

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav Radiologických metod

František Machala

**Karcinom prostaty**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2019

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a použil jen uvedené bibliografické zdroje.

Olomouc 11. dubna 2019

-----

podpis

Děkuji MUDr. Yvoně Klementové za odborné vedení mé bakalářské práce, za cenné rady a připomínky při jejím zpracování.

## **ANOTACE**

**Typ závěrečné práce:** Bakalářská práce

**Téma závěrečné práce:** Karcinom prostaty

**Název závěrečné práce:** Karcinom prostaty

**Datum zadání:** 2018-11-15

**Datum odevzdání:** 2019-04-11

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

**Autor práce:** Machala František

**Vedoucí práce:** MUDr. Klementová Yvona

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

**Abstrakt v ČJ:** Tato bakalářská práce se zabývá problematikou nejčastějšího nádorového onemocnění u mužů. Jsou zde uvedeny nejnovější poznatky z dosud zveřejněných zdrojů. Popisuje možnosti radioterapie, jejich kombinaci a také chirurgickou léčbu. V průběhu práce jsou popsány jednotlivé diagnostické metody v zobrazování karcinomu prostaty a screeningové programy, které zachycují toto onemocnění.

**Abstrakt v AJ:** This bachelor thesis deals with the problems of the most common type of cancer among men. The newest knowledge from so far mentioned sources is introduced here. It describes the possibilities of radiotherapy, their combinations and also surgical treatment. In the course of the whole thesis there are described individual diagnostic methods in screening the prostate cancer. Also there are described some screening programs, which capture this disease.

**Klíčová slova v ČJ:** prostata, karcinom, screening, techniky radioterapie

**Klíčová slova v AJ:** prostate, carcinoma, screening, radiotherapy techniques

**Rozsah:** 38 stran

# Obsah

<b>Úvod</b> .....	<b>6</b>
<b>1 Epidemiologie a etiologie</b> .....	<b>7</b>
<b>2 Screening karcinomu prostaty</b> .....	<b>8</b>
<b>3 Diagnostika karcinomu prostaty</b> .....	<b>9</b>
3.1 Prostatický specifický antigen (PSA) .....	9
3.2 Digitální rektální vyšetření (DRV) .....	11
3.3 Transrektální ultrasonografie (TRUS) .....	11
3.4 Magnetická rezonance (MR) .....	12
3.5 Scintigrafie skeletu .....	14
3.6 PET/CT .....	15
<b>4 TNM klasifikace</b> .....	<b>19</b>
<b>5 Radikální prostatektomie</b> .....	<b>24</b>
<b>6 Metody radioterapie v radikální léčbě karcinomu prostaty</b> .....	<b>27</b>
6.1 Konformní radioterapie .....	27
6.2 Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) .....	28
6.3 Obrazem řízená radioterapie (IGRT) .....	29
6.4 Protonová terapie .....	30
6.5 Stereotaktická radioterapie (SBRT) .....	31
6.6 Intersticiální brachyterapie (BRT) .....	31
6.7 Permanentní LDR brachyterapie (PBRT) .....	32
6.8 Dočasná HDR brachyterapie (HDR BRT) .....	33
<b>Závěr</b> .....	<b>35</b>
<b>Referenční seznam</b> .....	<b>36</b>
<b>Seznam zkratk</b> .....	<b>38</b>

## Úvod

Karcinom prostaty je nejčastější nádorové onemocnění u mužů. V České republice je ročně diagnostikováno přibližně 4500 nových případů a incidence má stále rostoucí tendenci. Incidence karcinomu prostaty má mnoho ovlivňujících faktorů, kterými jsou například věk, rasa a rodinná anamnéza. Karcinom prostaty se hůře detekuje klasickými zobrazovacími metodami. Při zvýšené hladině PSA se provádí biopsie prostaty, v dnešní době nejčastěji naváděna pomocí transrektální sonografie s vysokofrekvenční sondou. Prvotní biopsie je cílena do periferní zóny prostaty, kde se nachází karcinom až v 75 % případů. Ke stanovení karcinomu je v dnešní době potřeba histologické vyšetření. Pokud jsou výsledky biopsie opakovaně negativní a trvá podezření na karcinom prostaty, jsou provedeny jiné diagnostické metody jako například MRI nebo PET/CT. (Kudláčková, 2016, s. 58-59)

Můžeme si položit tyto otázky: Jaké rizikové faktory ovlivňují incidenci karcinomu prostaty? Jaká je prevence? Jakými metodami můžeme v dnešní době diagnostikovat karcinom prostaty? Jaké typy radioterapie v dnešní době máme?

Na základě těchto otázek byly stanoveny tři hlavní cíle:

- 1) Předložit základní údaje o karcinomu prostaty (prevence, rizikové faktory, symptomy a screening).
- 2) Předložit dostupné diagnostické metody (DRV, TRUS, MRI, PET/CT)
- 3) Předložit možnosti radioterapie.

Jako vstupní literatura byly využity tyto zdroje:

- 1) DOLEŽEL, Martin, 2011. Cílená radioterapie karcinomu prostaty. Hradec Králové: Nucleus HK. ISBN 978-80-87009-81-9.
- 2) ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA, c2007. Radiační onkologie. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-469-0.
- 3) ŠLAMPA A KOL., Pavel, 2014. Radiační onkologie v praxi. Čtvrté aktualizované vydání. Brno: Masarykův onkologický ústav, 353 s. ISBN 978-80-86793-34-4.
- 4) Urologie pro praxi, 2018. (2). ISSN 1213-1768.

# 1 Epidemiologie a etiologie

Karcinom prostaty je nejčastější nádorové mužské onemocnění s dlouhodobou incidencí v posledních letech pomocí screeningových metod. (Svoboda, 2018, s. 154)

V roce 2014 byla incidence tohoto nádoru v České republice 66,45/100 000 mužů a mortalita 15,08/100 000 mužů. Z epidemiologických dat z posledních let je patrné prudké zvýšení incidence, ale úmrtnost se nemění. (Kocák, 2017, s. 1)

Adenokarcinom je zhoubný nádor prostaty pocházející z acinárních buněk a tvoří více než 95 % zhoubných nádorů prostaty. Výjimečně se v prostatě tvoří duktální adenokarcinomy, sarkomatoidní karcinomy, neuroendokrinní nádory, karcinomy z přechodného epitelu, adenokarcinomy z periuretrálních ductů nebo primární lymfomy prostaty. (Šlampa a kol., 2014, s. 191)

Nádor se vyskytuje až z 80 % v periférii předstojné žlázy. K potížím dochází většinou až po prorůstání do přechodné nebo centrální části. Může docházet ke zhoršenému močení (dysurie, polakisurie, nykturie a občas hematurie). (Svoboda, 2018, s. 156)

Jeden přímý příbuzný zvyšuje riziko onemocnění karcinomem prostaty na dvojnásobek a dva přímí příbuzní zvyšují riziko dokonce až na devítinásobek. Rakovina prostaty se nejvíce vykytuje u mužů ve Spojených státech s tmavou barvou pleti. K riziku vzniku přispívá strava, která obsahuje vyšší obsah živočišných tuků a menší obsah sóji. (Šlampa, c2007, s. 287)

## 2 Screening karcinomu prostaty

Jedná se o detekci daného onemocnění, kdy se ve velkých populačních skupinách vyhledávají osoby bez subjektivních příznaků, u kterých je vyšší pravděpodobnost výskytu daného onemocnění. Pomocí screeningu se hledají časná stádia, u kterých je možná a účinná léčba. Díky tomuto vyšetření můžeme snížit nemocnost a úmrtnost u vyhledávaného onemocnění. (Fiala, 2000, s. 9)

Hlavním důvodem zvyšování incidence je používání prostatického specifického antigenu (PSA), biopsií prostaty a dalšími zobrazovacími metodami (klasická ultrasonografie, transrektální ultrasonografie). Současná vyhledávací strategie s onemocněním nebo rizikem vzniku onemocnění se soustředí na včasnou detekci (vyšetření prostaty per rectum nebo odběr PSA). Nárůst incidence karcinomu prostaty vedl k zvýšení detekce pomocí screeningu. Zastánci screeningových metod dokládají, že zjištění karcinomů v brzkých stádiích snižuje metastatické onemocnění a specifickou úmrtnost. Na druhou stranu může screening objevit jiné nádorové onemocnění, které by bylo latentní a neohrožující pacienta na životě v průběhu dalších let. Následná léčba těchto nově nalezených karcinomů by mohla způsobit nežádoucí účinky nebo jiné komplikace v životě pacienta a zvýšily by se finanční náklady léčby. Jeden z dalších důvodů odpůrců screeningu je nedostupnost vyšetření, které by od sebe odlišilo zdravého muže a muže s karcinomem prostaty. K jednomu z nejpřesnějších vyšetření se využívá PSA, ten se vyznačuje nízkou senzitivitou a vysokou biologickou různorodostí, takže k potvrzení onemocnění karcinomem je nutné provést biopsii prostaty. (Belej, 2009, s. 351)



### 3 Diagnostika karcinomu prostaty

Nejčastější a nejméně zatěžující vyšetření prostaty je vyšetření per rectum. Zdravá prostata má při tomto vyšetření tyto vlastnosti: elastická, hladká, symetrická, ohraničená a nezvětšená. U karcinomu prostaty jsou typické opačné vlastnosti: zvětšení objemu, asymetrie, ztráta ohraničení a ložisková nebo difúzní tuhá konzistence. Toto vyšetření je omezeno jen na dorzální část prostaty směrem ke konečníku. V této části se nachází periferní zóna prostaty, kde je výskyt karcinomů nejčastější (až 90 %). Toto vyšetření je velice důležité, přesto se najdou pacienti, u kterých ho není možné provést (pacienti po stenóze anu, po resekci anu, atd.). Při případném nález ložiska v periferní zóně považujeme tento nález za karcinom, který je dále indikován k biopsii prostaty bez ohledu na hladinu PSA v krvi. Po vyšetření per rectum je karcinom histologicky prokázán pouze u 1/3 mužů. (Kaplan, 2010, s. 68)

