

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Martin Petrásek

Možnosti brachyterapie u karcinomu prostaty

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2018

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

Olomouc 30. dubna 2018

podpis

Děkuji MUDr. Yvoně Klementové za odborné vedení mé bakalářské práce, za cenné rady a připomínky při jejím zpracování. Dále bych rád poděkoval své rodině za podporu mého dosavadního studia. Velké díky patří také panu Mgr. Luboši Homolovi a onkologickému týmu z Nového Jičína za možnost navštívit jejich pracoviště, ochotu a vstřícnost.

ANOTACE

Typ závěrečné práce:	Bakalářská práce
Téma práce:	Možnosti brachyterapie u karcinomu prostaty
Název práce:	Možnosti brachyterapie u karcinomu prostaty
Název práce v AJ:	The Use of Brachytherapy in Prostate Cancer Treatment
Datum zadání:	2017-06-01
Datum odevzdání:	2018-04-30

Vysoká škola, fakulta, ústav:

Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav radiologických metod

Autor práce:	Martin Petrásek
Vedoucí práce:	MUDr. Yvona Klementová
Oponent práce:	MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

Abstrakt v ČJ: Tato přehledová bakalářská práce se zabývá léčbou karcinomu prostaty pomocí brachyterapie. Předkládá publikované poznatky o možnostech využití brachyterapie v léčbě karcinomu prostaty. První část shrnuje poznatky o karcinomu prostaty, kde je zahrnuta charakteristika daného onemocnění, TNM klasifikace, symptomy onemocnění, rizikové faktory a prevence. Další část se zabývá možnou diagnostikou karcinomu prostaty, kde je popsán prostatický specifický antigen, digitální vyšetření per

rektum, biopsie prostaty a PET/CT vyšetření. Poslední část pojednává o brachyterapii u karcinomu prostaty. Je zde zahrnuta historie, zdroje záření a způsoby využití brachyterapie u karcinomu prostaty.

Abstrakt v AJ:

The Bachelor's thesis designed as a survey deals with the prostate cancer therapy using brachytherapy. The thesis presents findings of possible utilizations of brachytherapy in prostate cancer management. The first part summarizes knowledge about prostate cancer, including its characteristic features, TNM classification, symptoms, risk factors and prevention. The following part deals with prostate cancer diagnostics, describes prostate-specific antigen, digital rectal examination (DRE), biopsy of prostate tissue, and PET/CET examination. The final part focuses on brachytherapy as the possible prostate cancer therapy. Historical background, radiation sources and various uses of brachytherapy in prostate cancer management are discussed.

Klíčová slova v ČJ:

karcinom prostaty, incidence, rizikové faktory, prevence, diagnostika, brachyterapie

Klíčová slova v AJ:

prostate cancer, incidence, risk factors, prevention, diagnostics, brachytherapy

Rozsah:

54 strany / 6 příloh

Obsah

Úvod	7
1 Karcinom prostaty	9
1.1 Anatomie prostaty	9
1.2 Charakteristika karcinomu prostaty.....	10
1.3 TNM klasifikace a histopatologický grading.....	12
1.4 Symptomatologie a diagnóza	16
1.5 Etiologie a rizikové faktory karcinomu prostaty.....	17
1.6 Prevence u karcinomu prostaty	19
2 Diagnostika karcinomu prostaty	22
2.1 Prostatický specifický antigen	23
2.2 Digitální rektální vyšetření (DRE)	25
2.3 Biopsie prostaty.....	26
2.4 PET/CT vyšetření u karcinomu prostaty	29
3 Léčebné možnosti u karcinomu prostaty	30
3.1 Brachyterapie karcinomu prostaty.....	31
3.1.1 Historie	33
3.1.2 Zdroje záření v brachyterapii.....	35
3.1.3 Typy brachyterapie u karcinomu prostaty	36
Závěr	39
Referenční seznam	40
Seznam zkratk	44
Seznam obrázků	46
Seznam tabulek	47
Seznam příloh	48
Přílohy	49

Úvod

Závažný a znepokojující problém představují onkologická onemocnění nejen pro Českou republiku, ale i pro celý svět. Třetina obyvatel žijící v České republice za svého života onemocní zhoubným nádorem. Mezi metody pro léčbu těchto onemocnění patří chirurgie, radioterapie, cytostatická chemoterapie, hormonoterapie a rychle se rozvíjející metoda biologické léčby (Hynková, Šlampa et al., 2012, s. 7).

Z klinického hlediska bývá adenokarcinom prostaty označován jako nejčastější karcinom prostaty. Z anatomicky – patologického hlediska se adenokarcinom prostaty charakterizuje abnormálním a nekoordinovaným růstem epiteliálních prostatických buněk, které nadále ztrácí svoji funkci. Pro tento druh onemocnění je typický lokálně invazivní růst a má také schopnost zakládat vzdálené metastázy. Karcinom prostaty se vyznačuje hormonální (androgenní) dependencí, která se využívá při procesu léčby hlavně pokročilých onemocnění (Adam, Krejčí, Vorlíček et al., 2012, s. 149).

Radioterapie využívá k léčbě nádorových i nenádorových onemocnění ionizující záření. Z léčebného hlediska se radioterapie dělí na kurativní (radikální) a paliativní. Dle polohy zdroje se rozděluje na zevní (externí) radioterapii a brachyterapii (brachyradioterapii). Při zevní radioterapii je zdroj záření mimo tělo pacienta, naopak při brachyterapii se zdroj záření zavádí do těsné blízkosti ložiska (Hynková, Šlampa et al., 2012, s. 28).

Na základě daných poznatků si lze položit otázky: Co je to karcinom prostaty, jak se projevuje, jaké jsou jeho rizikové faktory, a existuje nějaká prevence? Jakými metodami lze diagnostikovat karcinom prostaty? Jaké jsou zdroje záření pro brachyterapii, jakou roli hraje brachyterapie v léčbě karcinomu prostaty a jaké má formy využití?

V souladu se stanovenými otázkami byly vytvořeny tři hlavní cíle:

1. Předložit informace o karcinomu prostaty, jeho charakteristice, symptomech, rizikových faktorech a možné prevence.
2. Předložit dohledané poznatky o diagnostice karcinomu prostaty, se zaměřením na prostatický specifický antigen, digitální rektální vyšetření, biopsii prostaty a PET/CT vyšetření.
3. Předložit dohledané poznatky o léčebné metodě brachyterapie, zdrojích záření pro brachyterapii, roli brachyterapie v léčbě karcinomu prostaty a její formy využití.

Pro uvedení do tématu byla nastudována následující vstupní literatura:

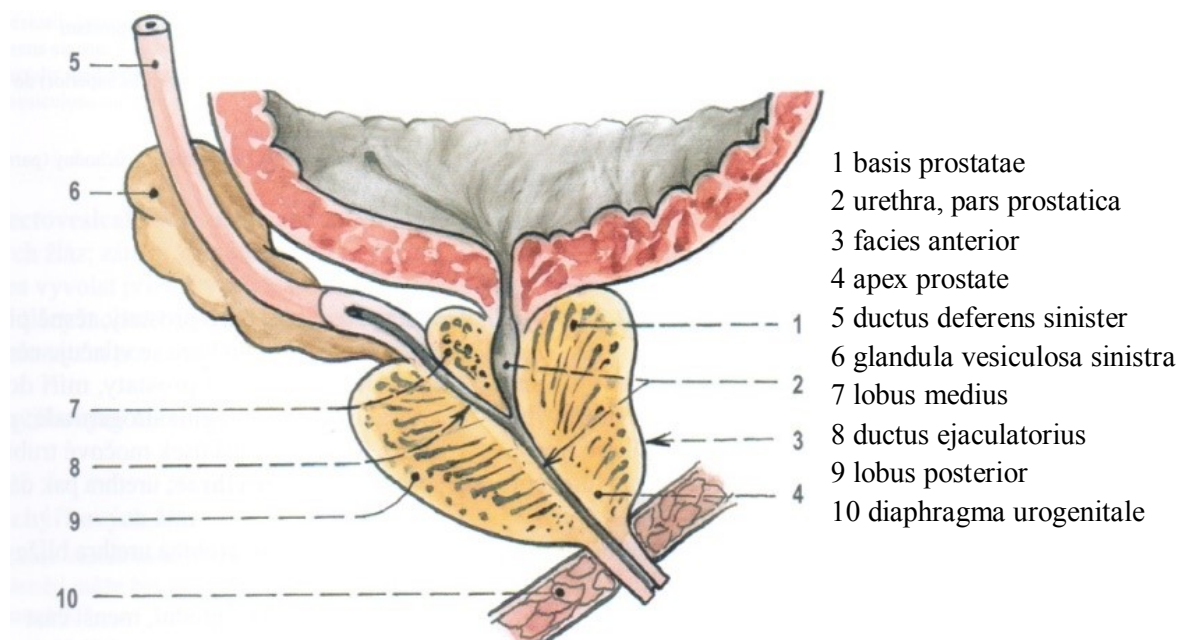
1. ADAM, Zdeněk, KREJČÍ, Marta, VORLÍČEK, Jiří et al. *Obecná onkologie*. Praha: Galén, 2011, 394 s. ISBN 978-80-7262-715-8.
2. DVORŇÁČEK, Jan, BABJUK, Marko et al. *Onkourologie*. Praha: Galén, 2005, 589 s. ISBN 80-7262-34-94.
3. HYNKOVÁ, Ludmila, ŠLAMPÁ, Pavel et al. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 247 s. ISBN 978-80-2106-061-6.
4. ŠLAMPÁ, Pavel, PETERA, Jiří et al. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007, 457 s. ISBN 978-80-246-1443-4.
5. TOMÁŠEK, Jiří a kol. *Onkologie: minimum pro praxi*. Praha: Axonite CZ, 2015. Asclepius. 448 s. ISBN 978-80-88046-01-1.

Pro tvorbu přehledové bakalářské práce byly využity publikace a odborné články získané na základě rešeršní činnosti, která proběhla v období od září 2017 do března 2018. Byly využity tyto databáze: Academic Search Ultimate, Central&Eastern European Academic Source, MEDLINE Complete, ProQuest a Google Scholar. Vyhledávacím jazykem byl zvolen jazyk český a anglický. Pro vyhledání článků byla vybrána tato klíčová slova: karcinom prostaty/prostate cancer, incidence/incidence, symptomy/symptoms, rizikové faktory /risk factors, prevence/prevention, úmrtnost/mortality, diagnostika/ diagnostics, per rektum/per rectum, PSA, biopsie/biopsy, brachyterapie/ brachytherapy. Celkem bylo dohledáno 127 článků, z nichž bylo využito 21. Zbývající články svým obsahem zcela neodpovídaly problematice nebo byly pro tuto práci nedostačující. Bylo také nalezeno 20 knižních titulů a jeden internetový zdroj. Celkový počet použitých dokumentů je 42.

