až o cca 2 cm. (Kubeš, 2010, s. 81) Technologie IGRT zajišťuje zcela přesné zaměření cílového objemu a tím i správné ozáření. (Soumarová a kol., 2012, s. 195) Jestliže se ozařuje přesněji, lze zredukovat bezpečnostní lem kolem žlázy předstojné. Jde o oblast mezi klinickým (CTV) a plánovacím (PTV) cílovým objemem. Obvykle je velikost lemu kolem 10 mm a s IGRT technologií je možné zredukovat lem na 4 – 10 mm. V 80. letech 20. století se započalo s kontrolou polohy a se stanovením nepřesnosti nastavení. Verhey a spol. vytvářeli rentgenové snímky před a po ozáření, počítali odchylky při ozáření a ověřovali různé imobilizační pomůcky. Až v 90. letech 20. století se začalo provádět ověřování polohy pacienta pomocí portálových snímků s opravou nepřesnosti nastavení. (Odrážka a kol., 2010, s. 87)

Portálové snímkování (EPID – electronic portal imaging device) je založeno na práci s křemíkovým detektorem, který je upevněný na gantry urychlovače. Jakmile se pacient nastaví do polohy pomocí laseru, zhotoví se dva snímky v úhlech na sebe kolmých, aby se provedla rekonstrukce pozice v prostoru. Následně se tento aktuální obraz z portálových snímků porovná s referenčním obrazem z plánovacího CT. Referenční obraz je digitálně rekonstruovaný RTG snímek, který je vyňat z CT řezů. Porovnání referenčního a aktuálního obrazu může probíhat buď manuálně, nebo automaticky. Rozdíl je číselně vyjádřen v osách AP (antero – posteriorní), SI (kраниokaudální) a RL (laterolaterální). Pokud je zjištěna odchylka, posunem stolu se automaticky zkoriguje. Na portálových snímcích lze porovnávat hlavně kosti, ale i měkké tkáně (prostata, močový měchýř, rektum), případně implantované markery (zrna Au). (Odrážka a kol., 2010, s. 87)

Zlatá zrna se zavádí transrektálně do prostaty před léčbou a zlepšují přesnost nastavení, protože díky nim jdou vidět i hranice prostaty. (Soumarová a kol., 2012, s. 195)

Kilovoltážní (kV) zobrazení se skládá ze dvou výsuvných protilehlých ramen zabudovaných na gantry urychlovače. V jednom rameni je vložena diagnostická rentgenka a druhé rameno je detektor s amorfním křemíkem. Funkce je podobná portálovému snímkování, kdežto kvalita obrazu je lepší a lze ji přirovnat k diagnostickým snímkům. (Odrážka a kol., 2010, s. 87)

Kilovoltážní výpočetní tomografie kuželovým svazkem (CBCT - kV cone – beam CT) má technické zařízení stejné jako je u kilovoltážního zobrazení. Když se gantry urychlovače otáčí, uskutečňuje se sériové snímkování v pravidelných intervalech. Tento proces probíhá řádově desítky sekund a závěrem vznikne rekonstruovaný CT obraz. Kvalita obrazu u diagnostického CT je vyšší než u CBCT, ale k porovnání struktur v těle je dostatečná. Při CBCT jsou vidět i měkké tkáně (prostata, močový měchýř, rektum), proto se provádí porovnání CBCT řezů s referenčními řezy z CT se zaměřením prostaty na prostatu. Korekce odchylky je změněna opět automatickým posunem stolu. (Odrážka a kol., 2010, s. 87)

Méně často používané formy IGRT karcinomu prostaty jsou UZ zobrazení, mikročipy s radiofrekvenční komunikací a megavoltážní cone – beam CT (MV CBCT). (Odrážka a kol., 2010, s. 87)

6.3.6. Reakce po ozáření zevní radioterapie

Rizikovými orgány pro ozařování karcinomu prostaty jsou močový měchýř, rektum, kličky tenkého střeva, bulbus penisu a hlavice femurů. Močový měchýř má limitující dávku 60 Gy ve 35% objemu a 70 Gy ve 20% objemu močového měchýře. Rektum může obdržet maximálně dávku 70 Gy ve 20% objemu a dávku 75 Gy na 5 % objemu rekta. (Klementová, 2011, s. 59) Jiná literatura uvádí, že pro plánování a propočítání vztahu dávka – objem pro močový měchýř a rektum byly stanoveny standardní hodnoty. Platí to u 3D – CRT při dávce 60 Gy a více pro méně než 50% objemu močového měchýře a konečníku. Tato kritéria byla obvykle splněna, ale v případech, kdy bylo zasaženo více než 50 % konečníku či močového měchýře při dávce 60 Gy a více, musely se hodnoty přepočítat. (Storey, 2000, s. 635) Když se rozhoduje, která léčebná strategie bude pacientovi nabídnuta, hraje velkou roli právě toxicita léčby a vliv léčby na kvalitu života. (Soumarová a kol., 2012, s. 197) Oproti konvenční radioterapii dosáhly lepší dávkové

distribuce techniky 3D – CRT, IMRT a IGRT, tedy i zlepšení snížení dávky na rizikové orgány. Nejčastější nežádoucí účinky při ozařování prostaty a pánve bývají střevní a mikční potíže. Do celkových příznaků spadá celková slabost a zvýšená únava. (Klementová, 2011, s. 59)

Akutní reakce počínají již během ozařování, jsou vratné (reverzibilní) a ustupují nejčastěji do 3 měsíců po skončení radioterapie. Toxicita v oblasti GIT (gastrointestinální trakt) je projevna průjmem, urgentní defekací, tenezmy (bolestivé nucení na stolicí) a enteroragiami (krvácení ze stěny střeva). Do urologických příznaků spadá urgentní mikce, může dojít až k inkontinenci (neschopnost zadržet moč), dysurie (obtížné, bolestivé močení), nykturie (časté močení v noci), příznaky močové obstrukce. Díky moderním technikám jsou závažné komplikace neobvyklé. Medikamentózní a režimovou léčbou se řeší akutní reakce způsobené RT. (Klementová, 2011, s. 59)

Chronické následky se projevují od 3 do 18 měsíců po ukončení RT. Jsou limitovány vyšší dávkou záření a jsou nevratné (ireverzibilní). Poradiační proktitida je nejčastější chronickou reakcí, která je způsobena zánětlivými procesy v pojivových tkáních, v cévách a v rektu, a obvykle je doprovázená akutní reakcí. Čím horší je akutní reakce, tím je větší riziko, že se objeví trvalé reakce. Chronická proktitida se projevuje nejčastěji krvácením z konečníku a tenezmy. Méně časté jsou poradiační chronické záněty močového měchýře, jejich příznaky jsou snížená kapacita močového měchýře a hematurie (krev v moči). Další chronické následky mohou být stenóza uretry a porucha erekce. (Klementová, 2011, s. 59) Neschopnost zadržet stolicí i moč jsou zcela raritní (Kubeš, 2010, s. 82)