#### 3.1 Prostatický specifický antigen (PSA)

Prostatický specifický antigen byl objeven v první polovině osmdesátých let minulého století v séru mužů, kteří měli diagnostikovaný karcinom prostaty. Mezi odborníky tento objev vyvolal enormní zájem a stal se předmětem mnoha klinických studií. V minulosti byly technologie schopné vyhodnocovat PSA od hladiny 500 ng/ml. V dnešní době jsme schopni pomocí moderních metod a ultrasenzitivních testů zachytit množství 0,001 ng/ml. Díky tomuto zvyšování citlivosti testů můžeme v dnešní době velmi přesně diagnostikovat karcinom prostaty u mužů. Zároveň byly prokázány vyšší hodnoty PSA i u dalších onemocnění prostaty (nezhoubné zvětšení prostaty, zánět), nutnost dodržovat pravidla odběrů (transuretrální resekce, odstup od biopsie apod.), potřeba individualizovaného hodnocení výsledků a významná biologická rozdílnost PSA. Všechno uvedené spolu s nízkou specifitou nízkých hladin PSA vedlo původně k zavržení jeho použití jako markeru pro karcinom prostaty. Pozdější klinické studie potvrdily, že PSA má pevné místo v primární diagnostice, ale i při sledování onemocnění. PSA je proto sledováno od stanovení diagnózy až po nejpokročilejší fáze onemocnění včetně metastatického postižení. Je nutné však připomenout, že z hlediska screeningu jakákoliv hodnota PSA nevylučuje přítomnost karcinomu prostaty. Zájem o tuto problematiku vyvolaly prvotní zkušenosti s použitím PSA ve včasném záchytu karcinomu prostaty. První studie, která se věnovala screeningu a většímu počtu nemocných, byla publikována v roce 1993 po zveřejnění předběžných výsledků. Ve studii bylo hodnoceno 10 251 mužů nad 50 let (průměrný věk byl 62,6 roku), kteří byli vyzváni tiskem k odběru PSA

bez vyšetření per rectum s vyřazením nemocných s již diagnostikovaným karcinomem nebo zánětlivým onemocněním prostaty. Kontrolní skupina byla tvořena nemocnými, kterým byla již provedena biopsie na základě pozitivního vyšetření prostaty per rectum, transrektálního ultrazvukového vyšetření nebo hladiny PSA vyšší než 4 ng/ml. Ve sledované skupině byly prováděny odběry PSA jednou za půl roku po dobu pěti let. Pokud byla hladina PSA vyšší než 4 ng/ml a potvrzena kontrolním odběrem za 1-2 týdny, bylo indikováno vyšetření per rectum a transrektální ultrasonografie. Dále byla provedena cílená biopsie postižené oblasti u pacientů s pozitivním nálezem alespoň v jednom z výše uvedených vyšetření. Negativní výsledky biopsie vrátily pacienta zpět do sledované skupiny a dále mohl pokračovat procesem za další půlrok v případě zvýšení PSA nad stanovenou hladinu. V obou skupinách (kontrolní a screeningová) se prokázalo, že hladina PSA souvisí s výskytem karcinomu prostaty a stádiem onemocnění více než věk nemocných. Přibližně u 90 % vyšetřovaných mužů z 10 251 byla vstupní hodnota PSA nižší než 4 ng/ml a u 215 mužů (2 %) byla hodnota PSA vyšší než 10 ng/ml. Za porušení vyšetřovacího protokolu byly vyřazeny 3 % nehodnotitelných případů, u kterých bylo provedeno celkem 860 (95 %) biopsií z 902 indikovaných při prvním screeningu, ale jen u 465 z 873 indikovaných při následných vyšetřeních. Po průměrném sledování 6-37 měsíců nebyla hodnota PSA nižší než 4 ng/ml na konci studie spojena s nálezem karcinomu při biopsii a ani s patologicky pokročilým onemocněním při pozitivním nálezu. Tento způsob vyšetřování zjistil statisticky významně vyšší počet lokalizovaných karcinomů ve screeningové skupině, což vedlo ke kurativní léčbě u 90 % nemocných ze screeningové skupiny a u 69 % z kontrolní skupiny. Mezi screeningu (vstupní a kontrolní) nebyl žádný významný statistický rozdíl. Tato studie se také zabývala vlivem screeningu na diagnostiku tzv. nesignifikantních nádorů a z výsledků bylo zjištěno, že trend zvýšení výskytu těchto nádorů u obou skupin screeningu je statisticky významný. Také byl potvrzen fakt, že až 90 % karcinomů, které byly zjištěny pomocí PSA se považují za potenciálně agresivní nádory a vyžadují aktivní léčebný proces. Přímé srovnání PSA a vyšetření per rectum neumožňoval stanovený protokol, což bylo považováno za nevýhodu této studie, ačkoli by to bylo významné pro stanovení případné strategie screeningu v té době. Přesto se zdvojnásobil počet lokalizovaných karcinomů prostaty ve screeningové skupině. Díky těmto nálezům bylo možné provádět screening pomocí PSA bez vyšetření prostaty per rectum u mužů ve věku 50-70 let. Do té doby nebylo možné provést biopsii jen na základě hladiny PSA při negativním vyšetření per rectum. Další výsledky ukázaly, že až 20 % nemocných se zvýšenou hladinou PSA a s negativním vyšetřením per rectum má ve vzorcích biopsie pozitivní nález, který je u většiny nemocných lokalizovaný. Po tomto přelomovém objevu byla zavedena systematická biopsie,

kteřá je používána dodnes. Tato studie prokázala význam PSA ve screeningu a vůbec poprvé potvrdila vyšší výtěžnost PSA ve srovnání s metodami, které byly používány do té doby. Bohužel nebylo možné stanovit, kvůli krátkému času sledování a nízkému počtu hodnocených pacientů, zda má význam provádět screening a jaká je jeho optimální forma. (Belej, 2009, s. 352-353)

### **3.2 Digitální rektální vyšetření (DRV)**

Jde o dobře dostupné vyšetření, které nepotřebuje speciální vybavení a může jej absolvovat skoro každý pacient. Toto vyšetření se provádí v předklonu, vleže nebo na boku s pokrčenými nohama. Ke zpříjemnění vyšetření pacienta se používá dostatečné množství gelu. Nevýhodou tohoto vyšetření je hodnocení nálezu na prostatě, které je velice subjektivní a vyžaduje zkušenost vyšetřujícího doktora. Mezi další nevýhody patří detekce karcinomů, zejména malých lézí, které touto metodou nejsou zjistitelné. Pokud zjistíme na prostatické tkáni kulovité ložisko, tuhou část nebo neohraničené okraje, tak je u pacientů prováděna biopsie prostaty. Nejvyšší počet karcinomů prostaty se nachází v periferní zóně a můžeme je detekovat pomocí DRV, pokud karcinom přesahuje velikost 0,2 ml. Podezřelý nález při DRV vede vždy k provedení biopsie prostaty. Gosselaar a kolektiv ve své práci prokázali, že u pacientů s podezřelým nálezem při digitálním rektálním vyšetření a zároveň se zvýšeným prostatickým specifickým antigenem nad 3 ng/ml je výrazně vyšší riziko pozitivního nálezu karcinomu prostaty a také vyšší riziko výskytu agresivnějšího nádoru. (Wasserbauer, 2014, s. 21)

### **3.3 Transrektální ultrasonografie (TRUS)**

Transrektální ultrasonografie se v historii používala jako vyšetření u onemocnění konečníku, ale v šedesátých letech byla poprvé použita k vyšetření prostaty. Ultrasonografické přístroje byly v té době velmi primitivní a snímky měly velmi nízkou kvalitu kvůli nízkofrekvenčním sondám. V praxi byly tyto snímky kvůli své špatné kvalitě prakticky nepoužitelné. Velký přínos přinesly sondy s vyšší frekvencí, které jsou schopné mnohem lépe zachytit strukturu prostaty. V dnešní době je tato zobrazovací metoda lehce dostupná, cenově levná a velmi přesná. TRUS se dnes může pyšnit vysokým rozlišením, 2D zobrazením, trojrozměrnými rekonstrukcemi a dalšími možnostmi (barevné Dopplerovské mapování, sonoelastografie, histoscanning atd.), které umožňují podrobné a komplexní hodnocení patologických změn v prostatě. Avšak ultrasonografie nedokáže většinu zhoubných nádorů zobrazit nebo je náročné určit etiologii nálezu. TRUS proto není vhodná u primární diagnostiky

nebo screeningu a k odlišení benigních nebo zhoubných nálezů je nutná cílená nebo systematická biopsie. (Belej, 2009, s. 352-353)

### **3.4 Magnetická rezonance (MR)**

Od roku 1984, kdy byla magnetická rezonance postupně zaváděna do klinické praxe, prodělala do současnosti značný vývoj. Nejpoužívanější 3T MR umožňuje rychlé vyšetření, dosahuje při něm lepší poměr mezi signálem a šumem, a také přesnější a kvalitnější zobrazení tkáně než typ 1,5T MR. V současnosti je za nejpřínosnější metodu k posouzení lokálního rozsahu karcinomu prostaty považována multiparametrická magnetická rezonance (mpMR). Toto vyšetření zahrnuje jak funkční metabolické informace (spektroskopické zobrazení, dynamické kontrastní zobrazení, difúzně vážené zobrazení), tak i anatomické zobrazení (T1 a T2 vážený obraz). Velkou výhodou magnetické rezonance je schopnost zobrazit zonální anatomii prostaty. S postupným zvyšováním kvality rozlišení byly vyzkoušeny kromě endorektálních cívek také povrchové cívky a bylo dosaženo shodné reprodukovatelnosti obrazů i spektroskopického nálezu. K detekci a lokalizaci karcinomu někteří autoři doporučují použít povrchové cívky, ale rektální cívky pro staging. Absolutní kontraindikací vyšetření magnetickou rezonancí je kardiostimulátor, přítomnost kovových svorek intrakraniálně nebo kochleární implantát. O méně závažných kontraindikacích rozhoduje vyšetřující lékař – radiolog a musí zvážit individuální riziko. Mezi tyto kontraindikace patří klaustrofobie a přítomnost kovových kloubních náhrad (nejnovější náhrady dnes nejsou absolutní kontraindikací k provedení magnetické rezonance). T1 a T2 vážené zobrazení se využívá k anatomickému zobrazení prostaty. U zobrazení v T1 vážených zobrazeních není patrná vnitřní architektura prostaty. Prostata, semenné vajíčky a periprostatické žíly mají nízký signál a vypadají jednotně. Na druhé straně intenzita periprostatického tuku a tuku lemuujícího měkké tkáně v pánvi (cévy, lymfatické uzliny, svaly a nervy) je vysoká. Aby se snížila pravděpodobnost poškození nervových svazků je potřeba zobrazit posterolaterální nervově-cévní svazky v T1 váženém obraze. Nejlépe viditelná zonální anatomie prostaty a semenných vajíčků je v T2 zobrazení. Prostatu můžeme rozdělit na dvě zóny, které vykazují jinou intenzitu signálu. Periferní zóna a semenné vajíčky vysoká intenzita, centrální a přechodná zóna nízká intenzita. Karcinom prostaty patří mezi útvary, které vykazují nízkou intenzitu signálu a jeho zobrazení se ve většině případů nachází v periferní zóně prostaty, která je hypersignální. Karcinom prostaty tedy můžeme označit za hyposignální, ale hyposignální nemusí být jen karcinom, může se jednat mimo jiné o fibrózní přestavbu, zánětlivý infiltrát, postbiopickou