1 Karcinom prostaty

1.1 Anatomie prostaty

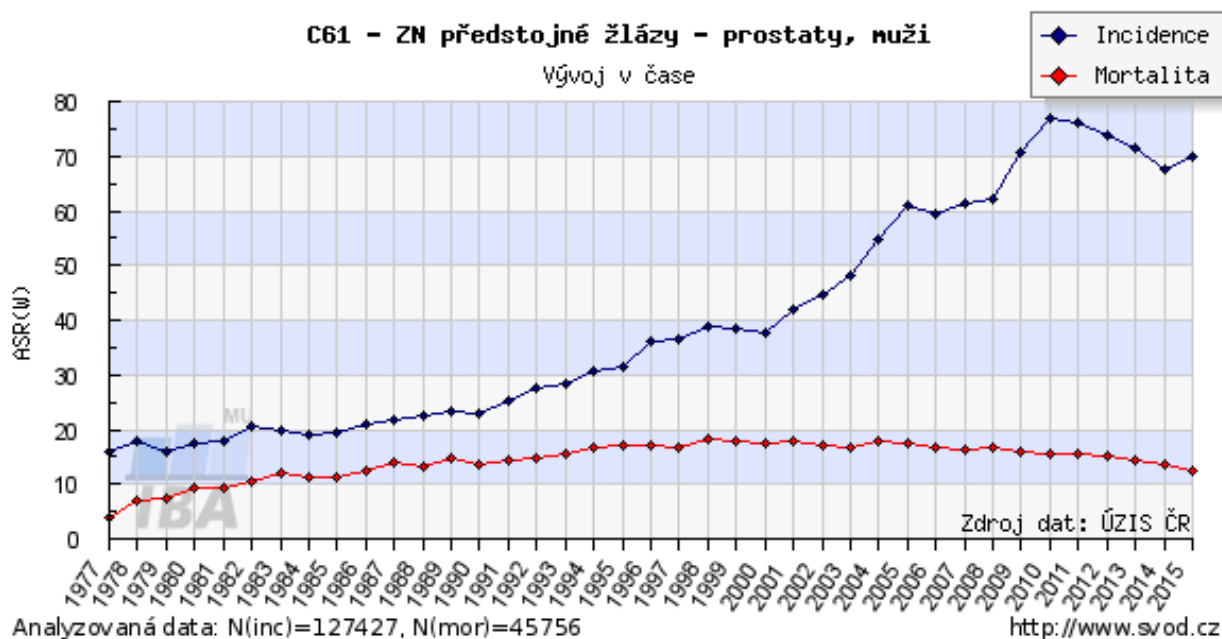
Předstojná žláza – prostata patří mezi největší mužské pohlavní žlázy (Hudák, Kachlík et al. 2013, s. 245). Nachází se na začátku močové trubice, uložena pod močovým měchýřem. Popisujeme na ní basis prostatae, což je horní plocha, která se opírá o močový měchýř, dále hrot prostaty – apex prostatae. Prostatou prostupuje močová trubice – pars prostatica urethrae. Také můžeme popsat přední, zadní a laterální plochu. Předstojnou žlázu tvoří okolo 30 – 50 tubuloalveolárních žláz, tyto žlázy tvoří prostatický sekret, který je uvolňován při ejakulaci. V dnešní době se používá členění do tří zón – přechodná, centrální a periferní, které vychází z vývojového původu. Ze žláz periferních se tvoří nejčastěji karcinom prostaty, naopak ze žláz přechodných se tvoří benigní hyperplazie prostaty (Naňka, Elišková, 2015, s. 209-210). Tepny zásobující prostatu se nazývají a. vesicalis inferior a a. rectalis media. Žilní odtok se tvoří z plexus venosus prostaticus a plexus venosus vesicalis (Hudák, Kachlík et al. 2013, s. 245). Spojky s paravertebrálními a vertebrálními pleteněmi jsou důležité z klinického hlediska, protože tudy může karcinom prostaty metastazovat do těl obratlů (Naňka, Elišková, 2015, s. 211).



Obrázek 1 Mediální řez prostatou – převzato (zdroj: Čihák, 2013, s. 342)

1.2 Charakteristika karcinomu prostaty

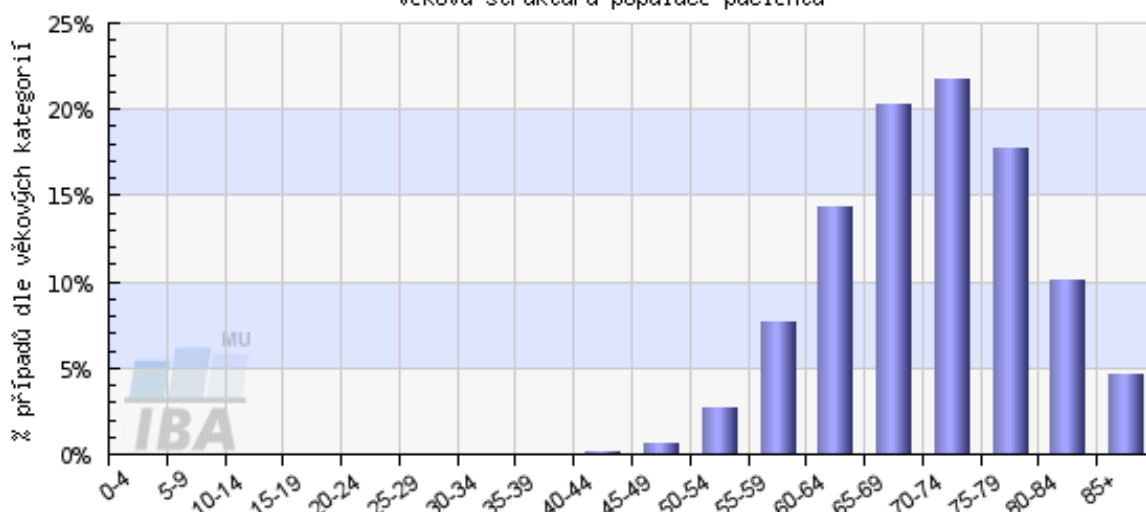
Karcinom prostaty (KP) patří mezi nejčastější maligní onemocnění a po bronchogenním karcinomu druhou nejčastější příčinou úmrtí na malignitu u mužů (Krška, Hoskovec et al., 2014, s. 745). V rozvinutých zemích co se týká incidence, je před KP hlavně maligní onemocnění kůže. V Evropě představuje KP 13% všech karcinomů u mužů a v 9% je důvodem úmrtí na maligní onemocnění (Adam, Vorlíček, Vaníček et al., 2004, s. 169). V České republice se incidence karcinomu prostaty za posledních dvacet let ztrojnásobila. Úmrtnost v dnešní době dosahuje méně než třetinové hodnoty incidence a v novém tisíciletí spíše stagnuje na úrovni 27 – 29 případů úmrtí na sto tisíc obyvatel. Riziko onemocnění karcinomem prostaty roste zároveň společně s věkem, průměr dosahuje věku okolo 67 let (Krška, Hoskovec, Petruželka et al., 2014, s. 745). Míra mortality na karcinom prostaty po roce 2004 se snížila a dále se nezvyšuje (Tomášek a kolektiv, 2015, s. 274). Pro srovnání, v USA je KP nejčastější nedermatologickou malignitou a v roce 2004 se předpokládalo, že na toto onemocnění zemře 29 900 mužů. Japonci se vyznačují velmi nízkou incidencí KP, téměř čtyřikrát nižší než u lidí narozených a přistěhovaných v USA (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 225-227).



Obrázek 2 Incidence a mortalita karcinomu prostaty – vývoj v čase (dostupné z: www.svod.cz)

C61 - ZN předstojné žlázy - prostaty - Incidence, muži

věková struktura populace pacientů



Analyzovaná data: N=127427

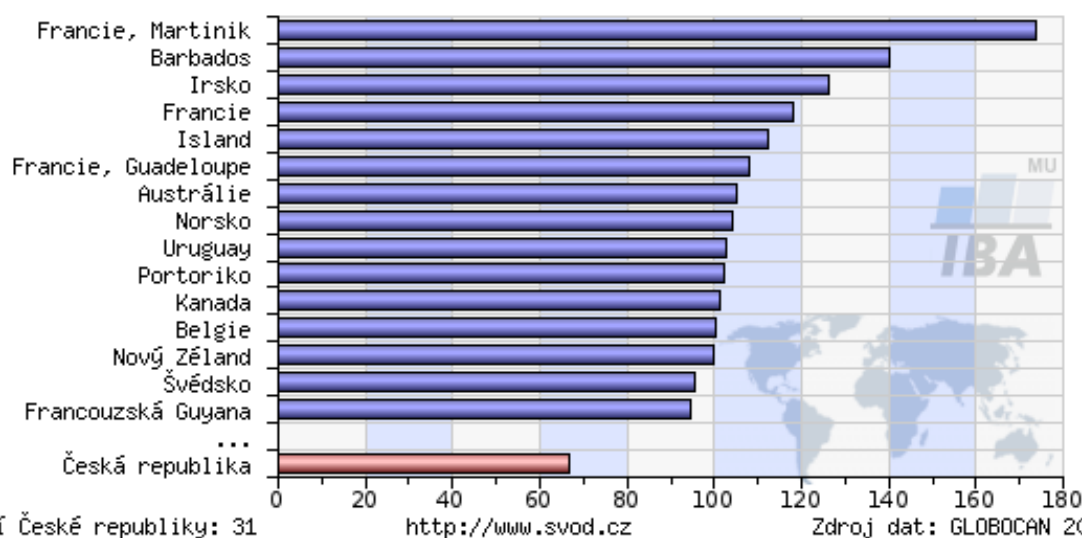
<http://www.svod.cz>

Zdroj dat: ÚZIS ČR

Obrázek 3 Věk pacientů s karcinomem prostaty (dostupné z: www.svod.cz)

C61 - Předstojná žláza - prostata, muži

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



Pořadí České republiky: 31

<http://www.svod.cz>

Zdroj dat: GLOBOCAN 2008

Obrázek 4 Srovnání incidence karcinomu prostaty se zahraničím (dostupné z: www.svod.cz)

Kolem 95% maligních nádorů prostaty představuje adenokarcinom tvořený z acinárních buněk. Nádor se vytváří s výraznou predilekcí v periferní zóně, kde se nachází kolem 70% všech karcinomů prostaty, 20% v přechodné zóně a v zóně centrální 10% (Hynková, Šlampa et al., 2012, s. 167). Zakládají zde drobná ložiska nažloutlé barvy, tužší konzistence, mající celistvější vzhled ve srovnání s normální prostatou, která má houbovitou strukturu či s uzlovitými ložisky typickými pro prostatu hyperplastickou. Z mikroskopického hlediska je KP tvořen malými popřípadě středně velkými aciny o nepravidelných konturách, které jsou nejrůzněji uspořádané i distribuovány ve stromatu. Pro dobře diferencované

adenokarcinomy je typický nálezný chybějících bazálních buněk, k jejich lokalizaci se používá monoklonální protilátka proti vysokomolekulárním keratinům klon 34 β -E12. Tyto buňky vždy chybí, pokud se jedná o karcinom prostaty.