Za 5 a více let po ukončení léčby radioterapií se mohou objevit pozdní účinky, jedná se nejčastěji o duplicitní nádor (karcinom rekta), osteoradionekrózu a osteoporózu. (Klementová, 2011, s. 60)

Pro prevenci vedlejších účinků léčby je základním předpokladem kvalifikovaný personál, kvalitní přístrojové vybavení a plánovací systém s moderními metodami. Pacientům se doporučuje jejich běžný denní režim, ale musí být vyvážený, aktivita x odpočinek. Není vhodná zvýšená fyzická aktivita, plavání, jízda na kole, termální koupele a chodit do sauny. Pokud pacientovi neseď nějaké jídlo, měl by ho vysadit, jinak se jeho jídelníček nijak zvlášť měnit nemusí. Různé protinádorové diety a hladovky by mohly způsobit snížení tolerance radioterapie. V průběhu radioterapie je doporučován

dostatečný pitný režim v podobě slabých černých a ovocných čajů, neperlivých minerálních vod, bylinných vod. Mělo by se vynechat pití nápojů s kofeinem a alkoholické nápoje. Šťávy a koncentrované ovocné džusy nejsou vhodné při RT. Nadýmavou a špatně stravitelnou stravu je lepší vynechat z jídelníčku, stejně tak smažená a tučná jídla, přepálené tuky a ostré kořeněné pokrmy. (Klementová, 2011, s. 59)

6.3.7. Brachyradioterapie

U brachyradioterapie (BRT) je možné indikovat vysokou dávku záření, protože dochází k aplikaci záření přímo do prostaty, zároveň se omezí pohyb prostaty na minimum a k okolním tkáním prochází záření minimálně. (Soumarová a kol., 2012, s. 195) BRT je prováděna buď zavedením radioaktivního zdroje do nádoru trvale, nebo jen dočasně, krátkodobě.

Při trvale zavedeném zdroji neboli permanentní low dose rate (LDR) implantaci se používá radionuklid ^{125}I (jod). Jeho nevýhodou je však relativně nízká aktivita, která pro rychle rostoucí nádory nemusí být účinná. Proto se v tomto případě používá radionuklid ^{103}Pb (palladium). Tato radioaktivní zrna jsou zaváděna pod ultrazvukovou kontrolou (TRUS) transperineálně. Pro permanentní brachyradioterapii musí být pacienti pečlivě vybráni vzhledem k nedostatečnému ovlivnění extrakapsulárního onemocnění. Permanentní implantaci je možné použít i jako samostatnou léčbu pro pacienty s nádorem T1 až T2a, dále musí být Gleasonovo skóre menší nebo rovno 6 a PSA menší jak 10 ng/ml. Relativní kontraindikace u permanentní BRT je transuretrální resekce prostaty (TURP) a objem předstojné žlázy větší jak 60 cm³. Lze u mužů s reziduálním karcinomem prostaty indikovat implantaci zrn i po zevní radioterapii. (Šlampa a kol., 2007, s. 294 - 295) Permanentní BRT je vcelku jednoduchý proces, u kterého je pacient velmi krátce hospitalizován, brzy je zotaven a velice rychle se vrací k běžným aktivitám. Velmi příznivé výsledky má implantace radioaktivních zrn u pacientů s nízkým rizikem rekurence. Muži se dožívají příznivého věku bez biochemické obnovy onemocnění. (Soumarová a kol., 2012, s. 196)

Dočasná implantace radioaktivního zdroje je metoda intersticiální brachyradioterapie a využívá se při ní high dose rate (HDR) radioizotop ^{192}Ir (iridium). Tato metoda je velmi často kombinována se zevní radioterapií, je však prováděna i samostatně. Lze použít tento způsob léčby u pacienta, který má nádor do velikosti T3, jakoukoli hodnotu Gleasonova skóre a PSA do 100 ng/ml. Do kontraindikací je zahrnut objem prostaty větší

jak 60 ml (pod kontrolou transrektálního ultrazvuku), TURP před méně než šesti měsíci, vzdálenost rekta a prostaty menší jak 5 mm na transverzálním řezu, přítomnost obstrukčních příznaků, neschopnost položit se do litotomické polohy a kontraindikace anestezie. (Šlampa a kol., 2007, s. 295) U intersticiální BRT jsou používány transperineální katetry do prostaty a do jednotlivých katetrů se zavádí radioaktivní iridium na určitou dobu, řádově minut. Tato technologie tzv. sleeping source optimalizuje objemovou dávku na rozdíl od permanentních zrn, které mohou být od sebe vzdáleny příliš málo (hot spot) nebo příliš hodně (cold spot). Další potenciální výhoda intersticiální BRT oproti permanentní BRT je ta, že katetry lze zavést i mimo kapsulu nebo do semenných váčků, díky tomu se může ozářit periprostatická oblast. Implantace zrn je ireverzibilní, a jestliže je zrno již umístěno, nelze s ním hýbat, přemísťovat ho či jej odstranit, zatímco u HDR se s katetry může manévrovat, dokonce nemusí dojít k frakci, pokud je to nežádoucí. (Soumarová a kol., 2012, s. 196)

Kombinace intersticiální brachyterapie se zevní radioterapií je výhodná kvůli vyšší dávkové homogenitě v cílovém objemu a kvůli možnosti větších bezpečnostních okrajů. Nevýhodou je ale dlouhá doba léčby, zevní radioterapie trvá 5 týdnů a na intersticiální implantaci je nutné dojít 2 krát. Další nevýhodou bývají horší nežádoucí účinky, zvláště v oblasti zažívacího traktu (chronické záněty - proktitidy). (Šlampa a kol., 2007, s. 295)

Pacient leží v litotomické poloze a jehly mu jsou zaváděny transperineálně do prostaty pod kontrolou ultrazvuku, který je zaveden do konečníku. Pro zavádění jehel je nutné použít speciální naváděcí systém (mřížku). (viz Příloha 3, Obr. 10.) Jakmile se zkontroluje umístění jehel, zhotoví se přenos jednotlivých transverzálních řezů do plánovacího systému. Zakreslí se cílový objem a vypočítá se rozložení dávky. (viz Příloha 3, Obr. 11.) (Šlampa a kol., 2007, s. 295)

Toxicita u BRT je nejčastěji v oblasti močových cest, např. pálení při močení, urgence močení, pocit částečného vyprázdnění. Po několika měsících po léčbě by měly tyto nežádoucí účinky ustoupit a do jednoho roku by se měla kvalita života vrátit k lepším hodnotám. Do pozdních reakcí po léčbě brachyterapií se řadí striktura uretry, inkontinence a hemoragická cystitida. Tyto reakce mívají hlavně pacienti, kteří v minulosti podstoupili transuretrální resekci prostaty. (Soumarová a kol., 2012, s. 197)