hemoragii nebo změny po radioterapii a hormonální léčbě. Při nálezu homogenní krajiny s nízkou intenzitou signálu v přechodné zóně, léze s neohrazenými okraji nebo poškození pouzdra pomocí chirurgického zákroku, můžeme hodnotit nález jako karcinom v tranzitorní zóně. Postbioptická hemoragie může výsledky vyšetření znehodnotit, a proto Evropská společnost pro urogenitální radiologii (ESUR, European Society for Urogenital Radiology) doporučuje po biopsii prostaty s vyšetřením na magnetické rezonanci vyčkat alespoň 4-6 týdnů. MR je dále používána k posouzení vniku nádoru do semenných váčků a extrakapsulárnímu rozšíření nádoru. Abychom lépe zobrazili semenné váčky, musíme potlačit tukovou tkáň, která obklopuje předstojnou žlázu, pomocí sekvencí. Radiologové musí prokázat určitou zkušenost u snímku, kde je detekováno extrakapsulární šíření tumoru, protože senzitivita magnetické rezonance pro detekci je 13-95 % a specifická 49-97 %. Pokud se jedná o detekci vniku do semenných váčků, tak zde je senzitivita magnetické rezonance uváděna v rozmezí 23-80 % a specifická 81-99 %. Tyto hodnoty jsou dále ovlivněny zdokonalováním technologie magnetické rezonance a následného počítačového zpracování. Mezi další kroky patří posouzení lymfatických uzlin, ale jedinou výhodou tohoto vyšetření oproti CT vyšetření je ušetření radiační zátěže pacienta. Ke kvalitní detekci změn na prostatě, ať už jde o benigní hyperplazii prostaty, karcinom prostaty nebo zobrazení normální tkáně, se využívá silné magnetické pole MR spektroskopie (MRS). Zároveň potlačuje signály, které vydává voda a tuky. Při vzniku karcinomu se snižuje hladina citrátu v nově rostoucí tkáni a u špatně diferencovaných nádorů se citrát zcela vytrácí, ale v normální tkáni se hladina soli kyseliny citronové nemění. U nádorů prostaty dochází ke zvýšení hladiny cholinu a zároveň poměru cholin/citrát. Cholin je amonná sůl a je součástí fosfolipidů buněčných membrán. V jakékoliv proliferativní tkáni se jeho hladina zvyšuje. Pokud chceme zvýšit šanci záchytu karcinomu prostaty, který se nachází mimo periferní zónu nebo se nám jej nedaří opakovaně potvrdit biopsií, použijeme kombinaci magnetické rezonance a MR spektroskopie. Tato kombinace nám zpřesní staging onemocnění. MRS zobrazení se shoduje s hodnocením Gleasonova skóre a můžeme říct, že do jisté míry se také shoduje s agresivitou nádoru. Po provedení systematické biopsie prostaty s negativním nálezem u pacientů se zvýšeným PSA se provádí cílená biopsie při kombinaci dvou vyšetřovacích metod (MR a MRS), které zobrazí podezřelá ložiska. Jako jeden z projevů karcinomu můžeme považovat nově vznikající krevní cévy v tkáni. Neovaskularizace u karcinomu je dobře detekovatelná na dynamickém kontrastním MR zobrazení. Důležité je urychlené podání kontrastní látky (gadolinia) a rychlá postupné zobrazení. Oproti zdravé tkáni se karcinom jeví při zobrazení jako kontrastní zesílení (enhancement). Hypervaskularizovaná část tkáně prostaty je rozpoznávána farmakodynamickými kritérii a vzniklá křivka odlišuje

hypervaskularizaci z neovaskularizace u karcinomu od uzlovitých vaskularizovaných ložisek adenomyomatózní hyperplazie prostaty. U dynamického kontrastního vyšetření jsou si hodnoty senzitivity a specifity blízké (senzitivita okolo 73 %, specificita okolo 81 %). V nádorové tkáni dochází ke snížení difúze extracelulární vody, na rozdíl od zdravé tkáně. Při restrikci difúze extracelulární vody a infiltraci prostaty velkobuněčným nádorem dochází ke snížení vysokého signálu v ADC (apparent diffusion coefficient) mapách. Diffusion weighed imaging (DWI) je difúzně vážené zobrazení založené na principu restrikce difúze extracelulární vody. Velkou výhodou tohoto zobrazení je vysoký kontrast mezi zdravou tkání a nádorovou tkání a krátká akvizice. Spojením DWI, T2 vážených obrazů a MRS zvýšíme senzitivitu a specificitu záchytu karcinomu v periferní zóně, ale také nádorů v tranzitorní zóně při dosažení lepšího poměru signál/šum. V dnešní době už je možné díky novým technickým vymoženostem navádět pomocí magnetické rezonance biopsii prostaty nebo fúzovat výsledné obrazy magnetické rezonance a sonografického vyšetření u navigace cílené biopsie prostaty. (Dolejšová, 2014, s. 802-805)

### **3.5 Scintigrafie skeletu**

V dnešní době stále není dostupné radiofarmakum, které by bylo vycytáváno buňkami karcinomu prostaty a zároveň bylo vycytané radiofarmakum velmi kontrastní vůči svému okolí. Šlo by o přímé scintigrafické zobrazení nádorové tkáně. Standardem je již několik let nepřímé zobrazení osteoplastické činnosti osteoblastů. Ty jsou aktivovány u kostních metastáz karcinomu prostaty. Scintigrafii skeletu provádíme pomocí  $^{99m}\text{Tc}$  značených difosfonátů (medronát, oxidronát). Pozitiva této metody tkví v dobré dostupnosti, vysoké senzitivitě, nízké radiační zátěži, neinvazivním provedení a rozsahem zorného pole na celé tělo. Mezi nevýhody patří nízká specificita, kterou můžeme zvýšit údaji z anamnézy jako jsou například traumata nebo nálezy na RTG a CT. Díky celotělové scintigrafii skeletu jednofotonovou emisní tomografií (SPECT) můžeme také zvýšit senzitivitu i specificitu vyšetření. S rozvojem techniky vznikly hybridní přístroje jako SPECT/CT, u kterého je po provedení scintigrafického nálezu možné provést kontrolní snímek na CT. Některé tyto hybridní přístroje mohou díky své konstrukci provést plnohodnotné CT skeletu, avšak u některých přístrojů slouží CT pouze k zobrazení a upřesnění anatomických struktur na scintigrafickém nálezu. (Bělohávek, 2012, s. 206-207)

### 3.6 PET/CT

Karcinom prostaty stále patří mezi nádory, které jsou špatně zobrazitelné na zobrazovacích metodách. Je proto nutná biopsie prostaty a následné histologické vyšetření odebraných vzorků. Stále není v dnešní době k dispozici zobrazovací metoda, která by byla časově nenáročná, jednoduchá, a hlavně měla vysokou senzitivitu a specificitu. Ačkoliv rozvoj magnetické rezonance z 1,5T přístrojů na 3T přístroje je nezpochybnitelný. Často prováděné rebiopsie naváděné transrektální sonografií zachytí malé množství nádorů, jedná se o hodnoty mezi 10-20 %. Ani v blízké budoucnosti nemůžeme počítat s diagnostickým přístrojem, který bude splňovat výše uvedená kritéria. Zároveň však pomocí cílené biopsie můžeme snížit počty zbytečných biopsií a zároveň tím snížit morbiditu a mortalitu. Proto se stále zkoumá v primodiagnostice vyšetření karcinomu prostaty na PET/CT pomocí radiofarmaka 18F-FCH (fluorocholin). Při včasné detekci brzkého stádia karcinomu byla senzitivita tohoto vyšetření od 64 do 100 % a specificita od 47–90 %. Tato senzitivita je ovlivněna nízkou rozlišovací schopností systémů PET. U některých typů prostatitidy a benigní hyperplazie prostaty nejsme schopni rozlišit tyto onemocnění, proto je snižována specificita. Toto snižování specificity se provádí i u magnetické rezonance při vyšetření prostaty. Mnoho pacientů má provedenou opakovanou biopsii periferní zóny prostaty a je možné vyloučit přítomnost karcinomu v této oblasti. Karcinom však nemusí napadat pouze tuto zónu, a proto se v dnešní době pomocí nových vyšetřovacích metod soustředíme na nádory v anteriorní části prostaty (APC – anterior prostate cancer). Jedná se o oblast, která tvoří až 80 % z celkového objemu prostaty, prochází touto oblastí urethra a větší část této zóny se nachází před ní. Dále se dělí na tyto zóny: tranzicionální zóna, anteriorní fibromuskulární zóna a přední rohy periferní zóny. Semenné vajíčky touto zónou neprocházejí. Karcinom se v této oblasti vyskytuje v 25 % případů. Saturační biopsie se původně prováděla na 3-5 ml z celkového objemu prostaty a zvýšil se tím počet odebraných vzorků v řádu desítek. To zaručovalo rovnoměrné vyšetření prostaty a byla možnost vyloučit klinicky signifikantní karcinom. V dnešní době se při saturační biopsii prostaty odebírá více než 20 vzorků, včetně 4-6 vzorků z tranzicionální zóny. Tento počet však nemůže vyloučit přítomnost tumoru v anteriorní zóně. Bez možnosti cílené biopsie tranzicionální zóny nedochází ke zvýšenému počtu záchytu karcinomů. Proto je indikováno vyšetření 18F-FCH PET/CT u pacientů s PSA vyšším než 20 ng/ml a vícekrát provedenými biopsiemi, včetně saturační, které přítomnost karcinomu nepotvrdily. Jako první při rebiopsiích je navrhována MP-MR, k té je však potřeba vhodné vybavení, ale také zkušeného radiologa, který dokáže provést multiparametrickou analýzu. Dále pak urolog, který provádí