Nádorové aciny KP velmi často obsahují hlenové hmoty ve svém luminu. Přibližně v 70% případů dobře diferencovaného adenokarcinomu se podaří zaznamenat krystaloidní eozinofilní útvary jehlovitého tvaru. Infiltrativní růst a nádorová invaze je jasným prokázáním malignity. Je potřeba rozeznat řadu různých hyperplastických procesů, které mají tendenci napodobovat KP. Jedná se hlavně o adenózu, sklerozující adenózu a světlobuněčnou kribriformní hyperplazii. U adenózy se jedná o dobře ohraničený uzел, kde na sebe těsně naléhají žlázy, u světlobuněčné kribriformní hyperplazie je problém v tom, že hrozí záměna právě s dobře diferencovaným adenokarcinodem. Obě tyto léze se odlišují od karcinomu přítomností bazálních buněk. V jiných případech se může objevit v prostatě adenokarcinomy duktální nebo z periuretrálních ductů, karcinomy z přechodného epitelu, sarkomatoidní karcinomy, neuroendokrinní nádory, sarkomy a primární lymfomy prostaty (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 243-245).

1.3 TNM klasifikace a histopatologický grading

Základ TNM klasifikace položil v letech 1943 – 1952 Pierre Denoix. Výsledky jeho práce byly použity Výborem pro nádorovou nomenklaturu a aplikovanou statistiku v roce 1954 za základ klasifikace v rámci UICC – Union for International Cancer Control (Krška, Hoskovec et al., 2014, s. 75). Klasifikace TNM je shodná s klasifikací AJCC – American Joint Committee on Cancer (Adam, Krejčí et al., 2011, s. 92-93). TNM klasifikace se rozděluje na klinickou – cTNM a patologickou, pooperační klasifikaci – pTNM (Tomášek a kolektiv, 2015, s. 276). Co se týká karcinomu prostaty, tak se TNM klasifikace využívá pouze pro adenokarcinom prostaty. Její výhodou je, že dokáže rozlišit lokální rozsah primárního nádoru (T), šíření do regionálních lymfatických uzlin (N), dále nám také umožňuje zjistit výskyt vzdálených metastáz (M).

Kategorii T (primární nádor) určujeme z vyšetření per rectum, dále z výsledků zobrazovacích metod – vylučovací urografie¹, CT, MR, využíváme PSA, biopsii prostaty a endoskopické vyšetření:

- stupeň TX – primární nádor nemůžeme posoudit,

¹ Intravenózní vylučovací urografie (IVU) – i.v. aplikace kontrastní látky vylučované ledvinami, slouží k zobrazení uropoetického aparátu (Seidl, Burgetová et al., 2013, s. 190)

- stupeň T0 – nejsou známky primárního nádoru,
- stupeň T1 – tzv. incidentální karcinom (klinicky nelze zjistit) – nezobrazitelný a nehmatný. Řadíme zde nádory zjištěné v preparátech, po provedené transuretrální nebo otevřené prostatektomii z důvodu benigní hyperplazii prostaty. Podle zjištěné velikosti nádoru (do 5% a nad 5%) se člení stupeň T1 ještě na T1a a T1b. T1c znamená nádor diagnostikovaný biopticky, zákrok je prováděn z důvodu zvýšené hladiny prostatického specifického antigenu.
- stupeň T2 – obsahuje ty nádory, které jsou hmatné a byly klinicky identifikovány v době, kdy nepřekročily pouzdro prostaty, patří sem lokálně ohraničené nebo lokalizované karcinomy. Podle rozsahu postižení se tento stupeň rozděluje na T2a – postižena jedna polovina laloku nebo méně, T2b – tumorózní postižení více než poloviny laloku, ale pouze jednoho laloku, T2c – infiltrovány oba laloky karcinomem.
- stupeň T3 – nádor, který se šíří přes pouzdro, tedy opustil prostatu – lokálně pokročilé nádory. T3a – jednostranný nebo oboustranný průnik mimo prostatu, T3b – zasažení semenného nebo semenných váčků, infiltrace pouzdra nebo apexu (ne přes něj) klasifikováno jako T2.
- stupeň T4 – nádor se rozšířil do okolních struktur a infiltruje je – hrdlo močového měchýře, zevní svěrač, levátory, rektum a/nebo pánevní stěny.

Kategorie N bývá stanovena podle MR nebo CT. Pánevní lymfatické uzliny se provádí pomocí lymfadenektomi. Existují zde dvě subkategorie: regionální lymfatické uzliny pod bifurkací aorty, v prostoru, jehož prochází nervus obturatorius.

- stupeň NX – regionální uzliny nelze posoudit,
- stupeň N0 – metastáze se nenachází v regionálních uzlinách,
- stupeň N1 – nádorové postižení regionálních uzlin.

Kategorie M slouží k hodnocení vzdálených metastáz. Děje se tak na základě fyzikálního vyšetření, vylučovací urografie, scintigrafie skeletu, rentgenového vyšetření pánve, páteře a plic, CT a PSA.

- stupeň MX – nelze hodnotit vzdálené metastáze,
- stupeň M1a – postižení mimoregionálních uzlin,
- stupeň M1b – metastáze ve skeletu,
- stupeň M1c – orgánové metastáze.

Patologickou TNM klasifikaci potvrdí nebo ji změní patolog, který vychází z rozsahu postižení, které našel histologickým vyšetřením. Neexistuje kategorie pT1, kategorie pT2

značí, že je nádor ohraničen pouze na prostatu, kategorií pT3 patolog říká, že se nádor šíří mimo prostatu, infiltrace semenných váčků se označuje jako pT3b (kvůli odlišení od ostatních extraprostatických progresí – pT3a). Dále se používá R1 (suspektní mikroskopické reziduum), pouze když jsou pozitivní chirurgické okraje (Dvořák, Babjuk et al., 2005, s. 282-283).

Kategorie pT (primární nádor):

- TX – primární nádor nelze histologicky hodnotit,
- T0 – histologické vyšetření neukázalo žádný nádor,
- Tis – carcinoma in situ,
- T1-4 – postupně se zvětšující rozměry nádoru.

Kategorie pN odpovídá regionálním lymfatickým uzlinám. Přímé prorůstání nádoru do uzliny se hodnotí jako metastazování do uzliny, co se týká jiných tkání než lymfatických uzlin, tak zde hodnotíme proces prorůstání nádoru jako vzdálené metastázy.

- NX – regionální uzliny nelze histologicky hodnotit,
- N0 – infiltrace regionálních uzlin není histologicky potvrzena,
- N1-3 – postižení regionálních lymfatických uzlin se postupně zvětšuje při histologickém hodnocení.

Kategorie pM – popisuje vzdálené metastázy:

- MX – vzdálené metastázy mikroskopicky nelze hodnotit,
- M0 – mikroskopicky nepozorované vzdálené metastázy,
- M1 – mikroskopicky zaznamenané vzdálené metastázy (Adam, Krejčí et al., 2011, s. 93-94).

Grading nám slouží k určení stupně diferenciaci nádorů, má velký vliv na další léčbu pacienta. Rozdělujeme ho do pěti stupňů:

- GX – nelze stanovit diferenciaci,
- G1 – dobře diferencovaný,
- G2 – středně diferencovaný,
- G3 – špatně diferencovaný,
- G4 – nediferencovaný.

Nádory prostaty mají speciální systém pro grading, tzv. Gleasonův skórovací systém, který funguje na základě hodnocení žlázné architektury (Hynková, Šlampa et al., 2012, s. 14). Gleasonovo skóre (GS) se stalo od roku 1980 standardem při hodnocení histopatologického gradu. Patolog stanovuje Gleasonův grade, který je nejfrekventovanější a druhý nejčastější. GS 1 – 6 indikuje, že se nádor nachází v prostatě, vyšší skóre GS 8 – 10

označuje vzrůstající incidenci progresu nádoru. G7 je hraniční a nemůže se z něj usoudit, zda je nádor stále lokalizovaný nebo již progredoval (Dvořák, Babjuk et al., 2005, s. 283, 285).

Tabulka 1 TNM klasifikace karcinomu prostaty – převzato

T – primární nádor	
TX	Primární nádor nelze hodnotit.
T0	Bez známek primárního nádoru.
T1	Nádor nezjistitelný klinicky, palpačně ani zobrazovacími vyšetřovacími metodami:
– T1a	– zjištěn náhodně histologicky v 5% nebo méně resekované tkáně,
– T1b	– zjištěn náhodně histologicky ve více než 5% resekované tkáně,
– T1c	– zjištěn při punkční biopsii (např. při zvýšené hodnotě PSA).
T2	Nádor omezený na prostatu [*] :
– T2a	– infiltruje polovinu jednoho laloku nebo méně,
– T2b	– infiltruje více než jednu polovinu jednoho laloku, ne však oba laloky,
– T2c	– infiltruje oba laloky.
T3	Nádor se šíří se pouzdro prostaty ^{**} :
– T3a	– extrakapsulární šíření (jednostranné nebo oboustranné) včetně mikroskopického postižení hrdla močového měchýře,
– T3b	– infiltruje semenný váček (váčky).
T4	Nádor je fixován nebo postihuje okolní struktury (jiné než semenné váčky): zevní sfinkter, rektum, mm. levatores a/nebo stěnu pánve.
N – regionální mízní uzliny	
NX	Regionální mízní uzliny nelze hodnotit.
N0	V regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy.
N1	Metastázy v regionálních mízních uzlinách.
M – vzdálené metastázy ^{***})	
MX	Vzdálené metastázy nelze hodnotit.
M0	Nejsou vzdálené metastázy.
M1	Vzdálené metastázy:
– M1a	– neregionální mízní uzlina (uzliny),
– M1b	– kosti,
– M1c	– jiná (jiné) lokalizace.