6.3.8. Paliativní radioterapie

Paliativní radioterapie se u karcinomu prostaty uplatňuje v různých indikacích. Nejčastěji u metastatického onemocnění kostí, které způsobuje bolest, fraktury nebo míšní kompresi v různých frakcionačních schématech - např. 10x3Gy, 5x4Gy, 8Gy jednorázově. Další indikací je ovlivnění gynekomastie, ke které může docházet při podávání hormonální terapie. Dávka u gynekomastie obvykle bývá 5x2Gy. U pokročilého karcinomu prostaty může dojít k prorůstání do močového měchýře, které je provázeno hematurií, a když jsou postiženy lymfatické uzliny v pánvi, způsobí to otoky dolních končetin. Tyto lokální symptomy lze ovlivnit paliativní radioterapií pánve. (Šlampa a kol., 2007, s. 296)

6.4. Hormonální terapie

Jeden ze standardních postupů terapie je hormonální léčba. U mužů s pokročilou rakovinou prostaty je buď provedena oboustranná orchiektomie nebo aplikování hormonálních injekcí, které mají za cíl snížit hladinu mužských hormonů na minimum, hlavně testosteronu. (Cernei a kol., 2012, s. 444) Hormonální léčba vychází ze závislosti epiteliálních buněk předstojné žlázy na androgenech. Tento vztah byl objeven zhruba před 70 lety Hugginsem a Hodgesem, kteří na zvířatech prováděli kastraci nebo jim podávali estrogény. Výsledek experimentu u nemocných s pokročilým karcinomem prostaty byl pokles kyselé fosfatázy a dosáhli nádorové remise. Jejich další studie směřovaly k pochopení metabolismu v prostatě. (Dvořáček, 2008, s. 166) U mužů jsou hlavním zdrojem androgenů Leydigovy buňky varlete, které produkují testosteron. Zdrojem. (Dušek, 2010, s. 38) Testosteron je produkován jednak ve varlatech po stimulaci luteinizačního hormonu (LH), který se tvoří v hypofýze po podnětu z hypotalamu, a jednak korou nadledvin, která je stimulovaná adrenokortikotropním hormonem (ACTH), který je též produkován hypofýzou. (Vorlíček a kol., 2000, s. 199) Hypotalamus tvoří hormon LHRH (LH – releasin hormon), který se též označuje jako GNRH (gonadotropin – releasing hormon) a produkuje také CRF (corticotropin – releasing factor). GNRH stimuluje produkci LH a CRF podněcuje ACTH v hypofýze. (Dušek, 2010, s. 39) Cirkulující testosteron, androgeny i nadledvinové androgeny jsou v cytoplazmě prostatických buněk změněny na enzymem 5 α – reduktázou na dihydrotestosteron (DHT). DHT se váže na intranukleární androgenní receptory vlivem řady cytoplazmatických a nukleárních faktorů a následně tento proces končí vytvořením

proteinů a buněčné proliferace. Růst zdravé prostaty ale i nádorem postižené může být zbrzděn blokadou na jednom nebo na více místech této kaskády. Jde buď o potlačení produkce androgenů - androgenní suprese, nebo zablokování vazby na androgenní receptor – antiandrogeny. Androgenní receptory se nachází v prostatických epiteliálních buňkách. (Dvořáček, 2008, s. 166) Existuje fáze u většiny pacientů v průběhu onemocnění, kdy je karcinom prostaty pod vlivem androgenů. Tento stav se nazývá hormonální dependence neboli hormonální závislost. Cíl hormonální léčby je zamezit bujení (proliferace) hormonálně vysoce citlivých buněk nádoru. Výsledek léčby není ani trvalý ani stoprocentní, jelikož buňky nádoru jsou heterogenní. V této heterogenní buněčné populaci jsou buňky hormonálně senzitivní, ale i hormonálně rezistentní. Dokonce po různě dlouhém období v průběhu proliferace dochází k nárůstu primárně hormonálně rezistentních buněk, což vede ke ztrátě odpovědi na tuto léčbu. (Dušek, 2010, s. 37) Androgenní ablace může mít řadu vedlejších účinků. Patří mezi ně osteoporóza, kterou trpí více než polovina mužů při chronické androgenní ablaci. Čím delší léčby, tím větší riziko zlomenin. U nemocných s trvalou androgenní ablací je doporučováno denzitometrické vyšetření. Dalšími vedlejšími účinky jsou návaly horka, erektilní dysfunkce, ztráta libida a poruchy kognitivních funkcí v závislosti na nízké hladině testosteronu. Dochází k přeměnám tělesného vzhledu, přesněji úbytek svalové hmoty a přírůstek tukové tkáně. Pacienti mají zvýšenou chuť k jídlu. Dalšími z nežádoucích účinků hormonální terapie jsou anémie a gynekomastie, která je spojená s citlivostí a bolestivostí prsních žláz. (Dušek, 2010, s. 41 - 44)

Novinkou terapie se stala kombinovaná (multimodalitní) léčba, jejíž stálou součástí je hormonální léčba. Kombinovaná léčba se doporučuje hlavně u vysoce rizikového karcinomu prostaty. U kombinace neoadjuvantní hormonální léčby se zevní aktinoterapií se nejdříve léčí nádor hormonálně a následně se zahájí aktinoterapie. Díky cytotoxickému efektu hormonální léčby dochází ke snížení počtu buněk, které budou vystaveny aktinoterapií. Navíc hormonální léčba způsobuje zmenšení prostaty, zlepšení jejího prokrvení a omezuje tvorbu lokálních nekrotických oblastí uvnitř prostaty, což vede k lepší efektivitě zevní aktinoterapie. Tato kombinace umožňuje snížení radiační dávky pro okolní zdravé orgány, kterými jsou močový měchýř a rektum. Kombinace neoadjuvantní hormonální léčby s radikální prostatektomií má podobný efekt jako u hormonální léčby s aktinoterapií. Další kombinace je adjuvantní hormonální léčba s radikální

prostatektomií. Po chirurgickém odstranění prostaty se ordinuje hormonální léčba. (Dvořáček, 2008, s. 167 – 170)

6.5. Chemoterapie

Karcinom prostaty jako takový neroste nijak zvlášť rychle a pacienti, kteří mají kostní metastázy, žijí řádově roky. Buňky nádoru předstojné žlázy si zachovávají dlouhodobou hormonální závislost. V případě rozptýleného karcinomu mají nemocní muži kostní metastázy a v 80 % jsou tyto metastázy ovlivnitelné hormonoterapií. (Vorlíček a kol., 2000, s. 31) Jestliže po hormonální léčbě progreduje nádor, stává se hormonálně rezistentní, je většinou indikována chemoterapie. Karcinom prostaty se v minulosti pokládal za chemorezistentní, ale v dnešní době se tento názor považuje za zastaralý. Bylo vyzkoušeno několik chemoterapeutických látek, které mají cytostatický účinek, jako např. estramustinfosfát (derivát 17 – β – estradiolfosfátu, který se váže na molekulu dusíkatého yperitu). V kombinaci s estramustinem byly vytvořeny léky doxorubicin a vinkaalkaloidy. Další chemoterapeutickou látkou pro karcinom prostaty je mitoxantron (derivát antrachinonu). Pacienti uvádí, že při používání mitoxantronu dochází ke dlouhodobému zlepšení sociálního i fyzického stavu, lepší kvalitě života. Díky příznivým výsledkům se stal mitoxantron standardním lékem pro metastatické hormonálně nereagující případy u karcinomu prostaty. Změna nastala při užívání docetaxelu pro pacienty s generalizovaným nádorem prostaty. Po užívání dochází ke zlepšení kvality života, snížení a oddálení vzniku bolesti. Docetaxel se zařadil do standardů léčby chemoterapií. (Belej a Kaplan, 2009, s. 174)