biopsii, musí mít zkušenosti s orientací na snímcích z magnetické rezonance. I když je tato vyšetřovací metoda pomocí MP-MR doporučována, tak při diagnostice nádorů v anteriorní zóně je mnohem nižší senzitivita a specifita než u nádorů v periferní zóně. Proto se na zobrazení těchto nádorů používá <sup>18</sup>F-FCH PET/CT, ale stále nemá toto vyšetření místo v rutinní primodiagnostice. Až po provedení konvenčních metod jako jsou biopsie, rebiopsie, MP-MR a neprokázání karcinomu prostaty, kdy je zároveň stále podezření na jeho přítomnost, je indikováno vyšetření <sup>18</sup>F-FCH PET/CT. Stále však v dnešní době může dojít k minutí ložiska při cílené biopsii v real-time znázornění. Hybridní přístroje jako PET/MR nebo PET/CT by měly pomoci k lepšímu zacílení ložiska, a tedy i přesnější biopsii. V oboru nukleární medicíny by do budoucna měly být dostupná nová farmaka jako jsou ligandy PSMA (prostatický specifický membránový antigen), která by měla zvýšit senzitivitu a specifitu při vyšetření prostaty. (Kudláčková, 2016, s. 60-63)

### **18F-fluoromethylcholin**

Jedná se o fosfatidilcholin, který je derivátem cholinu a je ze všech fosfolipidů obsažen v největším množství v buněčných membránách. Karcinom prostaty mění transportní systém a zvyšuje vychytávání cholinu v buňkách, zároveň se zvyšuje aktivita enzymu cholinkinázy. Tento derivát cholinu má na PET/CT mnoho využití. V ČR se v současnosti toto radiofarmakum nevyrábí, ale při poločasu rozpadu <sup>18</sup>F (110 min) je možný dovoz z okolních států. Na většině PET pracovišť v ČR se toto vyšetření provádí. Jako alternativa <sup>18</sup>F-FCH je cholin značený <sup>11</sup>C, ale kvůli krátkému poločasu rozpadu (20 min) je nemožné toto radiofarmakum dovážet a proto se v ČR nepoužívá.

Relaps onemocnění – jedná se o nejčastější indikaci k vyšetření <sup>18</sup>F-FCH na PET/CT a cílem tohoto vyšetření je lokalizovat místo nově vzniklého ložiska. Vyšetření se indikuje u pacientů s PSA vyšším než 2 ng/ml, při náhlém nárůstu hladiny PSA nebo při nízké diferenciaci primárního karcinomu. U pacientů s hodnotami PSA pod 2 ng/ml je senzitivita vyšetření velmi nízká, proto PET/CT není schopné ložiska zobrazit a tuto nízkou senzitivitu můžeme vysvětlovat jako mikrometastázy. Pokud hodnota PSA stoupne, tak je vyšetření opakováno.

Detekce metastáz – tato velmi senzitivní metoda je vhodná pro detekci kostních metastáz. Díky své senzitivitě je mnohem lepší zobrazovací metodou než CT vyšetření nebo scintigrafie skeletu s použitím technecia značenými difosfonáty a hodnota senzitivity se pohybuje okolo 85 %. Senzitivita PET/CT je vyšší i u jiných než kostních metastáz v porovnání



s ostatními zobrazovacími metodami. Dále se tato metoda využívá k detekci uzlinových metastáz, a to i těch ještě nezvětšených. Důležitou roli u zachycení metastáz nebo jiného patologického ložiska je akumulace radiofarmaka a jeho velikost. Pokud jsou ložiska menší než 5 mm, tak se pravděpodobnost záchytu snižuje a šance na zobrazení je malá. Mezi další výhody FCH PET/CT vyšetření je vysoká specificita. U kostních metastáz je specificita vyšší než 95 % a u hodnocení uzlinových metastáz se specificita pohybuje v hodnotách 80-95 %. Pokud je intenzita akumulace FCH v čase stálá nebo narůstající, může se jednat o infiltraci měkkých tkání (nejčastěji lymfatických uzlin). Rychle klesající intenzita akumulace FCH v čase je u benigních lézích častá při chronické prostatitidě nebo reaktivně změněných uzlinách. Při pochybách se provádí další snímek s jistým časovým odstupem a porovnává se intenzita akumulace FCH na časném a pozdním snímku. FCH se může chovat stejně i v jiných nádorech, proto není pro karcinom prostaty specifický.

Iniciální staging – slouží hlavně pro detekci kostních a uzlinových metastáz u pacientů, kteří mají PSA vyšší než 10 ng/ml a Gleasonovo skóre vyšší než 7. Dále se využívá k lokalizaci karcinomu prostaty, pokud karcinom nešlo lokalizovat jinou zobrazovací metodou. Jako další využití se uvádí zacílení při punkční biopsii u pacientů s předešlými negativními biopsiemi a trvale zvýšenou hladinou PSA. Stále však platí, že MRI a PET/MRI jsou zobrazovací metody, které lépe zobrazí velikost tumoru a jeho vztah k okolním tkáním.

Detekce lokální recidivy – FCH PET/CT má mnohem nižší citlivost než MRI a je přínosné v případech, kdy vyšetření na MR neprokáže žádný jednoznačný výsledek. Dále se vyšetření provádí se zacílením na močový měchýř se záznamem ve včasných fázích, protože v močovém měchýři není obsaženo radiofarmakum s danou aktivitou.

### **18F – NaF (fluorid sodný)**

Fluorid sodný je radiofarmakum, které může být použito jako náhrada za difosfonáty při vyšetření metabolismu kostí. Se svou senzitivitou 96 % a specificitou 91 % je mnohem citlivější vyšetření než klasická scintigrafie skeletu nebo SPECT/CT. Avšak kvůli vysokým ekonomickým nákladům (až 10x vyšší než u scintigrafie prostaty) se toto vyšetření k detekci kostních metastáz u karcinomu prostaty využívá jen zřídka.

### **18F – FDG (fluorodeoxyglukóza)**

Jedná se derivát glukózy. Ta je spotřebována v glukózovém metabolismu. Toto radiofarmakum je vychytáváno v zánětech a nízce diferencovaných maligních nádorech.

Karcinom prostaty je pomalu rostoucí nádor, a proto se v něm FDG vychytává jen minimálně a zobrazování pomocí FDG není doporučováno. <sup>18</sup>F – FDG má však i své využití, a to u zobrazení nádorů s vyšší diferenciací, které značí horší prognózu pro pacienta.

### **Závěr**

Pro zobrazení karcinomu prostaty se ze všech radiofarmak jeví jako nejlepší <sup>18</sup>F – FCH, který dokáže lokalizovat recidivu u pacientů s biochemickým relapsem. Může také hrát roli při průkazu generalizace karcinomu prostaty, ale s nižší senzitivitou při detekci lokoregionálního uzlinového postižení. Mezi další výhody patří zobrazení měkkých tkání a kostních metastáz na jednom vyšetření. Nevýhodou je menší dostupnost přístrojů PET v ČR a na vyšetření se čeká delší dobu, na některých pracovištích v řádu měsíců. V budoucnu můžeme očekávat lepší dostupnost, a také nová radiofarmaka, která budou mít lepší diagnostickou přesnost. (Ptáčnick, 2016, s. 147-148)

## 4 TNM klasifikace

Klasifikace se používá pouze u adenokarcinomů (např.: uroteliální karcinom, který se nachází v prostatě se klasifikuje jako nádor uretry). Onemocnění by mělo být histologicky ověřeno. Regionální mízní uzliny jsou uzliny uložené v malé pánvi a v podstatě jde o pánevní uzliny pod aa. Iliacae communes. Lateralita klasifikaci N neovlivňuje.

Postupy ke stanovení kategorií T, N a M:

Kategorie T: klinické vyšetření, zobrazovací vyšetřovací metody, endoskopie, biopsie a biochemická vyšetření

Kategorie N: klinické vyšetření, zobrazovací vyšetřovací metody

Kategorie M: klinické vyšetření, zobrazovací vyšetřovací metody, vyšetření skeletu a biochemická vyšetření

### TNM KLINICKÁ KLASIFIKACE

#### T – Primární nádor

TX ... primární nádor nelze hodnotit

T0 ... žádné známky primárního nádoru

T1 ... klinicky nezjistitelný nádor, ani zobrazovacími metodami, ani palpačně

T1a ... histologicky náhodné zjištění nádoru v 5 % nebo méně resekované tkáně

T1b ... histologicky náhodné zjištění nádoru ve víc než 5 % resekované tkáně

T1c ... nádor zjištěn při punkční biopsii (např. při vyšších hodnotách sérové hladiny prostatického specifického antigenu)

T2 ... nádor omezen na prostatu,

Pozn.: Nádor nalezen v jednom nebo obou lalocích punkční biopsií, ale není zjistitelný pohmatem a většinou není viditelný zobrazovacími metodami je klasifikován jako T1c.

T2a ... nádor zasahuje menší část než polovinu jednoho laloku

T2b ... nádor zasahuje více než jednu polovinu jednoho z laloků, ale ne oba laloky

T2c ... nádor zasahuje oba laloky

T3 ... nádor se šíří přes pouzdro prostaty

Pozn.: Invaze do apexu prostaty nebo do pouzdra prostaty (NE přes pouzdro) se neklasifikuje jako T3, ale jako T2.

T3a ... extrakapsulární šíření (jednostranné nebo oboustranné) včetně mikroskopického postižení hrdla močového měchýře

T3b ... nádor zasahuje do semenného vaku nebo obou semenných vaků

T4 ... nádor je fixován nebo zasahuje okolní struktury prostaty jiné než semenné vaky: rektum, stěnu pánve, zevní sfinkter nebo mm. levatores

### **N – Regionální mízní uzliny**

NX ... regionální mízní uzliny nelze hodnotit

N0 ... regionální mízní uzliny bez metastáz

N1 ... metastázy v regionálních mízních uzlinách

### **M – Vzdálené metastázy**

Pozn.: Pokud je přítomna více než jedna metastatická lokalizace, tak je používána nejpokročilejší kategorizace (pM1c).