Rozdělení do stádií	
I	T1 N0 M0 T2a N0 M0
II	T2b N0 M0 T2c N0 M0
III	T2 N0 M0
IV	T4 N0 M0 jakékoli T N1 M0 jakékoli T jakékoli N M1

Pozn.:

*) Nádor nalezený při punkční biopsii v jednom či obou lalocích, avšak nezjistitelný palpačně ani zobrazovacími vyšetřovacími metodami je klasifikován jako T1c.

**) Invaze do apexu prostaty nebo pouzdra (ne však přes pouzdro) se neklasifikuje jako T3, nýbrž T2.

***) Je-li postiženo více lokalizace, klasifikuje se nejpokročilejší kategorie.

(zdroj: Novotný, Vítek et al., 2012, s. 337-338)

1.4 Symptomatologie a diagnóza

Pacienti v době diagnózy bývají naprosto asymptomaticí, uvádí se až 2/3 nemocných (Hanuš, 2011, s. 133). Díky lepší informovanosti a prostatickému specifickému antigenu – PSA se odhalí KP dříve než se objeví symptomy (Hradil, Študent jr. et al., 2014, s. 15). PSA se řadí v onkologii mezi nejužitečnější nádorové markery. Neslouží pouze pro určení diagnózy, ale i k monitoringu úspěšnosti léčby (Adam, Krejčí et al., 2012, s. 150). V minulosti chodili pacienti za lékaři s úbytkem hmotnosti, nechutenstvím, bolestmi v oblasti pánve a páteře. Také přicházeli s mikčními záležitostmi, u kterých si mysleli, že jde o hyperplazii prostaty. V současnosti s podobnými příznaky přicházejí mladí muži s agresivní formou nádoru. Nejčastěji jsou nádory zjišťovány pomocí zvýšené hladiny PSA z krve, kterou si muži nechávají měřit u svého praktického lékaře nebo urologa z důvodu jiných vyšetření, z toho vyplývá, že pacienti jsou bez obtíží. Nemocní často přicházejí s močovými potížemi, podobným těm, která nacházíme u chronické prostatitidy nebo benigní hyperplazii prostaty.

Mezi obstrukční potíže patří přerušované a obtížné močení, zesláblý močový paprsek, pocit neúplného vyprázdnění až retence moči (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 273). Irritativní potíže provází nykturie, polakisurie a další (Hanuš, 2011, s. 133). Tyto potíže jsou

způsobeny změnou detruzoru močového měchýře – zesílení stěny, vznik divertiklů a v konečné fázi dochází ke ztenčení detruzoru (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 273). Může také docházet k hematurii. Karcinom prostaty často metastazuje do skeletu, kde vyvolává bolesti kostí, způsobuje patologické fraktury. Pokud se jedná o pokročilou nemoc, může se dostavit únava, slabost, hubnutí, anemizace (Vorlíček, 2012, s. 61).

Pečlivá anamnéza je základem všech diagnóz – zjišťuje se výskyt karcinomu prostaty v rodině, hlavně u bratra nebo otce. Dalším důležitým faktorem je fyzikální vyšetření. Diagnostice kromě celkového fyzikálního vyšetření napomáhá i vyšetření přes konečník (DRE). Během hospitalizace v rámci povinného onkologického vyšetření, by měl každý muž starší 45 let podstoupit rektální vyšetření a výsledek by měl být zanesen do zdravotnické dokumentace pacienta. Dnes hraje klíčovou roli v diagnostice karcinomu prostaty prostatický specifický antigen. Důležité zastoupení mají i zobrazovací metody (ZM), které nám stanovují rozsah nádorového postižení (TNM klasifikaci) a také určit odhad jeho potencionálního chování. ZM také slouží k monitorování regrese či progresse onemocnění. Dále jsou důležité již při klasifikaci (stagingu) karcinomu prostaty. Endorektální cívka u magnetické rezonance nám pomáhá zlepšit přesnost regionálního hodnocení pokročilosti nádoru. Scintigrafie skeletu a CT slouží pro posouzení diseminovaného onemocnění (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 274, 286). Přesnější popis diagnostiky je uveden v samostatné kapitole.

1.5 Etiologie a rizikové faktory karcinomu prostaty

Etiologie KP není do dnešní doby přesně známá, vznik tohoto onemocnění je multifaktoriálně podmíněno, vychází se z dostupných dat (Tomášek a kol., 2015, s. 274). Rizikové faktory, které jsou v souvislosti se vnikem a také progresí KP, nacházíme ve vnějším i vnitřním prostředí. Rizikové faktory se od sebe liší na vzniku nádoru a mortalitě. K odlišení se používá tzv. **relativní riziko (RR)**. RR je míra rizika, které se získává z poměru nemocných ve skupině, která je vystavena riziku zkoumaného vlivu a kontrolní skupinou, která do styku s rizikem nepřišla. Obě skupiny musí mít stejný počet zkoumaných (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 231).

Tabulka 2 Hodnocení relativního rizika – převzato

= 1,0	expoze nemá vliv
< 1,0	negativní vliv expoze
> 1,0	pozitivní vliv expoze
1,2 – 1,7	malé riziko
1,8 – 2,5	střední riziko
> 2,5	velké riziko

(zdroj: Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 231)

1. Hormonální faktory – bylo prokázáno působení androgenů na karcinogenezi a progresi nemoci. Vysoké riziko KP je spojováno s vyššími hodnotami sérového testosteronu a s nižšími hodnotami sérového proteinu, který váže testosteron (sex hormone – binding protein). Vliv hormonů na vznik KP byl prokázán dvěma prospektivními studiemi. Prostate Cancer Prevention Trial zkoušela léčbu podáním **finasteridem**, incidence klesla o 25%. Druhá studie použila k léčbě **dutarestid**, zde incidence klesla o 23% (Doležel, 2011, s. 9). Zprostředkovaně se při vzniku KP uplatňuje inzulin, který inhibuje globulin vázající sexuální testosteron (SHBG), který váže volný testosteron a brání jeho účinků na prostatické buňky, při zvýšení SHBG (hladovění, obezita a další) dochází ke snížení volného testosteronu (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 232).

2. Genetické vlivy – asi 5% KP tvoří nádory familiární. Pokud onemocněním trpí otec, pro syna hrozí 3x větší riziko, že onemocní také KP, při onemocnění bratra potom hrozí až 4x vyšší riziko oproti běžné populaci. Pokud se nachází v rodině dva postižení KP, riziko vzniku onemocnění je asi 11x vyšší (Adam, Krejčí et al., 2012, s. 149). V dnešní době probíhá výzkum, který se zabývá funkcí chromozomálních delecí, onkogenů a tumor supresorových genů v inicializaci a progresi nádoru prostaty (Doležel, 2011, s. 9).

3. Dietní faktory – příjmem velkého množství tuků a červeného masa, dochází k nárůstu incidence KP. Větší množství zeleniny a antioxidantů (vitamin E, selen) snižuje riziko karcinomu (Adam, Krejčí et al., 2012, s. 149). Vliv selenu byl prokázán v prospektivní randomizované studii (The Nutrition Prevention Trial), kde byl výsledek pokles incidence až o 50% (Doležel, 2011, s. 9). Dieta hraje zřejmě roli v konverzi tzv. latentního nádoru do klinicky manifestní podoby. Incidence latentního nádoru prostaty je téměř všude na světě podobná, ale co se týká incidence klinicky manifestního nádoru, se vlivem dietních zvyklostí podstatně liší (Adam, Krejčí et al., 2012, s. 149).

4. Rasa a národnost – nejvyšší incidenci je zaznamenána u Afroameričanů, naopak nejnižší incidence je popsána u Číňanů a indiánů (Adam, Krejčí et al., 2012, s. 149). Nachází se zde rasová predispozice. Z migrační studie vyplývá, že velkou roli hraje změna prostředí hostitelské země (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 232).

5. Profesionální vlivy – z řad výzkumů nebyl jednoznačně prokázán vliv určitých látek na vznik KP. Stopový prvek kadmium, který se nachází v cigaretovém kouří a také je používán v alkalických bateriích působí pravděpodobně antagonisticky proti zinku v prostatických buňkách. RR kouření je 1,5 až 2,0. Také se řeší kontakt s herbicidy a pesticidy v zemědělství (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 232-233).

6. Kouření – je spojeno s mírným zvýšením rizika vzniku karcinomu prostaty. Toto spojení je mnohem silnější a nárůst bývá mnohem výraznější u agresivních nebo fatálních nádorových onemocnění, zejména u současných nebo těžkých kuřáků, kteří mohou být vystaveni až dvojnásobnému nebo i většímu riziku než nekuřáci. Běžní kuřáci jsou vystaveni vyššímu riziku mortality a recidivy běžné u karcinomu prostaty než nekuřáci nebo bývalí kuřáci. Ve spojení souvislosti s agresivními typy nádorových onemocnění naznačuje, že by mohlo kouření hrát roli ve prospěch šíření metastáz (Cuzick, A Thorat et al., 2014, s. 485).

1.6 Prevence u karcinomu prostaty

Jeden z důležitých cílů moderní medicíny není pouze léčba chorob, ale velký důraz je kladen na předcházení jejich vzniku, tedy na prevenci. Je to jeden z hlavních podnětů, jak snížit výskyt onemocnění i jejich mortalitu. Díky tomu lze zlepšit zdravotní stav obyvatelstva a tím zároveň omezit náklady vyložené na zdravotní péči. Jinak tomu není ani u karcinomu prostaty, který při své vysoké incidenci i mortalitě představuje velký zdravotní problém. Prevenci rozdělujeme na primární a sekundární (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 315).

Primární prevence má za cíl snížit incidenci (výskyt) zhoubných nádorových onemocnění. Jedná se hlavně o eliminaci zevních rizikových faktorů. Ovšem i přes dodržování určitých zásad nelze úplně vymýtit maligní onemocnění ze života lidí. Důvodem je velké množství rizikových faktorů, kterým se nelze zcela vyhnout (Adam, Krejčí et al., 2011, s. 71). Dá se říct, že primární prevence tedy zahrnuje snížení expozice toxinů z vnějšího prostředí, úpravu životního stylu (dietní návyky) a chemoprevenci. Jde o využití získaných poznatků o transformaci normálních epiteliálních buněk prostaty v buňky nádorové. Proces malignizace probíhá v několika fázích:

- první fáze = iniciace – díky různým mimobuněčnými vlivy dochází ke změně buněčné DNA, je to způsobeno škodlivým účinkem chemických nebo biofyzikálními kancerogeny a také onkovirů za spoluúčasti intracelulárních onkogenů,
- druhá fáze = promoce – jsou zde tzv. promotory (hormony, růstové faktory a další), které buňku dále transformují,
- třetí fáze = progrese – dělení i buněčný růst se stává autonomní, maligní buňky svými produkty stimulují cévní novotvorbu (neoangiogeneze), která podporuje anonylní chování nádorových buněk, které mohou později zakládat metastáze.