Závěr

První zkoumaný problém této práce se týkal charakteristiky karcinomu prostaty. Na základě recenzovaných odborných článků a knižní literatury, která se týkala daného tématu, bylo zjištěno, že nejčastější histologický typ karcinomu prostaty je adenokarcinom vznikající z epitelárních buněk acinů prostaty v procentuálním zastoupení více než 95 %. Karcinom prostaty zaujímá druhé místo v úmrtí na nádorová onemocnění v západních zemích, a zároveň je nejčastějším nádorovým onemocněním mužů. Na vzniku karcinomu se podílí mnoho faktorů, kterými jsou věk, hladina dihydrotestosteronu v krvi, dědičnost, životospráva a fyzická aktivita. Karcinom prostaty se objevuje u mužů nejčastěji po 50. roce života. Důležitou součástí prevence je pravidelná návštěva lékaře a s ní spjatý screening prostaty. Na základě hladiny PSA, TNM klasifikace a Gleasonova skóre je určen další krok pro vyšetření či pro léčbu.

Druhý cíl práce určoval, které poznatky byly dosud publikovány o diagnostických metodách karcinomu prostaty. Nejprve je prováděna palpace prostaty přes rektum a určení hladiny PSA v krvi. Další vyšetření je prováděno přes ultrazvukovou kontrolu sondou do rekta a nazývá se transrektální ultrasonografie. Tato metoda je spojena s biopsií prostaty. Vzorky tkáně se odeberou z obou postranních laloků prostaty popřípadě z hmatného ložiska a pošlou se do laboratoře na histologické vyšetření.

Poslední zkoumaný problém byl zaměřen na léčbu karcinomu prostaty radioterapií a jinými léčebnými modalitami. Touto problematikou se bakalářská práce zabývala nejvíce. Radioterapie se jako kurativní léčba uplatňuje u lokalizovaného nebo lokálně pokročilého karcinomu prostaty, ale i v paliativní terapii má své uplatnění. K radioterapii nepostradatelně patří opora verifikačního systému, která poskytuje přenos dat, propojení se simulátorem, s CT, s plánovacím systémem a s ozařovačem. Díky moderním metodám IMRT a IGRT lze dosáhnout dávky na karcinom prostaty až 80 Gy. Další léčbou vedle radioterapie je chirurgická léčba, která se řeší radikální prostatektomií. Pro lepší výsledky se k radioterapii indikuje i hormonální léčba. Jsou – li v těle již metastázy, je vhodná chemoterapie.

Bibliografické a elektronické zdroje

ADAM, Zdeněk, KREJČÍ, Marta, VORLÍČEK, Jiří a kol. 2011. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Galén, 2011. ISBN 978 – 80 – 7262 – 715 – 8.

BELEJ, Kamil a KAPLAN, Ondřej. 2009. Možnosti systémové léčby karcinomu prostaty. *Urologie pro praxi* [online]. 2009, roč. 10, č. 3, s. 168 – 174 [cit. 2015–04-03]. ISSN 1213 – 1768. Dostupné z: <http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2009/03/05.pdf>

BINAROVÁ, Andrea. 2010. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostravská univerzita v Ostravě, 2010. ISBN 978 – 80 – 7368 – 701 – 4.

CERNEI, Natalia, ZÍTKA, Ondřej, SKALIČKOVÁ, Sylvie, GUMULEC, Jaromír, MASAŘÍK, Michal, HRABEC, Roman, ADAM, Vojtěch a KIZEK, René. 2012. Sarkosin v moči pacientů se zhoubným nádorem prostaty. *Praktický lékař*. 2012, roč. 92, č. 8, s. 444 – 448. ISSN 0032 – 6739.

ČIHÁK, Radomír. 2002. *Anatomie 2*. 2.vyd. Grada Publishing, a.s., 2002. ISBN 978-80-247-0143-1.

ČOUPEK, Petr. 2013. Editorial – vývoj radioterapie. *Klinická onkologie*. 2013. roč. 26, č. 6, s. 381. ISSN 0862 – 495X.

ČOUPEK, Petr, ČOUPKOVÁ, Irena, PROCHÁZKA, Tomáš a ŠLAMPA, Pavel. 2014. Moderní radioterapie karcinomu prostaty. *Praktická lékař*. 2014, roč. 94, č. 2, s. 64 – 68. ISSN 0032 – 6739.

DUŠEK, Ladislav, MUŽÍK, Jan, KUBÁSEK, Miroslav, KOPTÍKOVÁ, Jana, ŽALOUDÍK, Jan a VYZULA, Rostislav. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2015-02-04]. Dostupné z: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861.

DUŠEK, Pavel. 2010. *Farmakologická léčba karcinomu prostaty*. 1. vyd. Maxdorf, 2010. ISBN 978-80-7345-215-5.

DVOŘÁČEK, Jan. 2008. Hormonální léčba karcinomu prostaty, její nová role a česká specialita. *Česká urologie* [online]. 2008, roč. 12, č. 3, s. 165 – 172 [cit. 2015-03-25]. ISSN 1211 – 8729. Dostupné z: http://www.czechurol.cz/dwnld/0803_165_172.pdf

DVOŘÁČEK, Jan, BABJUK, Marko a kol. 2005. *Onkourologie*. 1. vyd. nakl: Galén, 2005. 589s. ISBN 80 – 7262 – 349 – 4.

KLEMENTOVÁ, Yvona. 2011. Radioterapie karcinomu prostaty – nežádoucí účinky. *Urologie pro praxi* [online]. 2011, roč. 12, č. 1, s. 59 – 60 [2015-04-12]. ISSN 1213 – 1768. Dostupné z: <http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2011/01/12.pdf>

KLENER, Pavel. 2011. Primární prevence v onkologii. *Praktický lékař* [online]. 2011, roč. 91, č. 9, s. 512 – 516 [2015-03-03]. ISSN 0032-6739. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/prakticky-lekar-archiv-cisel>

KOLOMBO, Ivan, BEŇO, Pavel, TOBĚRNÝ, Michal, BARTŮNĚK, Milan a TOBIÁŠ, Jan. 2007. Laparoskopická robotická daVinci radikální prostatektomie – naše první zkušenosti. *Urologie pro praxi*. 2007, roč. 8, č. 1, s. 18 – 24. ISSN 1213 – 1768.