MX ... vzdálené metastázy nelze hodnotit

Pozn.: U určitých nádorových lokalizacích může klinické hodnocení metastáz být založeno pouze na samotném klinickém vyšetření. Proto je kategorie MX považována za nevhodnou a její použití může mít za následek vyloučení ze stagingu. To znamená, že stadium není stanoveno. Ačkoliv Rada NOR v sedmé verzi TNM klasifikace kategorii MX zrušila, tak v České republice je stále možné tuto kategorii používat.

M0 ... bez vzdálených metastáz

M1 ... vzdálené metastázy

M1a ... vzdálené metastázy v jiných než regionálních uzlinách

M1b ... vzdálené metastázy v kosti nebo více kostech

M1c ... vzdálené metastázy v jiné lokalizaci

## **pTNM PATOLOGICKÁ KLASIFIKACE**

Kategorie pT a pN jsou stejné jako u kategorií T a N. U kategorie pM Rada NOR v sedmé verzi TNM klasifikace zrušila kategorie pMX (vzdálené metastázy nelze mikroskopicky hodnotit) a pM0 (mikroskopicky bez vzdálených metastáz), ale v České republice je možné tyto dvě kategorie stále používat.

pM1 ... vzdálené metastázy hodnotitelné mikroskopicky

Pozn.: Kategorie pM1 může být dále specifikována jako kategorie M1.

Kategorie pT1 není zavedena, protože pro stanovení nejvyšší kategorie pT není dostatečné množství tkáně. (TNM klasifikace zhoubných novotvarů, 2011, s. 196-200)

## **STAGING A HISTOPATOLOGICKÝ GRADING**

Pro stanovení prognózy a vybrání optimální léčby je nutné správně určit stadium onemocnění (staging). K tomu dochází po histologickém potvrzení karcinomu prostaty a stupně diferenciaci nádorových buněk (grading). V současné době se k určení stagingu využívá 7. vydání TNM klasifikace z roku 2009. Gleasonovo skóre (GS) se používá k posouzení histopatologického stupně diferenciaci a je popisováno z punkční biopsie prostaty jako grade nejčastěji zastoupený v odebraných vzorcích a nejvyšší grade ve vzorcích, které jsou popisovány. Hlavní význam pro volbu léčebné modality je správné určení T stadia. Stadium nepřesahující pouzdro prostaty (T1-T2) a pokročilý nádor přesahující pouzdro prostaty (T3-T4). T stadium stanovujeme nejčastěji pomocí digitálního rektálního vyšetření (DRV) nebo transrektální ultrasonografie (TRUS). Přesto může u pacientů dojít k přecenění nebo podcenění stádia (overstaging/understaging). Ke zpřesnění se provádí magnetická rezonance, která je doplňujícím vyšetřením v rámci stagingu nebo je využívána v primární diagnostice karcinomu prostaty. (Hradil, 2014, s. 17)

### **G - histopatologický grading**

GX = stupeň diferenciaci nelze hodnotit

G1 = dobře diferencovaný (lehká anaplazie) (Gleason 2-4)

G2 = středně diferencovaný (střední anaplazie) (Gleason 5-6)

G3-4 = špatně diferencovaný/nediferencovaný (výrazná anaplazie) (Gleason 7-10)

## **Rozdělení do stadií**

Stadium 1 (T1-T2a, N0, M0)

Stadium 2 (T2b-T2c, N0, M0)

Stadium 3 (T3, N0, M0)

Stadium 4 (T4, N0, M0) nebo (jakékoliv T, N1, M0) nebo (jakékoliv T a N, M1)

## **Prognostické skupiny**

### Skupina I

T1a-c, N0, M0, PSA<10, Gleason  $\leq$  6

T2a, N0, M0, PSA<10, Gleason  $\leq$  6

### Skupina IIA

T1a-c, N0, M0, PSA<20, Gleason 7

T1a-c, N0, M0, PSA $\geq$ 10<20, Gleason  $\leq$  6

T2a, N0, M0, PSA $\geq$ 10<20, Gleason  $\leq$  6

T2a, N0, M0, PSA<20, Gleason 7

T2b, N0, M0, PSA<20, Gleason  $\leq$  7

### Skupina IIB

T2c, N0, M0, jakékoliv PSA, Gleason jakékoliv

T1-2, N0, M0, PSA $\geq$ 20, Gleason jakékoliv

T1-2, N0, M0, jakékoliv PSA, Gleason  $\geq$  8

### Skupina III

T3a-T3b, N0, M0, jakékoliv PSA, Gleason jakékoliv

### Skupina IV

T4, N0, M0, jakékoliv PSA, Gleason jakékoliv

jakékoliv T, jakékoliv N, M0-1, jakékoliv PSA, Gleason jakékoliv

Pozn.: Není-li PSA nebo Gleasonovo skóre k dispozici (k dispozici je pouze jedno), tak určujeme prognostickou skupinu pomocí kategorie T a jednoho z dostupných prvků, buď PSA nebo Gleasonovo skóre. Pokud není dostupné PSA ani Gleasonovo skóre, tak zařazení do prognostické skupiny není možné a použijeme rozdělení do stadií. (TNM klasifikace zhoubných novotvarů, 2011, s. 196-200)

## 5 Radikální prostatektomie

U lokalizovaného karcinomu prostaty je standardní metodou chirurgická léčba. Karcinom prostaty je v dnešní době pomocí PSA zachycen v časných stádiích jako dobře lokalizovaný a radikální prostatektomie je hlavní, a také velmi účinná metoda léčby. Začátkem 20. století byla Youngem provedena vůbec první radikální prostatektomie perineálním přístupem. V roce 1982 použili Mammelaar a Millin retropubický přístup, který se jeví jako mnohem lepší, protože se snížily krevní ztráty, perioperační morbidita a pooperační erektilní funkce. V dnešní době si však pacient může vybrat mezi retropubickým a perineálním přístupem. S rozvojem techniky v posledních letech jsou možností také minimálně invazivní metody jako laparoskopie nebo roboticky asistovaná radikální prostatektomie. V randomizovaných studiích bylo zjištěno, že je radikální prostatektomie jediným postupem, při kterém je lepší přežití než u konzervativních postupů. Nemůžeme však říct, který z postupů je nejlepší. Radikální prostatektomie je i tak složitou operací, která vyžaduje určitou zkušenost operujícího doktora a jeho operačního týmu. Výsledek operace je také závislý na rizikové skupině pacienta. V posledních letech se stále zvyšuje počet pacientů s karcinomem prostaty ve včasné fázi s předpokládaným přežitím déle než 10 let. Věk, diabetes mellitus a ani ischemická choroba srdeční nejsou překážející faktory pro operaci. Důležité je ovšem předoperační poučení pacienta o možných výsledcích operace, jak onkologických, tak funkčních, jako schopnost erekce nebo kontinence. Rozsah operace pomáhají určit prognostické Partinovy tabulky. Dříve běžně používaná krevní transfúze je při dnešních postupech používána minimálně, ale stále je výhodou, když si pacient před operací zajistí autotransfúzi. V předoperační přípravě je důležitá prevence tromboembolické nemoci a profylaktické podání antibiotik. Máme různé operační přístupy (retropubický, transperitoneální, transperineální), ale jednotlivé kroky jsou při operaci stejné nebo se liší pořadí. Pacient při operaci leží na zádech se zavedeným močovým katetrem a suprapubickým řezem je otevřen Retziův prostor, uvolněn močový měchýř a endopelvicí fascie. Uretra, sfinkter, dorzální venózní svazek a nervově-cévní svazky se nachází v blízkosti apexu prostaty, a proto je tato zóna při operaci nejvíce problematická. Před samotnou prostatektomií je nutných mnoho úkonů jako podvázání a přerušování dorzálního venózního svazku, přerušování puboprostatických ligament, přerušování uretry, preparace nervově-cévního svazku a jeho ochrana. Následuje mobilizace prostaty, ošetření cév, oddělení prostaty od rekta, preparace semenných váčků a oddělení prostaty od močového měchýře. Až je prostata odejmuta, tak následuje rekonstrukce hrdla močového měchýře a vstřebatelnými stehy je upevněno hrdlo močového měchýře a uretra.



Do Retziova prostoru je vložen drén a močový katetr se ponechává několik dní po operaci. Hlavním cílem operace je onkologická bezpečnost, ale mezi hlavní kritéria také patří erektilní funkce nebo dysfunkce a kontinence. Díky moderní technice je možné šetřit nervy, a právě erektilní funkce po radikální prostatektomii je závislá na ochraně autonomních kavernozních nervů. Onkologické výsledky nejsou ovlivněny u techniky šetřící nervy, když je karcinom lokalizován. O postupu šetřícím nervy může být rozhodnuto na základě peroperačního nálezu, vizuální kontrole a palpaci žlázy. Evropská urologická společnost doporučuje nervy šetřící výkony u pacientů s klasifikací T1c, s Gleasonovým skóre nižším než 7 a PSA pod 10 ng/ml. Pokud má doktor pochybnosti, může se během operace provést histologické vyšetření. V některých pracích bylo uvedeno, že nervy šetřící operaci můžeme provést i při extraprostatickém šíření, s podmínkou, kdy nejsou infiltrovány nervově-cévní svazky. K jejich zhodnocení slouží dynamická MRI s použitím endorektální cívky pro lepší zobrazení a zhodnocení. V některých pracích se také uvádí, že pokud nemůžeme z onkologického hlediska chránit nervově-cévní svazky, můžeme genitofemorálním nebo surálním nervem nahradit postiženou oblast. Dlouhodobé pooperační komplikace jako například erektilní dysfunkce, inkontinence nebo striktura uretrovezikální anastomózy patří mezi častější komplikace. Časné pooperační komplikace kam patří krvácení, močová píštěl nebo zánětlivé onemocnění jsou považovány spíše za vzácné. Močový katetr je vytahován nejčastěji v období 5-7 dní od operace. Propouštění z nemocnice je závislé na různých parametrech, ale také na pooperační bolesti, která je pacienty ve většině případů dobře snášena. Radikální prostatektomie má skvělou onkologickou prognózu u pacientů s nízkým a středním rizikem. Při tomto riziku, kdy je karcinom ohraničený na prostatu, je šance na 10leté přežití bez nárůstu PSA více než 75 %. I když je karcinom včas diagnostikován, tak 20-30 % pacientů je ve stadiu s pokročilým karcinomem prostaty nebo ve vysokém riziku. Proto u těchto pacientů není jasně daný léčebný postup. Pokud už je u pacientů lokálně pokročilý nádor prostaty, tak radikální prostatektomie zatěžuje pozitivní okraje prostaty a metastázy v lymfatických uzlinách. Je proto vhodnější zvolit jiný přístup léčby i přesto, že radikální prostatektomie nebyla porovnána s jinými metodami v žádných klinických studiích. Velmi dobré přežití bez progresu mají ti pacienti, u kterých je karcinom ohraničen na prostatu nebo je odstraněn celý bez pozitivních okrajů. Radikální prostatektomie u pacientů s lokálně pokročilým nádorem vyžaduje dlouhodobé zkušenosti operujícího doktora. Zde jsou nejčastější komplikace po radikální prostatektomii: mortalita 0-2,1 %; močová píštěl 0,3-15,4 %; poranění rekta 0-5,4 %; hluboká žilní trombóza 0-8,3 %; plicní embolie 0,8-7,7 %; těžká stresová inkontinence 0-15,4 %; impotence 29-100 %; striktura uretrovezikální anastomózy 0,5-14,6 %.