Jak bylo již řečeno u primární prevence karcinomu prostaty, jde především o eliminaci rizikových faktorů, bohužel v tomto ohledu jsou naše vědomosti nedostatečné, pokud je známe, pak většinou je nelze ovlivnit – věk, dědičnost, rasa, normální funkce varlat a familiární výskyt. Naděje se nachází v možnosti ovlivnění rizikových návyků. Hlavně jde o změnu životního stylu, jehož výsledkem by měla být přirozená hmotnost a pravidelné cvičení. Mělo by dojít k úbytku stravy s vysokým podílem nasycených mastných kyselin a cholesterolu, protože obézní muž má až 2,2krát vyšší riziko vzniku nádoru prostaty. Omezení se týká hlavně příjmu červeného masa, příjmu cukru, soli a pití alkoholických nápojů, doporučuje se také vyhnout velkému množství vitamínů a stopových i jiných prvků.

Pozitivní účinek má strava s vyšším obsahem vláknin, které jsou obsaženy v ovoci, zelenině a cereáliích. Zájem o tuto doplňkovou a alternativní medicínu podporují v posledních letech tři skutečnosti:

- 10 až 100násobně nižší incidence karcinomu prostaty v Asii ve srovnání s USA a západní Evropou zaznamenávají epidemiologické data, přispívají k domněnce, že faktory z vnějšího prostředí (hlavně nutriční) jsou důležité při nádorovém onemocnění, vztah obezity a karcinomu prostaty je brán jako kontroverzní,
- řada studií poukázala na inhibiční efekt například diety s nízkým obsahem tuků a vitamínu E na tumorové buňky v prostatě,
- povzbudivé závěry ze dvou velkých intervenčních trialů s vitamínem E a selenem (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 315-316).

Sekundární prevence má za úkol snížit mortalitu (úmrtí) pomocí časného záchytu nemoci, kdy je možné úplné vyléčení. Sekundární prevenci provádíme formou hromadných screeningových akcí nebo v rámci jednotlivých prohlídek. Za cíl onkologických screeningů, ale i jednotlivých preventivních prohlídek, je identifikace a léčba nezhoubných ložisek, které

můžou být začátkem zhoubného bujení, dále odstranění lokalizované zhoubné nemoci, tím se zabrání přechodu do diseminované formy (Adam, Krejčí et al., 2011, s. 71).

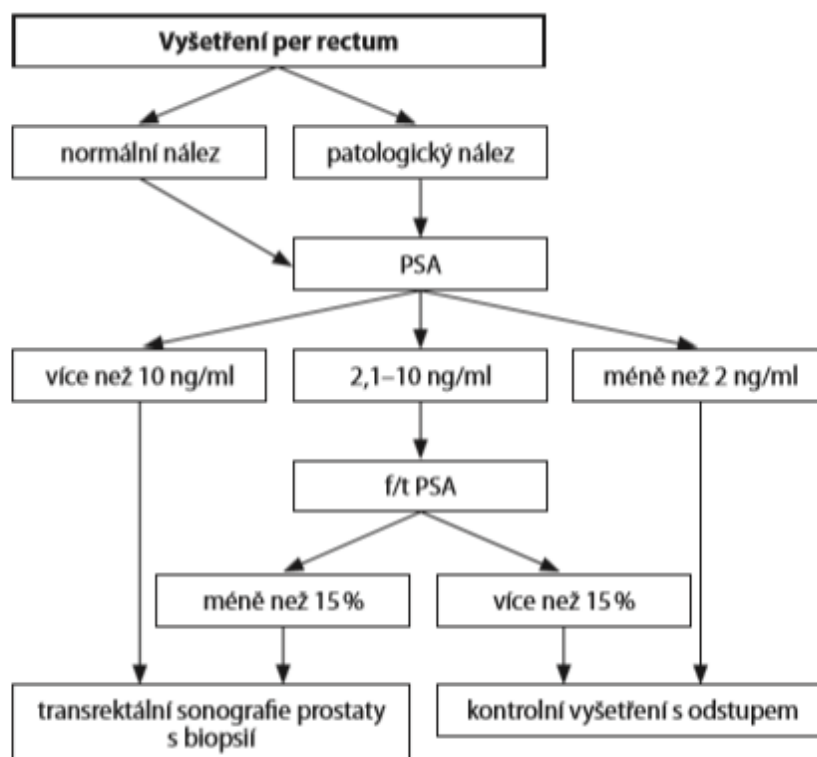
Pod termínem screening se skrývá pravidelné preventivní vyšetření obyvatel z dané cílové skupiny, u kterých nenacházíme žádné příznaky daného onemocnění a kterým ani nehrozí zvýšené riziko pro jeho vznik (Tomášek a kol., 2015, s. 65). Ke screeningu karcinomu prostaty slouží hodnoty PSA a rektální vyšetření DRE. Objevil se na začátku devadesátých let minulého století, po nálezů metastáz u 70% mužů trpícími symptomy onemocnění. Pro screening mohou existovat různé intervaly podle hodnot PSA. Nové studie poukázaly na to, že screening nemusí znamenat snížení mortality, má negativní výsledky v nadbytečné diagnostice a také léčbě nesignifikantních a indolentních nádorů, které je možno aktivně sledovat. Screening je využíván u mužů ve věku 55 – 69 let, plošný screening není doporučován (Morávek jr., Morávek sen., 2015, s. 214).

Přes veškerý pokrok v poznání karcinomu prostaty nejsou známy všechny faktory, které mají za následek nádorovou transformaci buněk prostaty. Hlavním poznatkem pro nádorovou transformaci buněk je androgenní závislost, kterou si ponechávají i nádorové buňky (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 318).

2 Diagnostika karcinomu prostaty

Pomocí diagnostických možností můžeme určit rozdíl mezi incidencí a mortalitou u karcinomu prostaty (Krška, Hoskovec et al., 2014, s. 745). Jako hlavní diagnostické nástroje se uvádějí odběr sérového PSA, digitální rektální vyšetření (DRE) a transrektálně sonograficky řízená biopsie prostaty. V současné době našla své uplatnění i magnetická rezonance (MR) a metody nukleární medicíny v primární diagnostice KP (Hradil, Študent jr. et al., 2014, s. 15).

Vyšetření sloužící k diagnostice je možné schematicky rozdělit. Jeden typ vyšetření vede k podezření na KP, tedy vyšetření per rektum a stanovení hladiny PSA. Dále jsou zde vyšetření, které nám KP potvrdí histologicky, patří sem transrektální sonografie s biopsií prostaty, a další, které nám pomáhají k určení rozsahu (stagingu) onemocnění, řadí se sem ultrasonografie (USG), výpočetní tomografie (CT), MR, scintigrafie skeletu apod. (Adam, Krejčí et al., 2012, s. 150).



Obrázek 5 Algoritmus diagnostiky karcinomu prostaty – převzato (zdroj: Adam, Krejčí et al., 2012, s. 151)

2.1 Prostatický specifický antigen

PSA je prostatický specifický antigen také známý jako lidský Kallikrein 3 (hk3) gen. Je to androgen – řízená serinová proteáza, která je produkována téměř výhradně vývodem prostaty a acinárním epitelem. PSA byl odebrán v roce 1960 v analýze semenných tekutin. V roce 1979 byl poprvé odebrán PSA od normálních, benigně hyperplastických a maligních vzorků tkáně prostaty a z toho důvodu bylo navrženo jeho použití jako nádorový marker pro karcinom prostaty. Nicméně použití spolehlivě PSA v klinické praxi se uskutečnilo až v polovině 80. let (Akbaş, Abdulmajed et al., 2014, s. 194). V současnosti je stanovení hladiny PSA zařazeno do základního diagnostického algoritmu (Tomášek a kol., 2015, s. 275). PSA byl vyvinut, aby se stal hlavním prostředkem při vyšetřování karcinomu prostaty. Nicméně sérum PSA má své omezení. PSA je ovlivněn věkem, rasou a objemem prostaty. Úroveň PSA je také silně ovlivňována androgeny. Například u mužů s hypogonadismem a nízkými hladinami testosteronu může být sérové PSA nízké i přes přítomnost karcinomu prostaty. Omezení sérového PSA testu vedlo k zavedení a aplikaci různých PSA derivátů ke zlepšení citlivosti testu, avšak s oslabenou specifičností (Akbaş, Abdulmajed et al., 2014, s. 194).

PSA menší jak 4 ng/ml se pokládá za normální hodnotu. Hodnota mezi 4 – 10 ng/ml je brána jako tzv. šedá zóna. Při hodnotě vyšší jak 4 ng/ml by měla být provedena punkční biopsie prostaty, ovšem není obecně vyhovující konsenzus. Byla provedena rozsáhlá studie, při které se zjistilo, že u mužů ve věku mezi 50 a 79 lety byla průměrná senzitivita 81% a při DRE byla 56%. Totožný autor v jiné práci shledal u mužů s nádorem diagnostikovaným pomocí na základě elevace PSA, že nádor lokalizovaný na prostatu se pozitivně projevil při DRE vyšetření u 63% pacientů oproti 71% pacientech, kteří byli diagnostikováni opakovaným zjišťováním zvýšené hladiny PSA. Proběhla velká studie, kde se srovnávalo DRE vyšetření a PSA. Zjistilo se, že hodnoty PSA menší než 4 ng/ml vedly k diagnóze lokalizovaného KP v 82% případech, při DRE vyšetření to bylo v 55% případech. Společné vyšetření PSA a DRE vedlo k odhalení lokalizovaného onemocnění až na 78%, z toho vyplývá, že využití PSA v kombinaci s DRE nebo samostatné PSA má daleko větší význam než samotné DRE. Americká urologická společnost (American Urological Association – AUA) a Americká společnost pro rakovinu (American Cancer Society – ACS) doporučily realizovat stanovení sérové hladiny PSA v ročních intervalech u mužů nad 50 let. Muži, kteří mají pozitivní rodinnou anamnézu na karcinom prostaty nebo u Afroameričanů, se doporučuje provádět vyšetření od 45 let. Pomocí PSA je také zjišťována řada nádorů, které nemůžeme

zjistit DRE vyšetřením a také nádory v časných stádiích. Ghavamian a spol. provedli srovnání u mužů s nádorem s T1c a T2 zjištěné DRE. Bylo zjištěno, že nádory T1c jsou častěji lokalizovány na prostatu, u kterých se vyskytuje častěji Gleasonovo skóre menší jak 7 (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 262-263).