KOLOMBO, Ivan, TOBĚRNÝ, Michal, ČERNOHORSKÝ, Stanislav, FIDLER, František, TOBIÁŠ, Jan, BEŇO, Pavel, BLAŽEJ, Slavomír, VALDMAN, Jiří, BARTŮNĚK, Milan, PONĚŠICKÝ, Jiří a KAŠÍK, Josef. 2009. DaVinci robotická radikální prostatektomie – naše současná technika a výsledky. *Endoskopie* [online]. 2009, roč. 18, č. 1, s. 28 – 36 [2015-03-03]. ISSN 1211 – 1074. Dostupné z: <http://www.casopisendoskopie.cz/pdfs/end/2009/01/09.pdf>

KUBEŠ, Jiří. 2010. Moderní trendy v radioterapii karcinomu prostaty. *Onkologie* [online]. 2010, roč. 4, č. 2, s. 79 – 83 [2015-03-19]. ISSN 1802 – 4475. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/02/06.pdf>

LUKEŠ, Martin, ZÁLESKÝ, Miroslav a kol. 2002. *Molekulární genetika karcinomu prostaty*. 1. vyd. Galén, 2002. ISBN 80 – 7262 – 185 – 8.

MATOUŠKOVÁ, Michaela. 2006. Farmakoterapie karcinomu prostaty. *Remedia*. 2006, roč. 16, č. 1, s. 84 – 90. ISSN 0862 – 8947.

NAŇKA, Ondřej a ELIŠKOVÁ, Miloslava. 2009. *PŘEHLED ANATOMIE*. 2.vyd. Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-612-0.

NOVOTNÝ, Jan, VÍTEK, Pavel a kol. 2012. *Onkologie v klinické praxi. Standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 1. vyd. Mladá fronta a.s., 2012. ISBN 978-80-204-2663-5.

NOVOTNÝ, Jan, VÍTEK, Pavel a PETRUŽELKA, Luboš. 2005. *Klinická a radiační onkologie pro praxi*. TRITON, s.r.o., 2005. ISBN 80 – 7254 – 736 – 4.

ODRÁŽKA, Karel, DOLEŽEL, Martin a VAŇÁSEK, Jaroslav. 2010. Moderní metody zevní radioterapie v léčbě karcinomu prostaty. *Česká urologie* [online]. 2010, roč. 14, č. 2, s. 81 – 91. ISSN 1211 – 8729 [2015-03-25]. Dostupné z: http://www.czechurol.cz/dwnld/1002_81_91.pdf

ODRÁŽKA, Karel, DOLEŽEL, Martin a VAŇÁSEK, Jaroslav. 2012. Zevní radioterapie karcinomu prostaty. *Postgraduální medicína*. 2012, roč. 14, č. 5, s. 553 – 560. ISSN 1212 – 4184.

PROCHÁZKOVÁ – ŠTUDENTOVÁ, Hana a ŠTUDENT, Vladimír. 2012. Karcinom prostaty. *Postgraduální medicína* [online]. 2012, roč. 14, č. 6, s. 685-693 [2015-03-03]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/karcinom-prostaty-466713>

RAUDENSKÁ, Martina, BALVAN, J., GUMULEC, Jaromír, SZTALMACHOVÁ, Markéta, POLANSKÁ, H., ADAM, Vojtěch, STIBOROVÁ, Marie, ECKSCHLAGER, Tomáš, KIZEK, René a MASAŘÍK, Michal. 2014. Molekulární mechanismy rezistence u nádorového onemocnění prostaty. *Praktický lékař*. 2014, roč. 94, č. 2, s. 88 – 93. ISSN 0032-6739.

SCHRAML, Jan. 2009. Karcinom prostaty v éře nastupující robotické chirurgie. *Medical tribune* [online]. 2009, roč. 5, č. 32, B5 [2015-03-15]. ISSN 1214 – 8911. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/15522>

SIKOROVÁ, Lucie a TVARŮŽKOVÁ, Z. 2011. Informovanost mužů o prevenci onemocnění prostaty. *Praktický lékař*. 2011. roč. 91, č. 3, s. 148 – 152. ISSN 0032-6739.

SOUMAROVÁ, Renata, PERKOVÁ, Hana, BLAŽEK, Tomáš, HOMOLA, Luboš, MACHALA, Stanislav a RICHTEROVÁ, Halina. 2012. Možnosti radioterapie karcinomu prostaty. *Urologie pro praxi* [online]. 2012, roč. 13, č. 5, s. 192 – 198 [2015-03-25]. ISSN 1213 – 1768. Dostupné z: <http://www.urologiepropraxi.cz/archiv.php>

STOREY, R., Mark, POLLACK, Alan, ZAGARS, Gunar, SMITH, Lewis, ANTOLAK, John a ROSEN, Issac. 2000. Complication from radiotherapy dose escalation in

prostate cancer: preliminary results of a randomized trial. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* [online]. 2000, roč. 48, č. 3, s: 635 – 642

[2015-04-12]. ISSN 0360 – 3016. Dostupné z:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360301600007008>

ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří a kol. 2007. *RADIČNÍ ONKOLOGIE*. 1. vyd. Galén, 2007. ISBN 978 – 80 – 7262 – 469 – 0.

VORLÍČEK, Jiří, VYZULA, Rostislav, ADAM, Zdeněk a kol. 2000. *PRAKTICKÁ ONKOLOGIE VYBRANÉ KAPITOLY*. Grada Publishing, spol. s r. o., 2000. ISBN 80 – 7169 – 974 – 8.

Seznam zkratek

3D – CRT	trojrozměrná konformní radioterapie
ACTH	adrenokortikotropní hormon
AP	předozaďní (antero – posteriorní)
Au	zlato (Aurum)
BEV	beam's eye view
BRCA1	gen, ve kterém se vytváří mutace
BRCA2	gen, ve kterém se vytváří mutace
BRT	brachyradioterapie
CBCT	cone – beam výpočetní tomografie
CRF	corticotropin – releasing factor
CT	výpočetní tomografie (computed tomography)
CTV	klinický cílový objem (clinical target volume)
ČR	Česká republika
DHT	dihydrotestosteron
DMLC	dynamický vícelistový kolimátor (dynamic multileaf collimator)
DRR	digitální rekonstrukce obrazu (digitally reconstructed radiograph)
EPID	elektronické portálové snímkování (electronic portal imaging device)
GIT	gastrointestinální trakt
GNRH	gonadotropin – releasing hormon
GTV	makroskopický objem nádoru (gross tumor volume)
HDR	vysokodávková (high dose rate)
ICRT	International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	radioterapie řízená obrazem (image – guided radiation therapy)