### Pánevní lymfadenektomie

Lymfadenektomie slouží ke zjištění, zda nebyly postiženy uzliny a dává tak informaci o prognóze. Použití při radikální prostatektomii však vyvolává mnoho otázek a je nutné zvážit přínos nad možnými komplikacemi. Pokud nepřesáhne poškození uzlin hodnotu 7 %, tak u pacientů s nízkým a středním rizikem není lymfadenektomie doporučována. Pokud se jedná o vysoké riziko u pacientů s pokročilým onemocněním, měla by být provedena rozšířená lymfadenektomie. V některých pracích je uváděno, že lymfadenektomie může být i kurativní, a to u pacientů, kteří trpí lokalizovaným postižením uzlin. (Grepl, 2010, s. 72-73)

## 6 Metody radioterapie v radikální léčbě karcinomu prostaty

Randomizované studie za posledních 20 let dokázaly, že vyšší dávky záření při léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty zlepšily výsledky, ale zvýšení dávek u klasických konvenčních metod přineslo vyšší toxicitu u kritických orgánů jako jsou rectum a močový měchýř. U některých pacientů zvýšená toxicita vedla k sexuální dysfunkci. Počítačová tomografie (CT) se začala využívat při plánování radioterapie v osmdesátých letech 20. století a dala tím vzniknout trojrozměrné konformní radioterapii (3D CRT). Tato radioterapeutická metoda umožnila zvýšení dávky záření na hodnotu kolem 70 Gy a mnohem více šetřila zdravou okolní tkáň. S rozvojem techniky se v devadesátých letech byly zavedeny do léčby tzv. multileaf kolimátory, které obsahují tenké lamely a jejich pohybem dochází ke tvarování svazku záření. Tato metoda se nazývá technika s modulovanou intenzitou (IMRT) a je založená na maximální dávce v cílovém ozařovaném objemu. V okolních tkáních a orgánech dochází k omezování dávky na minimální hodnoty. V dnešní době je technika IMRT standardní metodou zevní radioterapie karcinomu prostaty, umožnila další zvýšení dávky až nad 81 Gy a dokáže lépe stanovit dávky v objemech zdravých orgánů. S rozvojem ozařovacích technik se začalo přihlížet na pohyby prostaty, které mohly ovlivnit přesnost při dodávání dávky záření. Posloužila k tomu konformní technika radioterapie neboli jinými slovy přizpůsobení. Abychom dokázali monitorovat denní pohyby prostaty, tím pádem ji přesně zaměřit a dodat dávku záření do cílového objemu. K tomu využíváme techniku radioterapie, která se jmenuje obrazem řízená radioterapie (IGRT). Mezi novinky také patří zkracování doby záření při samotné radioterapii. Tohoto využívá stereotaktická radioterapie (SBRT), která dodává extrémně vysoké dávky záření na jednotlivou frakci. Všechny zmíněné metody patří mezi zevní radioterapie, avšak máme i metodu vnitřního ozařování zvanou brachyterapii (BRT), která v posledních letech prodělala významný pokrok a využívá akceleraci v léčbě zářením.

### 6.1 Konformní radioterapie

Řadou studií bylo dokázáno, že dávka záření dodaná do cílového objemu u lokalizovaného karcinomu prostaty musí být minimálně 74-76 Gy, ale jelikož se jedná o zevní radioterapii a v blízkém okolí prostaty se nachází močový měchýř a rectum, tak i se zlepšenými výsledky léčby pomocí konvenčních technik radioterapie byly tyto orgány vystavené vysoké toxicitě. S využitím počítačové tomografie se plánování léčby od osmdesátých let 20. století výrazně zlepšilo a dalo tím vzniku konformní radioterapie (3D CRT). Jedná se o techniku

vnějšího ozařování, která využívá pět až sedm tvarovaných polí. Je mnoho studií, které porovnávaly odlišné hodnoty celkových dávek záření. Například v Pollackově studii bylo testováno 301 pacientů léčených 3D CRT s výškou celkové dávky záření 70 Gy a porovnáváno s pacienty, u kterých byla výše celkové dávky záření 78 Gy. Desetileté výsledky nedávno zveřejnil Kuban a kol. a bylo jasně prokázáno zlepšení. U vyšší dávky v 73 % případů byly biochemické i klinické výsledky lepší, protože u nižší dávky se jednalo jen o 50 % případů. Několik dalších studií využívající 3D CRT s velmi podobnými hodnotami dávek tyto výsledky jen podpořily. I když je 3D CRT metoda šetřící okolní tkáně, dochází ke zvyšování toxicity v rectu. Kuban prokázal ve své studii zvýšení toxicity na 2. stupeň v gastrointestinálním traktu (GIT) u dávek 70 Gy a 78 Gy, a to z 11 % na 19 %. U 3. stupně se jednalo zvýšení toxicity z 1 % na 7 %. Dearnaley a kol. porovnávali pozdní toxicitu u dávek 64 Gy a 74 Gy na stupni 2 a 3. Na stupni 2 byla toxicita zvýšena ze 14 % na 20 % a na stupni 3 ze 4 % na 6 %. Těmito studiemi je potvrzená zvýšená rektální toxicita, bohužel u genitourinární toxicity nebyl vliv zvyšování dávky prokázán. Dearnaley a kol., také Zelefsky a kol. prokázaly zvýšení pozdní genitourinární toxicity u stupně 2 a 3 při dávce 74 Gy, respektive 75,6 Gy. Avšak spousta dalších studií s náhodným výběrem testovaných subjektů neprokázala zvýšení pozdní genitourinární toxicity při zvýšení dávek záření u techniky 3D CRT.

## **6.2 Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT)**

Technika IMRT je metodou, kdy je dávka záření velmi přesně dodána do cílového objemu. Multileaf kolimátory, které jsou hlavní částí techniky IMRT jsou založeny na integraci. Kolimátory se skládají z tzv. „listů“ a ty se pohybují bez nějaké závislosti na svazku záření a tím je zlepšena schopnost přizpůsobit aplikaci potřebné dávky záření do prohnutého cílového objemu prostaty. Princip metody IMRT je, že se rozdělí ozařovací pole na mnoho svazků záření, které mají různou intenzitu. Proto se snižuje toxicita okolních tkání ozařované oblasti, v tomto případě prostaty, a to při použití vysokých dávek záření. Studie, kterou publikoval Zefelsky a kol. se zúčastnilo 232 pacientů. Celková dávka byla 81 Gy a bylo prokázáno, že toxicita je mnohem nižší u pacientů, kteří byli léčeni technikou IMRT než u pacientů léčených technikou 3D CRT. Mnoho dalších studií tuto studii potvrdilo. U pacientů, kteří byli léčeni technikou IMRT byla prokázána také lepší kvalita života než u pacientů léčených technikou 3D CRT. Technika IMRT tedy umožnila další zvýšení celkové dávky s nízkou toxicitou a lepší přežití bez biochemické recidivy onemocnění (BFS). Vora a kol. ve své studii porovnávaly 272 pacientů léčených technikou 3D CRT s výškou dávky 68,4 Gy se 145 pacienty léčených

metodou IMRT s výškou dávky 75,6 Gy. U techniky IMRT bylo zlepšení BFS o 14 % bez rozdílu v toxicitě léčby. Technika IMRT byla použita ve studii vědců z MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center), které se zúčastnilo 561 pacientů léčených různými dávkami záření, ty nejvyšší dosahovali až 81 Gy. Pacienti byli rozděleni do tří skupin podle rizika (nízké, střední a vysoké) opětovného objevení nádoru neboli rekurence. V posledních výzkumech se skupina vědců pokusila o zvýšení dávky až na 86,4 Gy. Další hodnoty dávek jsou 81; 75,6; 70,2 a méně. Hodnota dávky záleží na rizikovosti skupiny. Ve skupině s nízkým rizikem rekurence za použití různých dávek nebyly vyzorovány žádné rozdíly, ale u pacientů se středním a vysokým rizikem rekurence bylo vidět výrazné zlepšení při použití vyšších dávek záření. U pacientů se středním rizikem rekurence bylo zjištěno, že když je dávka záření vyšší než 75,6 Gy, dochází ke zlepšení přežití bez relapsu onemocnění. Ve skupině s vysokým rizikem rekurence byly prokázány lepší výsledky přežití a bez vzniku vzdálených metastáz u pacientů, kteří dostali dávku 81 Gy a vyšší než u pacientů, kteří byli léčeni dávkou 75,6 Gy.