Existují faktory, které ovlivňují hodnoty sérové koncentrace PSA. Zvýšenou hladinu pozorujeme u KP, ale také u jiných onemocnění, například u benigní hyperplazie prostaty, při akutní retenci moči, po některých urologických manipulacích, při zánětu prostaty, dokonce i po pohlavním styku. Po zaléčení retence během 24 hodin dochází ke snížení přechodně zvýšených hodnot PSA o 50%. Kolem 6 – 8 týdnů trvá navrácení normálních hodnot PSA u dobře přeléčené akutní prostatitidě. Po provedení biopsie je potřeba nejméně 6 týdnů počkat na objektivní výsledek. Porušení bazální membrány epitelu prostatických buněk a následný kontakt obsahu prostatických tubulů s krevním řečištěm může zapříčinit vyšší hodnotu PSA. Sérové PSA se také zvyšuje po transuretrální resekci prostaty, hodnoty se vrací k normálu kolem 20 dní. V dnešní době se zvýšené PSA nepřičítá k vyšetření per rektum. Většina autorů má názor, že ani cystoskopie, běžná katetrizace nebo transrektální sonografie nezvyšuje klinicky signifikantně PSA hodnoty. Je potřeba zdůraznit, že hodnoty PSA se mohou lišit v závislosti na vyšetření, diagnostických soupravách dodávaných od různých výrobců, použitím různých metodik, také v závislosti na variabilitě u daného pacienta během jednoho dne. PSA má senzitivitu kolem 68 – 80% a specifitu kolem 49 – 90%. V praxi jsou zavedeny proměnné PSA, které nám zvyšují senzitivitu a specifitu:

- poměr volné a celkové PSA: pro hodnoty PSA 2,5 – 10 ng/ml se stanoví volné frakce (f-PSA), které následně sníží procento biopsií prostaty až o 38%, stále se zachytí 90% všech KP, rozhodující hranice je 20%, sérová koncentrace všech tří forem PSA (vázaný, volný a celkový PSA) je v závislosti na věku pacienta, existuje věkově specifická referenční pásma pro vázaný a volný PSA, stanovení poměru f/tPSA nám zvyšuje specifitu detekce KP a také zároveň eliminuje řadu zbytečných biopsií pacientů s hodnotami PSA 4 – 10 ng/ml a negativním vyšetřením per rektum,
- PSA denzita (PSAD): poměr hodnoty celkového PSA (ng/ml)/objemu prostaty v cm³, hodnota PSAD 0,10 slouží k rozlišení benigní hyperplazie prostaty (BHP), zlepšuje se specifita až o 50%, dochází k odstranění počtu biopsií o 24 – 42%, ale není detekováno pouze 20% KP, PSA denzita se nehodí jako test k diagnostice KP,
- PSA doubling time (PSADT): čas, při kterém dochází ke zdvojnásobení koncentrace PSA v séru, není závislý na původní hodnotě PSA, důležitá role při stanovení prognózy u pacientů po radikální prostatektomii,

- PSA velocita (PSAV): vyjadřuje zvyšování hladiny PSA v určitém časovém období, již 5 let před stanovením diagnózy je u mužů zvýšená hladina PSA oproti mužům bez KP, rychlost závisí na agresivitě tumoru – u zdravých jedinců je nárůst 0,04 ng/ml/rok, proběhla studie, ve které se zjistilo, že pokud mezi prvním a posledním odběrem PSA u mediánu 15, 4 let byla hodnota PSAV větší jak 0,16 ng/ml/rok, tak má potom sledovaný muž až 8x vyšší riziko úmrtí na KP, dne bývá doporučená hodnota PSAV 0,5 ng/ml/rok,
- věkově specifické PSA: pro podezření na KP byla stanovena hodnota 4,0 ng/ml a vyšší, poté byla tato hodnota snížena na 2,5 ng/ml,
- PCA3 marker (prostate cancer antigen 3): možné zlepšení detekce KP pomocí vyšetření močového sedimentu po masáži, díky molekulární patologii se dá stanovit tzv. PCA3 – nekódující mRNA z epiteliálních buněk prostaty, kde je dokázána souvislost s přítomností KP, vyšší exprese PCA3 je doložena u více než 95% pacientů s KP (o 66x násobku v porovnání s tkání normální), k dostání je test – Progenza urine test, který stojí okolo 4800 Kč, nebo se využívají na pracovišti vlastní metodiku,
- ostatní markery: TP53 – tumor supresorový gen, PSMA – prostatický membránový antigen, IL-6 – interleukin 6, NSE – neuron specifická enoláza, Ki67 – marker buněčně proliferace, hK2 – glandulární kalikrein 2, CgA – chromograin A (Hradil, Študent jr. et al., 2014, s. 15-16).

2.2 Digitální rektální vyšetření (DRE)

Součástí preventivního vyšetření u praktického lékaře u mužů ve věku 40 – 45 let by mělo být vyšetření per rektum. Pro zdravého pacienta je vyšetření bezbolestné, lékař hodnotí tonus svěrače, rezistenci a stěnu análního kanálu. Nicméně někteří pacienti můžou vyšetření špatně snášet a dokonce někdy není možné ho provést z důvodu stavu po resekci anu nebo kvůli stenóze anu (Tomášek a kol., 2015, s. 274, Kaplan, Belej et al., 2010, s. 68). Velikost prostaty je okolo 3x3 cm, je elastická, hladká, ohraničená, s vyznačenou střední rýhou, na dotek bezbolestivá. K podezření na KP upozorňuje tuhé uzly, asymetrie prostaty, popřípadě tužší až kamenně tuhý celý lalok nebo i celá prostata. U lokálně pokročilých nádorů se pozoruje neurčité ohraničení prostaty, prostupující přes pouzdro prostaty (Tomášek a kol., 2015, s. 274-275).

Pacient leží na zádech, má pokrčená kolena a zároveň roztažené nohy. Může také ležet i na levém boku. Díky těmto polohám se může využít i bimanuální palpáce, a také je to

jednodušší a estetičtější pro lékaře i pacienta. Pro velikost a odhad tvaru se využívá délka a šířka ukazováčku. Z periferní zóny vychází přibližně 70% nádorů, které jsou po dosažení určité velikosti dostupné prstu při DRE, na druhé straně malé nádory snáze uniknou pozornosti. Lékař musí mít na paměti, že některé stavy mohou připomínat svým tvarem a strukturou karcinom, jedná se například o uzly benigní hyperplazie prostaty, fokální prostatitida, prostatolity, anomálie semenných váčků, polypy, nádor rektální stěny, flebolity a další (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 274).

Přibližně 30 – 80% činí senzitivita DRE vyšetření, která je dána lokalizací a také velikostí karcinomu. Okolo 89 – 97% je udávána specifická rektálního vyšetření, uvádí se, že asi 50% KP diagnostikovány na základě vyšetření per rektum jsou rozšířeny mimo prostatu. U téměř 18% pacientů bývá KP diagnostikován na základě DRE vyšetření, bez zjištění hodnot sérového PSA. Hodnota PSA do 2,0 ng/ml při DRE vyšetření tvoří suspektní nález s pozitivní prediktivní hodnotou u 5 – 30% pacientů, tento nález je také indikací k biopsii prostaty a bývá u agresivní formy KP (Hradil, Študent jr. et al., 2014, s. 15).

2.3 Biopsie prostaty

Ke stanovení definitivní diagnózy KP slouží biopsie prostaty, která nám ji histologicky potvrdí (Adam, Vorlíček et al., 2012, s. 170, Tomášek a kol., 2015, s. 276). Existují dva způsoby provedení a to buď za ultrazvukové kontroly transrektálně nebo méně častým způsobem přes perineální přístup. Výjimečně lze použít odběr pomocí aspirační jehly, ale je to spíše ojedinělý způsob (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 275). Ultrazvuk slouží k přesnému zacílení suspektního ložiska. Běžně se odebere 6 nebo 8 vzorků podle jistého anatomicko-topografického plánu – sextantová nebo oktantová biopsie. V současné době se odebírá i více vzorků, jedná se o tzv. bioptické mapování prostaty (Adam, Vorlíček et al., 2012, s. 170).

Ve skandinávských zemích je stále oblíbená aspirační cytologie. Princip spočívá ve vpichu Franzenovy jehly přes konečník do prostaty. Po opakované aplikaci se odsaje přibližně 0,5 ml fyziologického roztoku, potom se aspiruje tekutina, její obsah je posléze cytologicky vyšetřen. Výhodou je malý kalibr jehly, tudíž malá traumatizace, nedostatkem je získání malého množství vzorků a tedy malá validita nálezů. Před využitím PSA byla indikace biopsie prostaty na základě DRE vyšetření, kdy odběr byl uskutečňován ze suspektního ložiska. Tato cílená biopsie se realizovala hlavně transperineálně. Princip spočíval v podání infiltrační anestezie do kůže hráze a periprostatické oblasti, za kontroly prstu v konečníku

byla zavedena dvouplášťová bioptická tru-cut jehla do podezřelého místa, protipohybem obou částí jehly proběhlo odříznutí vzorku, jednalo se o 2 – 3 odběry, u kterých záviselo na velikosti a četnosti ložisek, také větším kalibrem jehly (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 275).

Transrektální ultrasonografie (TRUS) je metoda, která se vyvinula jako prostředek vyšetřování onemocnění konečníku, ale v 60. letech byla poprvé využita k hodnocení prostaty (Kaplan, Belej et al., 2010, s. 69). Nejčastěji se využívá sonda o frekvenci 7,5 MHz, která je vybavena bioptickým naváděčem (Adam, Vorlíček et al., 2012, s. 170). Očekávalo se, že všechny KP budou hypoechogenní a identifikovatelné TRUS, ale zjistilo se, že ne všechny karcinomy jsou hypoechogenní, některé mohou být izoechogenní, dokonce existují i hyperechogenní. Hlavní nedostatek TRUS prostaty je, že nedokáže přesně zhodnotit vizuálně hypoechogenní ložiska podezřelá z karcinomu, které se mohou chovat i jako normální tkáň (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 275). V dnešní době je TRUS je široce dostupná, cenově přijatelná a přesná zobrazovací metoda, ale nehodí se k primární diagnostice, ani ke screeningu. Důležitou předností je možnost kombinace TRUS s biopsií prostaty při podezření na KP, kde se vychází z vyšetření per rekta a hladiny PSA. Slouží k provedení sonograficky kontrolované biopsie z oblastí prostaty, kde se očekává nález nádoru. Odebírá se okolo 8 – 12 vzorků. Závisí to na velikosti prostaty, odběr probíhá z laterální oblasti prostaty při první biopsii. Zobrazení probíhá v několika rovinách, společně s automatickým zařízením na odběr tkáně se může bezproblémově opakovat odběr vzorků tkáně. Skrze zviditelnění karcinomu docházelo k rozvoji dalších zobrazovacích metod například hodnocení hustoty průtoku (power Doppler), barevné mapování se zobrazením směru průtoku (color flow mapping), harmonické zobrazení nebo trojrozměrné rekonstrukce. Ty jsou ovšem velice zatíženy subjektivním hodnocením a proto se vývoj zaměřil na zpracování obrazu speciálním programovým vybavením. Velmi rozšířená a zatím nejvíce prostudovaná se stala metoda sonografie s použitím ultrazvukových kontrastních látek – jedná se o mikroskopické bubliny tvořené z pružného obalu, jsou naplněné inertním plynem. Další metodou je například sonoelastografie, která vychází z pružnosti tkání (Kaplan, Belej et al., 2010, s. 69). Mezi tři základní cíle TRUS patří: přesné vedení bioptické jehly sloužící k odběru reprezentativního vzorku, změření objemu prostaty a odhalení abnormálních ložisek v periferní zóně (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 276).