IMRT	radioterapie s modulovanou intenzitou
LDR	nízkodávková (low dose rate)
LH	luteinizační hormon
LHRH	hormon uvolňující luteinizační hormon
LRP	laparoskopická radikální prostatektomie
MLC	vícelistový kolimátor (multileaf collimator)
MR	magnetická rezonance
MV CBCT	megavoltážní cone – beam výpočetní tomografie
PA	zadopřední (postero – anteriorní)
PSA	prostatický specifický antigen
PTV	plánovací cílový objem (planning target volume)
RCh	robotická chirurgie
RL	laterolaterální
RRP	retropubická prostatektomie
RT	radioterapie
RTG	rentgenový
SI	kraniokaudální
TNM	tumor, node, metastase (nádor, mízná uzliny, metastázy)
TRUS	transrektální ultrasonografie
TURP	transuretrální resekce prostaty
UV – B	ultrafialové záření - středněvlonné
UZ	ultrazvuk

Seznam tabulek

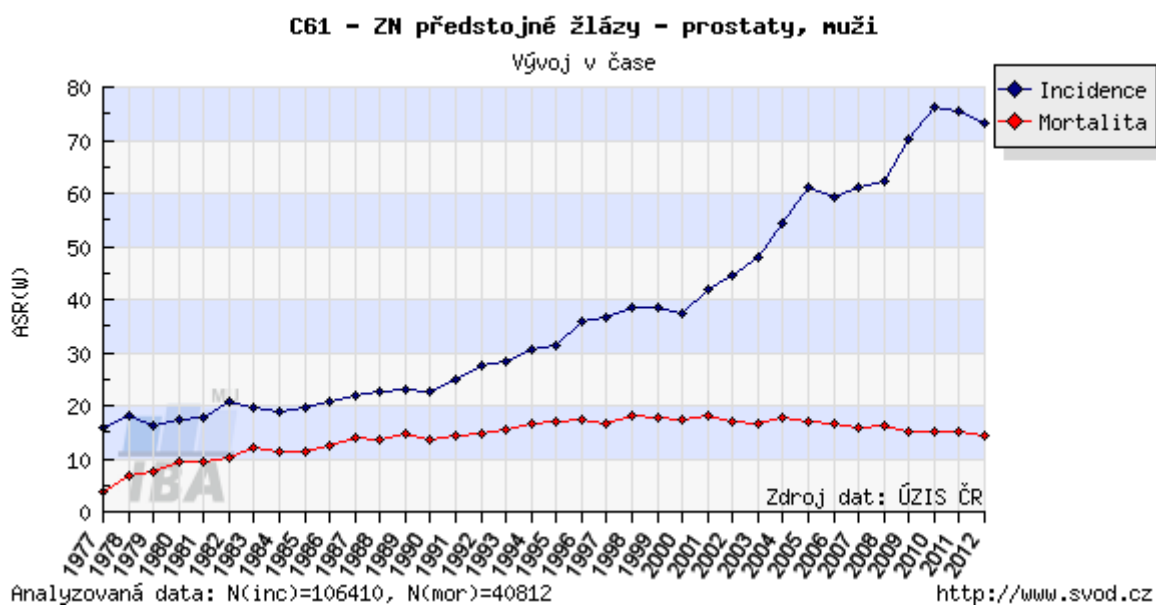
Tabulka	Název tabulky	Strana
Tabulka 1	TNM klasifikace (tumor)	10
Tabulka 2	TNM klasifikace (mízní uzliny)	11
Tabulka 3	TNM klasifikace (metastázy)	11
Tabulka 4	Rozdělení podle stádií	18
Tabulka 5	Definice rizikových skupin pacientů s karcinomem prostaty	18

Seznam příloh

Příloha	Název přílohy	Strana
Příloha 1	Časový vývoj incidence a mortality zhoubného nádoru prostaty	43
Příloha 2	Srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa u zhoubného nádoru prostaty	44
Příloha 3	Obrázky	45

Přílohy

Příloha 1 – Časový vývoj incidence a mortality zhoubného nádoru prostaty



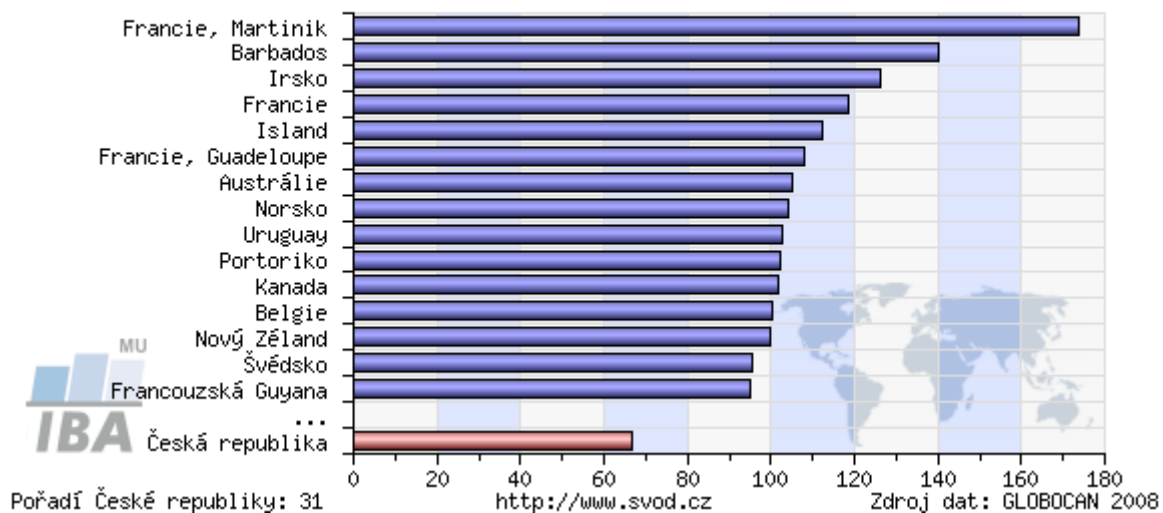
Na grafu je znázorněna křivka hrubé incidence (počet nově vzniklých onemocnění na 100 000 obyvatel) a křivka mortality (počet úmrtí na diagnózu na 100 000 obyvatel) v čase pro diagnózu C61 v celé populaci.

(Dušek a kol., 2007)

Příloha 2 - Srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa u zhoubného nádoru prostaty