### **6.3 Obrazem řízená radioterapie (IGRT)**

K lepšímu pochopení pohybů prostaty v průběhu léčby nám souží konformní ozařovací techniky záření, které mají menší a více tvarované ozařovací pole. Například u techniky IMRT je používán okolo prostaty bezpečnostní lem v rozpětí od 0,4 cm do 1 cm. Pohyb prostaty však může být až do 2 cm. Záleží na okolnostech, roli může hrát naplnění recta nebo močového měchýře. Crevoisier a kol. prokázal ve své práci, že pohyb prostaty může být chybou, která vede k horším klinickým výsledkům. Ve své práci publikoval také fakt, že u pacientů s naplněným a roztaženým rektum při plánování léčby na CT byly horší poléčebné výsledky PSA o více než 30 %. Používání značek na kůži k nastavení pacienta nebo nastavení podle kostí není příliš přesné. Proto jsou vhodné zobrazovací metody, které přesně určí polohu prostaty těsně před denním ozářením. Jako neinvazivní metoda bez radiační zátěže se používalo ultrazvukové vyšetření břicha, ale v průběhu zaměřování mohlo dojít k posunu prostaty ultrazvukovou sondou. Jako přesná metoda zaměření prostaty je umístění markerů přímo do prostaty. Nejčastěji bývají použita 3 zlatá zrna, která jsou umístěna do prostaty za pomoci ultrazvuku, který slouží ke správnému navedení. Zrna jsou dobře viditelná na CT a RTG a můžeme díky nim před každým ozářením upravit polohu izocentra pokud došlo k nějakému pohybu prostaty. V dnešní době existují programy v lineárních urychlovačích, které samy vyhodnotí, zda nedošlo ke změně polohy a upraví polohu pacienta, aby bylo ozáření co nejpřesnější. Cone beam CT (CBCT) je systém, kde je CT součástí lineárního urychlovače a

před ozáření se provede kontrolní CT snímek, který se srovná s CT snímkem pořízeným při plánování léčby. Prostata se může odchýlit i v průběhu ozařování. Tyto pohyby se nazývají intrafrakční pohyby. Existuje systém, který polohu prostaty kontroluje během ozáření a pokud dojde k odchýlení mimo nastavenou vzdálenost po určitou dobu, systém sám přeruší ozařování. Kupelian a kol. ve své práci publikoval, že tento systém může být použit v rámci multiinstitucionální studie, které se zúčastnilo 41 pacientů, u nichž bylo prokázáno, že pohyb prostaty byl nepředvídatelný. Zefelsky ve své studii porovnával léčebné techniky IGRT a IMRT a prokázal, že genitourinární toxicita je stupně dvě a vyšší u techniky IGRT nižší. Dále také prokázal u této techniky zlepšené biochemické kontroly onemocnění.

## 6.4 Protonová terapie

Terapie protony je léčebná technika, která nevyužívá brzdné fotonové záření vznikající zabrzděním urychlených elektronů. S rozvojem techniky se v praxi začaly používat i jiné typy záření, než je fotonové a mezi první patří protonové částice. Svazek protonů má jiné vlastnosti než fotonové záření. Protonový svazek má minimální dávku záření při vstupu do lidského těla a fotonové záření má maximální dávku na povrchu těla. U svazku protonů je maximální dávka v určité hloubce, záleží na energii protonů. Jedná se o tzv. Braggův peak. Třetím rozdílem je, že u svazku protonů je za vrcholem, tedy za Braggovým peakem, dávka minimální. Z těchto tří rozdílných faktorů plynou výhody oproti fotonovému záření v šetření zdravé tkáně nízkými dávkami záření. Náklady na léčbu jsou však obrovské a několikanásobně převyšují léčbu pomocí fotonů. V roce 2013 byla na univerzitě v Yale zkoumána časná toxicita léčby mezi technikou IMRT a terapií protony, ale nebyly prokázány žádné rozdíly. V dnešní době jsou však nádory, u kterých je prokázáno klinickými studiemi, že léčba protony je vhodnější než fotony. Jedná se o oční nádory a chordomy. Protony se v praxi používají více než půl století, ale k léčbě rakoviny prostaty je omezené množství dat a informací. Mezi první záznamy léčby rakoviny prostaty pomocí protonové terapie patří léčba z roku 1991 lékaři z Loma Linda Medical Centra. Ve své studii publikovali použití fotonové terapie zároveň s terapií protony u 731 pacientů. Jednalo se o dávky 45 Gy z fotonové léčby a 30 Gy (GYE) protonové terapie. U 524 pacientů byla použita pouze terapie protony s dávkou 74 GYE. Ačkoliv pacienti nebyli rozděleni do skupin podle rizikových faktorů, tak u většiny pacientů byly hodnoty PSA před léčbou nižší než 10 ng/ml a Gleasonovo skóre menší než 7. Osmiletá biochemická recidiva onemocnění byla pro celou skupinu 1255 pacientů 73 %. Zietman a kol. ve své randomizované studii testoval 393 pacientů, kteří již shodně obdrželi dávku fotonového záření 50,4 Gy.

Pacienty poté rozdělil do dvou skupin, kdy jedna skupina dostala dávku 19,8 GYE protonového svazku a druhá 28,8 GYE. Pětileté přežití bez biochemického relapsu bylo u pacientů s nižší dávkou 61,4 %, u pacientů s vyšší dávkou 80,4 %. Vyšší dávka byla tedy výhodnější pro všechny skupiny a riziko selhání bylo sníženo o 49 %. V dnešní době nejsou žádné studie, které by porovnávaly techniku IMRT s protonovou terapií, a proto není prokázán přínos protonové terapie, který by vyvažoval náklady spojené s touto metodou. Proto v roce 2013 americká společnost pro radiační onkologii (ASTRO) vyzvala ke sběru dat u pacientů s karcinomem prostaty léčených protony.

## **6.5 Stereotaktická radioterapie (SBRT)**

Jde o metodu léčby, při které se dodává do cílového objemu vysoká dávka záření, nejčastěji v jedné až pěti frakcích. Dříve se tato metoda používala u léčby mozkových metastáz, ale Timmerman a kol. prokázal, že je bezpečné využití i na jiné části těla, než je mozek. Pro léčbu prostaty jsou vyšší jednotlivé dávky v méně frakcích optimální, protože nádory prostaty patří mezi méně proliferující a poměr alfa/beta k epiteliálním nádorům je nižší. Poměr alfa/beta vyjadřuje tkáňovou senzitivitu k různým frakcionačním režimům. Proběhlo mnoho výzkumů na velikost dávky záření v jedné frakci, ale není mnoho studií, které by hodnotily SBRT u karcinomu prostaty. Například Madsen a kol. testoval 40 pacientů, kteří byli vystaveni celkové dávce záření 33,5 Gy a dávka záření na jednu frakci byla 6,7 Gy. Tyto hodnoty odpovídají celkové dávce u klasické léčby 78 Gy. Lloyd-Davies a kol. zveřejnil 22leté výsledky ve své studii, kde bylo použito 6 x 6 Gy v šesti týdnech. Biochemická recidiva onemocnění byla při aspoň tříletém sledování 90 %. Pozdní genitourinární a gastrointestinální toxicita druhého a třetího stupně byla 20 % a 7,5 %. King a kol. ve své studii zveřejnil výsledky z tříletého sledování 67 pacientů léčených pomocí CyberKnife s celkovou dávkou 36,25 Gy. U pěti frakcí ozáření vychází jednotlivá dávka na 7,25 Gy. Pozdní genitourinární toxicita druhého a třetího stupně byla 5 % a 3 %. Gastrointestinální toxicita třetího stupně se projevila pouze u jednoho pacienta. Výsledky jsou pozitivní, ale u karcinomu prostaty je potřeba minimálně osmileté sledování, a proto není stereotaktická radioterapie považována za standardní péči.

## **6.6 Intersticiální brachyterapie (BRT)**

Intersticiální brachyterapie je konformní radioterapie, u které se aplikují zdroje záření přímo do prostaty. Výhodou této metody je možnost použití vysokých dávek záření přímo

v prostatě a šetření okolních struktur, protože dávka v okolí prudce klesá. Dále nás nemusí trápit pohyby prostaty. Transrektální sonografie (TRUS) umožnila rozvoj brachyterapie, díky které probíhala implantace zrn do prostaty a jejich následná kontrola umístění. S novými plánovacími systémy a radioizotopy vzrostla kvalita konformní radioterapie a dnes můžeme v cílovém objemu dosáhnout zvýšení celkové dávky nad 100 Gy. U brachyterapie rozlišujeme dva typy podle aktivity zdroje: permanentní LDR (nízký dávkový příkon) brachyterapie a dočasná HDR (vysoký dávkový příkon) brachyterapie. Oba typy radioterapie se mohou použít samostatně nebo je můžeme kombinovat s vnější radioterapií. U pacientů s tumorem stádia T1-T2b, PSA nižším než 10 ng/ml a Gleason skóre pod 6 doporučuje americká brachyterapeutická společnost (ABS) využít jednu z metod samostatně. Kombinací jedné z metod a vnější radioterapie doporučuje u pacientů s tumorem ve stádiu T2c a vyšší nebo Gleason skóre vyšší než 7 nebo PSA vyšší než 10 ng/ml. Jsou však případy, kdy je vynechána vnější radioterapie u pacientů s vyšším rizikem, ale musí být velmi přesná implantace zrn do prostaty. Mezi kontraindikace brachyterapie patří objem prostaty menší než 20 ml nebo větší než 50 ml, invaze do semenných váčků, anatomicky nepříznivý oblouk stydkých kostí a také mezinárodní skóre prostatických syndromů větší než 15. Jako problém se jeví velký objem prostaty, proto je užitečné před samotnou brachyterapií prodělat hormonální léčbu. Ale i ta v některých případech není nutná, protože kvalitním umístění implantátů lze dosáhnout skvělých parametrů. Dále byly prováděny studie na retenci moči po brachyterapii a některé studie potvrdily, že u pacientů s příznaky močové obstrukce je riziko vyšší.

## **6.7 Permanentní LDR brachyterapie (PBRT)**

Jde o možnost léčby, která je využívána jako záchranná terapie po selhání zevní radioterapie, ale mnohem častěji využívána jako primární technika léčba. Se zlepšováním techniky je dosaženo krátkodobé hospitalizace, rychlým zotavením po zákroku a tím pádem brzký návrat k běžným aktivitám. Dlouhodobé výsledky léčby jsou skvělé a velmi nízká úmrtnost je jen podporuje. V dnešní době se používají při implantaci jodová (I125) nebo paladiová (Pd103) zrna. PBRT je vhodná u pacientů s nízkým rizikem rekurence a biochemická recidiva onemocnění je u těchto pacientů minimální. Na dlouhodobém přežití má podíl i lékař, který svými zkušenostmi a dovednostmi ovlivňuje výsledky léčby. U pacientů se středním a vysokým rizikem rekurence je vhodnější pokrýt periprostatickou tkáň. Critz a kol. zkoumal pacienty se středním a vysokým rizikem rekurence. U 689 pacientů bylo po sedmi letech od konce primární léčby 88 % pacientů bez jakýchkoliv známek a příznaků rakoviny. Sylvester



a kol. ve své studii publikoval, že patnáctileté přežití bez biochemické recidivy se týkalo 80,3 % pacientů se středním rizikem a 67,8 % pacientů s vysokým rizikem. Velmi dobré výsledky jsou u extraprostatického šíření nádoru, který je téměř vždy pod 5 mm při použití samostatné PBRT.