Své zkušenosti s TRUS při určení diagnózy KP má i Urologická klinika v Sibiu z Rumunska. Zde během ledna 2009 až prosince 2013 podstoupilo 435 pacientů s klinickými či paraklinickými podezřeními na nádor prostaty TRUS. Bylo provedeno 573 TRUS biopsií u 435 pacientů. Průměrný věk pacientů byl 62,7 let (rozsah od 52 do 80 let). PSA hodnoty byly

mezi 2,21 ng/ml (s vysokým podezřením z DRE vyšetření) a 2 036 ng/ml. Průměrný objem prostaty byl okolo 44,2 cm³ (rozsah byl mezi 35 a 83 cm³). Pacienti byli rozděleni do tří podskupin na základě objemu prostaty v době punkce: 179 pacientů s objemem menším než 40 cm³ (41,1%), 145 pacientů s objemem prostaty mezi 40 a 60 cm³ (33,3%) a 111 pacientů mělo objem prostaty víc než 60 cm³ (25,6%). Prevence před prostatitidou a urosepsí byla řešena podáním ciprofloxacinu per os 2x denně po dobu 3 dní. První dávka byla dána 2 hodiny před punkcí. Byla provedena periprostatická anestezie, použilo se 10 ml 1% lidokainu, aplikovalo se 5 ml do každého laloku prostaty. Pacienti necítili žádnou bolest během procedury a byli propuštěni hodinu po biopsii. Jestliže první biopsie byla negativní, pacienti podstoupili druhou biopsii za 3 měsíce po první biopsii (127 pacientů). Pokud i druhá biopsie byla histologicky negativní, podstoupili třetí biopsii za 12 měsíců od druhé biopsie (21 pacientů). Indikace ke druhé biopsii byla na základě vyšších hodnot PSA a jeho perzistence, klinické podezření při DRE a vysoké riziko neoplazie. Výsledkem bylo 573 punkcí, z toho 207 bylo pozitivních (36,12%). Míra detekce byla 36,12%, nejnižší míra detekce byla zaznamenána ve skupině s objemem prostaty ≥ 60 ml. Druhou transrektálně sonograficky řízenou biopsii podstoupilo 127 pacientů (22,16%) a 21 pacientů (3,66%) podstoupilo třetí biopsii. Druhá biopsie byla udělána ze stejného důvodu jako první, byl použit stejný protokol. Třetí biopsie byla provedena odebráním 21 vzorků z prostaty (saturační biopsie). U šesti pacientů (1,04%) došlo po zákroku ke komplikacím, vrátili se s horečkami a hematurií. Byli hospitalizováni a léčeni antibiotiky a hemostatiky, které měli příznivý výsledek (Haşegan, 2014, s. 26-28).

Díky využití PSA v klinické praxi se zavedla systematická biopsie prostaty (SBP). Princip spočíval v odebrání vzorků systematicky předem určených míst, punkční jehla byla naváděna pomocí TRUS. Platí, že čím větší prostata je, tím větší je pravděpodobnost nesprávného negativního závěru biopsie. Kvůli příchodu TRUS se velmi omezila transperineální biopsie prostaty. V dnešní době se najdou tací, kteří stále vidí možnost této biopsie, kvůli snadnějšímu odběru vzorků z periferní zóny, kde se nachází nejvíce karcinomů. Její hlavní nedostatek je časová náročnost, delší doba nácviu i větší nepohodlí pro pacienta. Nemocní se vrací k urologovi, i přes negativní výsledek biopsie, u kterých zůstává vyšší hodnoty PSA, nebo dokonce narůstají. Je zde možnost, že bioptická jehla minula ložisko a tím nastává nemalé dilema. Může se provést tzv. opakovaná biopsie (rebiopsie). Biopsii můžeme opakovat za 6 nebo 12 měsíců. Princip saturační biopsie prostaty spočívá v odběru více vzorků. Je důležité mít na paměti, že při větším množství odběrů roste nebezpečí identifikace i nesignifikantních nádorů. Při zjištění lokální recidivy KP na základě PSA a DRE po

radikální prostatektomii je možnost provést biopsii z vezikouretální anastamózy po radikální prostatektomii. Důležité je zjistit, zda jde o lokální recidivu nebo generalizaci procesu. Principově jako TRUS biopsie (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 276-279).

2.4 PET/CT vyšetření u karcinomu prostaty

Nejčastější metastázou u KP je kost. Kostními metastázami trpí přibližně 5% mužů s diagnostikovaným nádorem (Dvořáček, Babjuk et al., 2005, s. 291). Metoda pro odhalení kostního metaprocesu je PET vyšetření s fluoridem sodným, které má vyšší senzitivitu než klasická scintigrafie (Kubeš, 2010, s. 81).

K zobrazení KP se využívá radiofarmakum ^{18}F -fluoromethylcholin (FCH) a v jiných případech ^{18}F -fluorodeoxyglukóza (FDG).

^{18}F -fluoromethylcholin – jde o derivát cholinu, který je prekurzor fosfatidilcholinu, což je fosfolipid, nejvíce zastoupený v buněčných membránách. PET/CT s ^{18}F -cholinem (FCH) má velké množství využití. Při relapsu onemocnění je jeho úkolem lokalizovat místo relapsu. Slouží k detekci metastáz, kde se senzitivita vyšetření pohybuje okolo 85%. Dá se využít i k detekci uzlinových metastáz. Velkou výhodou FCH PET/CT je jeho vysoká specificita při posuzování metastáz, jak uzlinových (80 – 95%), tak i kostních (více než 95%). Co se týká nádorové infiltrace měkkých tkání, byla zjištěna stoupající nebo stacionární intenzita akumulace FCH v čase, kdežto u benigních lézí poměrně rychle klesá intenzita akumulace FCH v čase. FCH PET/CT lze využít k ověření lokalizace KP v prostatě, když ostatní metody selžou. Také je využívám k detekci lokální recidivy, ale pouze v případech, kdy ani vyšetření MR nepřinese jednoznačný výsledek. FCH je dovážen z ciziny, má dlouhý poločas 110 minut. Jako alternativu lze použít cholin značený ^{11}C , ale kvůli krátkému poločasu rozpadu (okolo 20 minut) se v praxi v ČR nevyužívá.

^{18}F -NaF (fluorid sodný) se řadí mezi osteotropní radiofarmaku, lze ho tedy využít jako alternativa difosfonátů při vyšetření metabolismu kostí, ale kvůli nedostatku PET skenerů a vyšší ceně není příliš využíván. ^{18}F -fluorodeoxyglukózu (FDG) je nespecifické radiofarmakum, které se akumuluje hlavně v maligních nádorech, ale také v zánětech. FDG je u KP minimálně vychytáváno, proto není doporučeno k jeho zobrazování (Ptačnick, Kubinyi, 2016, s. 146-148).

3 Léčebné možnosti u karcinomu prostaty

Do metod radikální léčby se řadí radikální prostatektomie, zevní radioterapie a na závěr intersticiální brachyterapie (Krška, Hoskovec et al., 2014, s. 746). Radikální prostatektomie (RP) je druh léčby s kurativním záměrem. Jedná se o zákrok, kdy se odstraní prostata se semennými váčky a provede se uterovezikální anastomóza (Balík, Brod'ák, 2011, s. 108). Hlavní indikací k radikální chirurgické léčbě je lokalizovaný nízcce a středně rizikový (cT1a – cT2b, Gleasonovo skóre menší jak 8 a PSA menší jak 20 ng/ml) KP u pacientů, kde se předpokládá očekávaná délka života minimálně 10 let. V poslední době se využívá i vybraných pacientů s vysoce rizikovým KP (cT2 – cT3, GS > 7, PSA > 20 ng/ml). RP se provádí buď otevřeně (retropubická radikální prostatektomie a perineální radikální prostatektomie) nebo minimálně invazivními způsoby (laparoskopická RP a roboticky asistovaná radikální prostatektomie) (Macek, 2014, s. 11-12). Důležitým krokem je poučit pacienta, vysvětlit mu možnosti dlouhodobých výsledků jak onkologických, tak i funkčních, kde se jedná o kontinenci a schopnost erekce. Výhodou je připravená autotransfuze. Příprava k operaci zahrnuje nálev, prevenci tromboembolické nemoci (kompresní punčochy, nízkomolekulární hepariny) a podání profylaktických antibiotik (Grepel, 2010, s. 72). Základním cílem RP je onkologická kontrola a zachování kontinence a také potence (Macek, 2014, s. 12).

Zevní radioterapie (RT) se začala využívat v 50. – 70. letech minulého století po zavedení megavoltážních přístrojů – kobaltový ozařovač, lineární urychlovač do klinické praxe (Odrážka, Doležal et al., 2010, s. 82). Byla prokázána závislost vyléčení KP na dávce záření. Dávka 76 – 80 Gy je považována za kurativní dávku při RT KP. Zvyšováním dávky může dojít k nárůstu toxicity (urinární nebo gastrointestinální). Díky metodám moderní RT je umožněno aplikovat vysoké dávky k vyléčení nádorů a zároveň udržet rizika možných nežádoucích účinků na akceptovatelné úrovni (Čoupková, Čoupek et al., 2011, s. 292). Primární radioterapie je indikovaná u pacientů, kteří upřednostňují ozáření před RP nebo u těch, kterým byla operace kontraindikována. Ozařuje se na lineárních urychlovačích s energií fotonů 6 – 18 MeV technikou konformní radioterapie (3D – CRT) nebo se využívá radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT). Důležité je nastavení pacienta – značky na kůži, kostěné struktury nebo přímo na prostatu – aplikace zrn. Ke zpřesnění radioterapie slouží IGRT (Image guided radiotherapy), která je schopná zaznamenat změněnou polohu prostaty. Dále se využívá stereotaktická radioterapie (X – nůž, CyberKnife), kdy se aplikuje vysoká dávka záření v 6 – 8 dávkách ve více rovinách za

pomoci robotického ramene. Adjuvantní radioterapie (pooperační radioterapie) je prováděna u pacientů s pozitivním chirurgickým okrajem nebo patologickým stadiem T3b i vyšším. Ozařuje se do 3 měsíců od RP, princip je stejný jako u radikální RT. Dávka se pohybuje okolo 60 – 66 Gy konvenční frakcionací. Záchranná RT je indikována u pacientů po RP, kteří mají biochemický relaps, u nichž se nepřepokládá generalizace onemocnění. Technika a provedení je totožná jako u radikální RT, dávka v rozmezí 64 – 70 Gy (Balík, Broďák, 2011, s. 108-109).