C61 - Předstojná žláza - prostata, muži

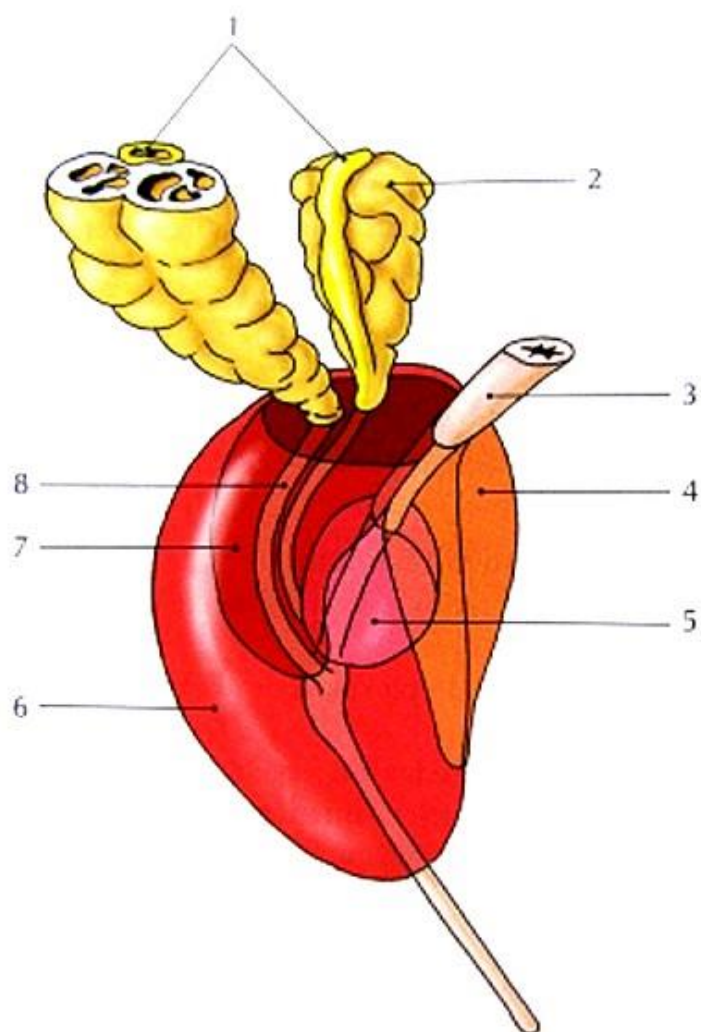
srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



Na grafu je znázorněna hrubá incidence (počet nově vzniklých onemocnění na 100 000 obyvatel) v ČR a v ostatních zemích světa pro diagnózu C61.

(Dušek a kol., 2007)

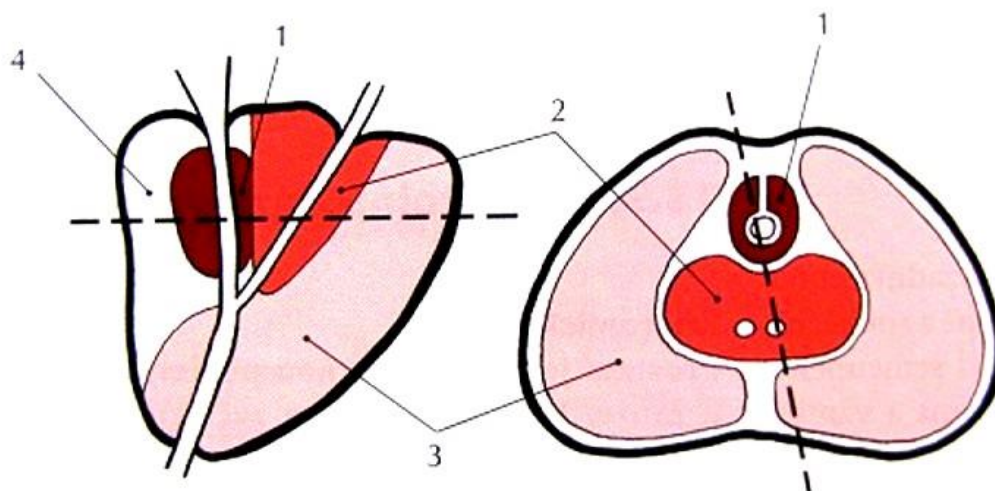
Příloha 3 - Obrázky



Obr. 1. – Prostata s vesiculae seminales.

- 1 – ductus deferens
- 2 – vesiculla seminalis
- 3 – urethra
- 4 – fibromuskulární stroma
- 5 – přechodná zóna a periurethrální žlázy
- 6 – periferní zóna
- 7 – centrální zóna
- 8 – ductus ejaculatorius

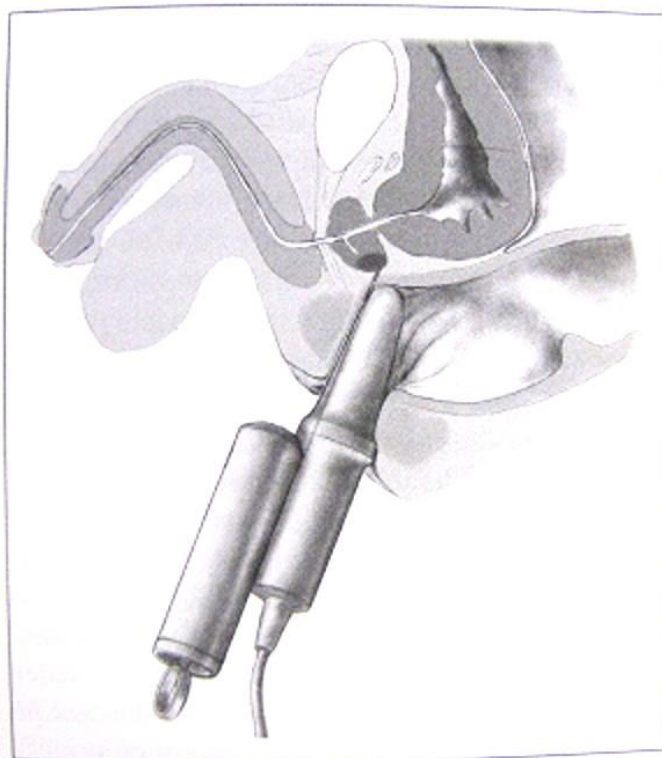
(Naňka a Elišková, 2009, s. 210)



Obr. 2. – Zóny prostaty dle Mc Neala, 1968.

- 1 – přechodná zóna a periuretrální žlázy
- 2 – centrální zóna
- 3 – periferní zóna
- 4 – fibromuskulární stroma

(Naňka a Elišková, 2009, s. 210)



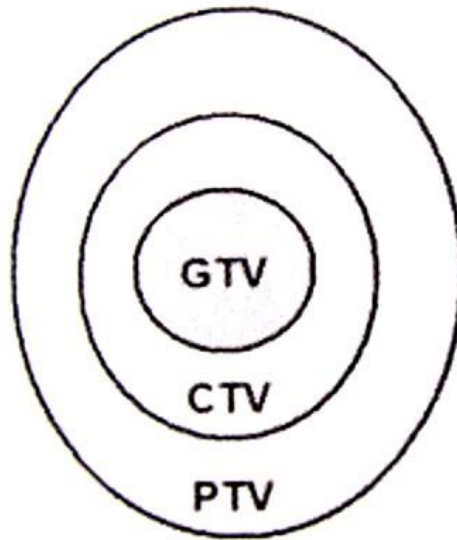
Obr. 3. – Schéma biopsie prostaty pomocí transrektální ultrasonografické sondy.