## **6.8 Dočasná HDR brachyterapie (HDR BRT)**

V roce 1986 byla v Německu na univerzitě v Kielu představena HDR BRT. Při PBRT jsou radioaktivní zrna implantována trvale, ale u HDR BRT se používají katetry, které vedou transperineálně do prostaty. Po zavedení katetrů se přes ně do prostaty zavádí iridiový (Ir192) radioaktivní zdroj. Jedná se o technologii stepping source, která je založena na objemové optimalizaci dle umístění zdroje, modifikaci časů dle 3D zobrazení a dle individuálního předpisu dávky. Zabraňuje tím tak spotu hot and cold, který vzniká u PBRT, když jsou radioaktivní zrna umístěna příliš blízko nebo příliš daleko. HDR BRT je v několika aspektech lepší než PBRT. Například umístění HDR katetrů mimo capsulu nebo do semenných váčků a díky tomu můžeme ozařovat periprostatickou oblast. HDR BRT je nejlepší metoda na dodání dávky záření do prostaty. Je mnohem lepší než 3D CRT, IMRT, protonová terapie, IGRT nebo PBRT. U permanentní brachyterapie jsou radioaktivní zrna umístěna trvale a nemůžeme s nimi pohnout, odstranit nebo aplikovat jinam. Katetry u HDR BRT můžeme přemístit, odstranit nebo znovu použít jinam. Pokud není záření provedeno, tak implantované katetry odstraníme. U PBRT jsou zrna objednána předem a při neprovedení brachyterapie je škoda několik desítek tisíc. Jednou z dalších nevýhod PBRT oproti HDR BRT je ohled na těhotné ženy a děti, se kterými by neměli pacienti přicházet do těsného kontaktu. U HDR BRT není nutné se vyhýbat těhotným ženám a dětem. HDR BRT se může využít jako monoterapie. Demanes a kol. ve své studii testoval 298 pacientů s nízkým rizikem a pětiletá biochemická recidiva onemocnění byla 94 %. V dalších studiích s několikaletým testováním byly výsledky přibližně stejné. U pacientů se středním a vysokým rizikem onemocnění se HDR BRT kombinuje se zevní RT a provádí se mnohem častěji než samostatná HDR BRT. Avšak kombinace dvou metod trvá delší dobu. V několika studiích při rozdělení pacientů na středně a vysoce rizikové byla například v kalifornské studii u 146 středně a vysoce rizikových pacientů osmiletá biochemická recidiva onemocnění 87 %, respektive 69 %. Ze tří studií z Kielu, Seattlu a William Beaumont Hospital, kdy bylo testováno 188 středně rizikových pacientů a 359 vysoce rizikových pacientů. Jejich pětiletá biochemická recidiva onemocnění 88 %, respektive 69 %. Bachand a kol. prováděl studii se 153 pacienty, kteří nebyli rozdělení na rizikové skupiny. Pětiletá biochemická recidiva

onemocnění byla 96 %. 94 pacientů ze 153 celkových podstoupilo rebiopsii a 92 % z nich byl výsledek negativní. (Soumarová, 2013, s. 154-162)

## Závěr

Karcinom prostaty je nejčastější nádorové onemocnění u mužů, proto jsem si toto téma vybral pro svou přehledovou práci, abych se dozvěděl co nejvíce informací o tomto onemocnění. Tato přehledová bakalářská práce je rozdělena do několika kapitol, které jsou sumarizací již dříve publikovaných poznatků. V první kapitole je popsána epidemiologie a etiologie. Výskyt karcinomu prostaty v České republice má stále rostoucí tendenci díky screeningovým programům. Incidence se zvyšuje, ale mortalita se pohybuje na přibližně stejných hodnotách. Screening je proto popsán ve druhé kapitole. Ve třetí části jsou popsány možnosti diagnostiky karcinomu prostaty, které se s moderní technologií stále zlepšují. Některé starší diagnostické metody jako TRUS nebo vyšetření PSA jsou v praxi dlouhodobě zaběhlé, ale moderní zobrazování pomocí MR nebo PET/CT stále prodělává rozvoj. Například na PET/CT se můžeme v blízké době dočkat nových radiofarmak. Ve čtvrté části je podrobně popsána TNM klasifikace karcinomu prostaty jak z klinického, tak z patologického hlediska. Pátá část je věnována radikální prostatektomii, která tvoří nedílnou součást radioterapie. U každého pacienta jde o individuální zákrok, ale s dnešními možnostmi se jedná o miniinvazivní zákrok. Poslední šestá část popisuje možnosti léčby. V dnešní době se používají všechny možnosti nebo jejich kombinace při léčbě. Důležitá je účinnost léčby jednotlivými metodami, ale hlavně radiační zátěž pacientů. Některými metodami můžeme použít vyšší dávku záření a neohrozit tím pacientovo zdraví. Netroufnu si tvrdit, která metoda radioterapie je nejvhodnější, ale je na každém doktorovi, aby vybral danému pacientovi tu metodu, která povede k úspěšnému vyléčení bez vážnějších následků.

## Referenční seznam

BELEJ, Kamil, 2009. Screening karcinomu prostaty. *Onkologie*. **3(6)**, 351-356. ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2009/06/07.pdf>

BĚLOHLÁVEK, Otakar a Ladislav JAROLÍM, 2012. Zobrazení karcinomu prostaty metodami nukleární medicíny. *Česká urologie*. **16(4)**, 205-213. ISSN 1211-8729. Dostupné také z: <http://www.czechurol.cz/vydanacisla.php>

DOLEJŠOVÁ, Olga, 2014. Nové možnosti diagnostiky karcinomu prostaty. *Postgraduální medicína*. **16(8)**, 802-805. ISSN 1212-4184. Dostupné také z: <http://zdravi.euro.cz/archiv/postgradualni-medicina/>

GREPL, Michal, 2010. Radikální prostatektomie. *Onkologie*. **4(2)**, 72-74. ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/02/04.pdf>

HRADIL, David, Vladimír ŠTUDENT, Milan KRÁL a Vladimír ŠTUDENT, 2014. Diagnostika a staging karcinomu prostaty. *Onkologie*. **8(1)**, 15-18. ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <http://www.onkologiecs.cz/archiv.php>

KAPLAN, Ondřej, Kamil BELEJ a Oto KÖHLER, 2010. Současné trendy diagnostiky karcinomu prostaty. *Onkologie*. **4(2)**, 68-71. ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/02/03.pdf>

KOCÁK, Ivo, 2017. Karcinom prostaty. In: *Masarykův onkologický ústav* [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav, 1.11.2017 [cit. 2019-03-26]. Dostupné z: <file:///C:/Users/František/Desktop/ČLÁNKY%20bakalářka/ÚZIS-4.3.-karcinom-prostaty-14112016.pdf>

KUDLÁČKOVÁ, Šárka, Milan KRÁL, Pavel KORANDA a Vladimír ŠTUDENT, 2016. 18-F cholin PET CT v primodiagnostice karcinomu prostaty. *Česká urologie*. **20(1)**, 57-64. ISSN 1211-8729. Dostupné také z: <http://www.czechurol.cz/>

PTÁČNÍK, Václav a Jozef KUBINYI, 2016. PET/CT vyšetření u pacientů s karcinomem prostaty. *Onkologie*. **10(3)**, 146-148. ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <http://www.onkologiecs.cz/archiv.php>

SOUMAROVÁ, Renata, Hana PERKOVÁ, Luboš HOMOLA, Stanislav MACHALA a Halina RICHTEROVÁ, 2013. Moderní radioterapie lokalizovaného karcinomu prostaty. *Česká urologie*. **17(3)**, 154-165. ISSN 1211-8729. Dostupné také z: <http://www.czechurol.cz/vydanacisla.php>

SVOBODA, Tomáš, 2018. Co by měl praktický lékař vědět o nejčastějších karcinomech - Karcinom prostaty. *Medicína po promoci*. **19(2)**, 154-162. ISSN 1212-9445. Dostupné také z: <http://www.tribune.cz/tituly/mpp>

ŠLAMPA A KOL., Pavel, 2014. *Radiační onkologie v praxi*. Čtvrté aktualizované vydání. Brno: Masarykův onkologický ústav, 353 s. ISBN 978-80-86793-34-4.

ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA, c2007. *Radiační onkologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-469-0.

WASSERBAUER, Roman, 2014. Aktivní přístup k časně detekci karcinomu prostaty – co je smysluplné a co již škodlivé. *Urologické listy*. **12(2)**, 19-28. ISSN 1214-2085.

*TNM klasifikace zhoubných novotvarů, 7. vydání 2009, Česká verze 2011, 2011. 7. vyd.* Editor L. H. SOBIN, editor M. K. GOSPODAROWICZ, editor Christian WITTEKIND. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 246 s. ISBN 978-80-904259-6-5.

## Seznam zkratek

3D CRT	trojrozměrná konformní radioterapie
ADC	zdánlivý difúzní koeficient
BRT	brachyterapie
CT	výpočetní tomografie
DRV	digitální rektální vyšetření
DWI	difúzně vážený obraz
FDG	18F-fluordeoxyglukóza
FCH	18F-fluormethylcholin
GS	Gleasonovo skóre
HDR BRT	high-dose rate brachyterapie
IGRT	radioterapie řízená obrazem
IMRT	radioterapie s modulovanou intenzitou
LDR BRT	low-dose rate brachyterapie
MR	magnetická rezonance
MRS	magnetická rezonance (spektroskopie)
mpMR	multiparametrická magnetická rezonance
PET/CT	pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie
PSA	prostatický specifický antigen
RP	radikální prostatektomie
RTG	rentgen
SBRT	stereotaktická radioterapie
SPECT	jednofotonová emisní tomografie
TRUS	transrektální ultrasonografie