(Dvořáček a kol., 2005, s. 277)

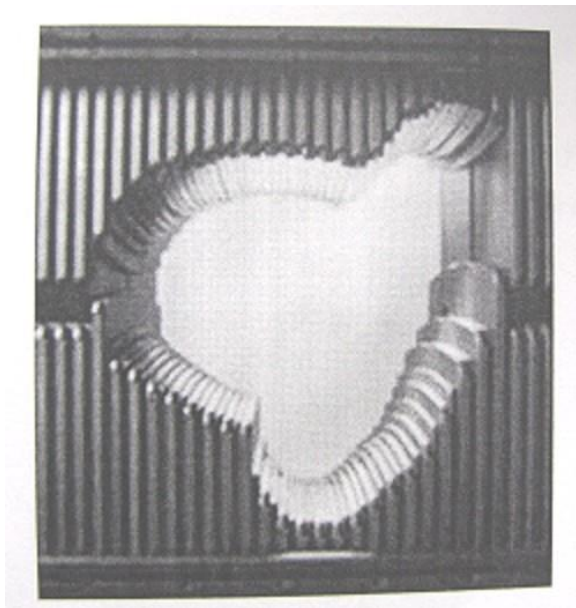


Obr. 4. – Biopstická pistole.

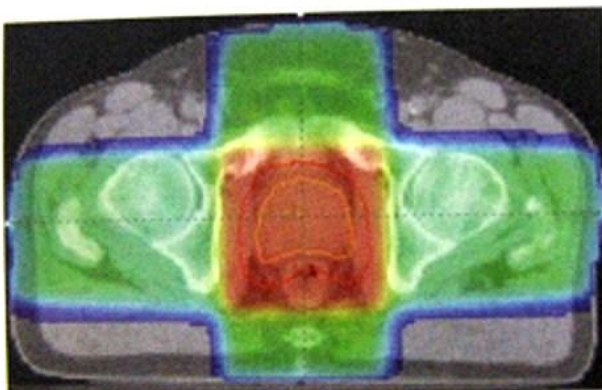
(Dvořáček, 2005, s. 278)



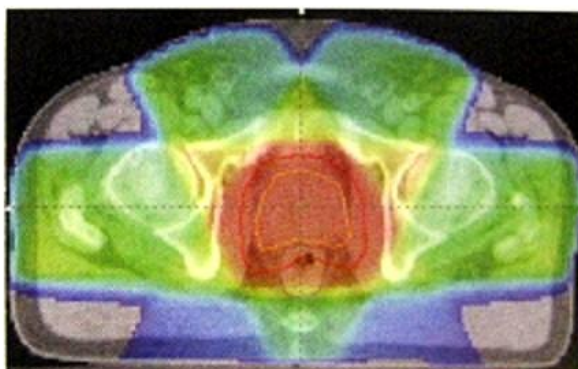
Obr. 5. – Schématické znázornění jednotlivých objemů podle ICRU 50.
(Binarová, 2010, s. 26)



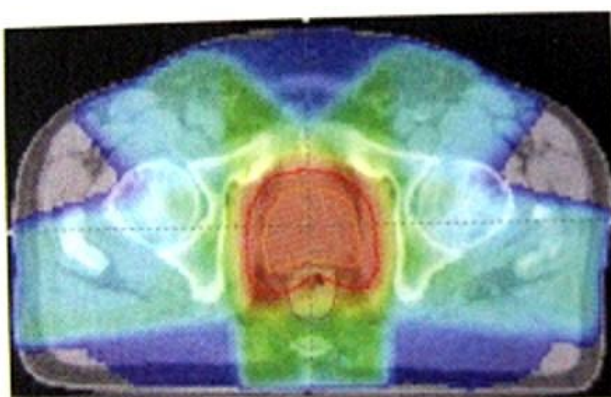
Obr. 6. – Jednotlivé lamely MLC.
(Binarová, 2010, s. 32)



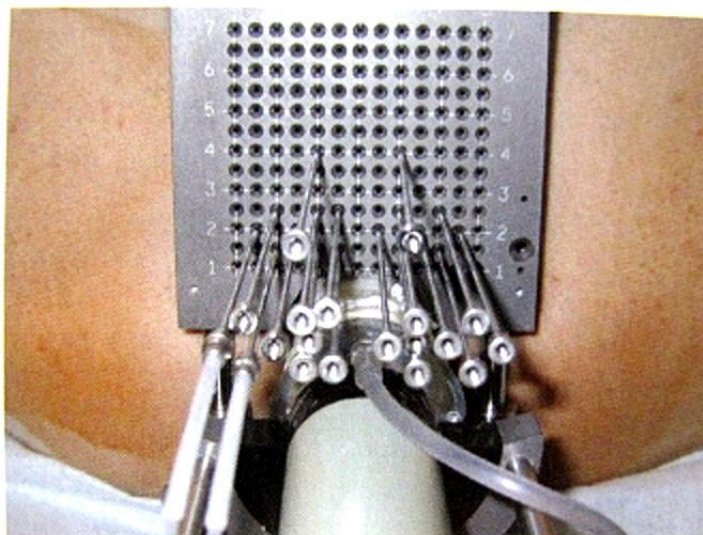
Obr. 7. – Izodózový plán v rovině izocentra (standardní technika)
(Šlampa a kol., 2007, s. 290)



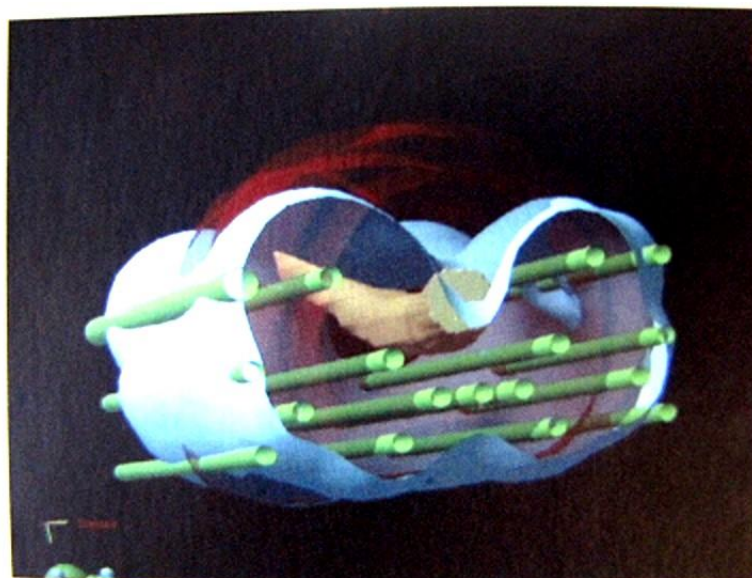
Obr. 8. – Izodózový plán v rovině izocentra (3D – CRT)
(Šlampa a kol., 2007, s. 291)



Obr. 9. – Izodózovní plán v rovině izocentra (IMRT)
(Šlampa a kol., 2007, s. 292)



Obr. 10. – Zavádění jehel podle souřadnicového systému na mřížce (templatu) u HDR brachyradioterapie karcinomu prostaty. (Šlampa a kol., 2007, s. 295)



Obr. 11. – HDR brachyradioterapie karcinomu prostaty – trojrozměrné zobrazení dávkové distribuce (modře 125% izodóza, červeně – cílový objem, žlutě – uretra, zeleně – umístění jehel). (Šlampa a kol., 2007, s. 296)