Při ozáření pánve a prostaty může dojít k nežádoucím účinkům, které se týkají hlavně střevních a mikčních potíží. Za celkové příznaky se považuje celková slabost nebo zvýšená únava. Během RT a bezprostředně po jejím ukončení se můžou objevit akutní reakce, které jsou vratné, nejčastěji do 3 měsíců od ukončení RT. Jedná se o průjem, tenezmy, dysurie, nykturie, urgentní mikci. Léčí se ambulantní medikamentózní a režimovou léčbou. Chronické reakce vznikají za 3 – 18 měsíců od ukončení RT, jsou nevratné a jsou také limitujícím faktorem výše dávky záření. Nejčastěji se jedná o poradiační proktitidu (Klementová, 2011, s. 59). Vzniká v rozmezí od 9 měsíců do 2 let po ukončení RT, typickými projevy je rektorhagie, druhý nejčastější projev jsou tenezmy (Kubeš, 2010, s. 82). Poradiační chronická cystitida se objevuje málo. Může dojít i ke stenóze uretry. Se stavem před léčbou, věkem pacienta a rozsahem nádoru souvisí poruchy erekce. Pozdní účinky se můžou objevit za 5 a více let po RT. Jedná se nejčastěji o duplicitní nádory (například karcinom rekta), osteoporózu a osteoradionekrózu (Klementová, 2011, s. 59-60).

3.1 Brachyterapie karcinomu prostaty

V současnosti při léčbě zhoubných onemocnění hraje důležitou roli moderní radioterapie (Soumarová, Homola, 2006, s. 9). V posledních dvaceti letech prodělala radioterapie obrovský pokrok. Přešla od tzv. konvenční techniky přes trojrozměrnou konformní radioterapii – 3D CRT, až k technice intenzitně modulované radioterapie – IMRT a technice obrazem řízené radioterapie – IGRT (Soumarová, 2010, s. 75). U KP je radioterapie jedna ze základních možností léčby. Jde o typ léčby, kde se využívá ionizující záření, které způsobí dvojité zlomy DNA. Radioterapii rozdělujeme z technického hlediska na zevní (External Beam Radiotherapy – EBRT) a vnitřní – brachyterapii (BRT). Podle umístění zdroje můžeme brachyterapii rozdělit na povrchovou ve formě tzv. muláží – zdroj záření je umístěn na povrch nádoru, intersticiální brachyterapii, kde se zdroj záření implantuje do lůžka nádoru, dále je to intrakavitární brachyterapie, kde zdroj záření je ukládán do tělní dutiny a

intraluminární brachyterapie, kde se zdroj záření zavádí do trubicových orgánů (Soumarová, Homola, 2006, s. 13). U brachyterapie KP rozlišujeme permanentní LDR BRT, což je aplikace radioaktivních zrn s nízkým dávkovým příkonem a HDR BRT, kde se jedná o dočasnou aplikaci zářičů s vysokým dávkovým příkonem (Dvořák, 2014, s. 19). Často bývá kombinace zevní a vnitřní radioterapie, kde se využívají výhody obou metod (Soumarová, Homola, 2006, s. 9).

V dnešní době je dostupná brachyterapie v konformní formě, díky tomu je možné využít nové plánovací systémy a techniky používané s pomocí TRUS. S využitím konformní brachyterapie může v cílovém objemu dosáhnout dávka i více jako 100 Gy. Výhody a nevýhody brachyterapie jsou zmíněny v tabulce 3 (Soumarová, 2010, s. 75). Při LDR BRT se využívají zrna jódu (I^{125}) nebo palladia (Pd^{103}). Pro HDR BRT se používá iridium (Ir^{192}). Dále se uplatnila metoda automatického afterloadingu, která spočívá nejdříve v zavedení neaktivních aplikátorů do oblasti nádoru, potom se provede rekonstrukce prostoru, následně se vypočítá pozice jednotlivých radioaktivních zdrojů a také doba ozařování. Dále následuje automatické zavedení zdrojů po příslušnou dobu ozáření (Dvořák, 2014, s. 20).

Mezi hlavní rozdíl LDR BRT a HDR BRT patří modulace dávkové distribuce, která u LDR BRT závisí na počtu implantovaných zrn a rozložení, u HDR BRT to závisí na čase a úpravě pozice zdrojů, také je možné lepší rozložení dávky v cílovém objemu pomocí intraoperačního plánování. Vhodní kandidáti na samostatnou LDR BRT se považují pacienti s PSA menším než 10 ng/ml, s Gleasonovým skórem 5 – 6 a objemem prostaty menším jak 40 ml. Větší prostata se považuje za relativní kontraindikaci, podáním neoadjuvatní hormonální terapie je možné objem zmenšit. Kombinace zevní radioterapie a LDR BRT se využívá u pacientů s T_{2b} , T_{2c} nebo Gleasonovým skórem mezi 8 a 10 nebo PSA vyšším jak 20 ng/ml. Pacienti s T_{1b} – T_{3b} , libovolným Gleasonovým skórem a PSA menším jako 100 ng/ml a M_0 , N_0 jsou indikováni ke kombinaci zevní radioterapie a HDR BRT. Samotná HDR BRT se doporučuje pouze pro klinické studie u pacientů s iniciálním PSA menším jak 10 ng/ml, maximálně s Gleasonovým skórem 6, také u lokální recidivy, když selže zevní radioterapie (Soumarová, 2010, s. 76-77). Nejčastější kontraindikace pro brachyterapii jsou: průměrná délka života méně než 5 let, vzdálené metastázy, předešlá transuretrální resekce prostaty s chronickým, významným poškozením žlázy (v období 3 měsíců před brachyterapií) a rekurentní hematurie. Normální antikoagulační léčba by měla být přerušena nejméně 7 dní před implantací zdrojů záření. Transuretrální resekce prostaty je pro brachyterapii relativní kontraindikací a je také spojována s vyšší mírou (50%) močové inkontinence po zákroku.

Nicméně, několik publikací nepotvrdilo tyto údaje a dokázalo se, že rizika tohoto druhu komplikací jsou méně než 10% (Skowronek, 2013, s. 409).

Tabulka 3 Výhody a nevýhody brachyterapie u karcinomu prostaty – převzato, upraveno

Výhody	Nevýhody
extrémně konformní dávková distribuce	menší dávková homogenita v cílovém objemu
malá závislost na pohybech prostaty a nepřesnostech nastavení	možnost podzáření v oblasti předpokládaného mikroskopického šíření nádoru mimo implantovaný objem → kombinace se zevní RT zejména u středního a vysokého rizika
dodání vysoké dávky v krátkém čase (pro HDR BRT radiobiologický argument)	nutnost anestezie a hospitalizace

(zdroj: Soumarová, 2010, s. 76)

3.1.1 Historie

Roku 1896 byla Henri Becquerelem objevena radioaktivita, která otevřela novou éru vědě. O dva roky později bylo manželi Curieovými izolováno radium. Využívalo se ho i k léčbě nenádorových onemocnění. V roce 1899 se objevily první zmínky o léčbě zářením. Jednalo se o ženu s kožním nádorem na nose, byla použita tzv. muláž, kdy se přikládaly radiové tuby na povrch kůže. S intersticiální aplikací se začalo v roce 1903, v tomtéž roce byla použita afterloadingová intersticiální brachyterapie. V roce 1906 byla vytvořena doporučení pro indikaci tzv. radiumterapie, hlavně pro léčbu benigních onemocnění, například artritida, kožní onemocnění, bolesti, infekční onemocnění apod. Bohužel v této době se příliš nevědělo o možných nežádoucích účincích, tudíž neexistovala žádná ochrana pro zdravotnický personál. Nejvíce poznatků z této doby pochází z Francie. Jelikož se nejvíce používalo radium, užíval se termín radiumterapie. Roku 1931 se začal užívat pojem brachyterapie. Od roku 1910 se využíval radon, protože radium bylo velmi drahé. Na sarkom parotidy byla použita v roce 1914 intersticiální brachyterapie, kde se využili kovové jehly obsahující tenké skleněné tuby plněné radonem. Zájem o radium začal opět stoupat v roce 1920. Pro intersticiální brachyterapii se také začali využívat tantalové drátky, kobaltové jehly i drátky iridiové. Ve dvacátých a třicátých letech 20. století zažila brachyterapie velký rozmach díky tzv. dozimetrickému systému. Okolo 50. let minulého století se velmi zpřísnily

požadavky, které se týkaly radiační ochrany a měly za výsledek snížení indikací brachyterapie. Díky nástupu uměle vyrobených radioizotopů v 70. letech zažila brachyterapie renesanci, také se začala využívat technika afterloadingu, nejdříve byl manuální afterloading, tedy ručně se přemisťoval zdroj z kontejneru nebo trezoru, potom se zavedl automatický afterloading, kdy se přesun prováděl mechanicky, což snížilo radiační zátěž. Brachytron byl prvním dálkově ovládaným HDR afterloadigovým přístrojem, který byl představen v roce 1964. V 80. letech byly více využívány automatické afterloadigové přístroje s vysokým dávkovým příkonem (Soumarová, Homola, 2006, s. 11-12).

První zaznamenané využití brachyterapie u karcinomu prostaty provedli Pasteau a Degrais v roce 1909. Spočívalo to v transuretrální implantaci radiální kapsle do prostatické části uretry. Zatímco léčba byla mírně efektivní, způsobovala také významné poškození sliznice močové trubice. O několik let později, Benjamin Stockwell Barringer, urolog z New York's Memorial Hospital (nyní známá jako Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) začal používat radon, první dceřiný produkt radia, pro léčbu karcinomu prostaty. Radon poskytl řešení mnoha problémům radia, které zabraňovaly jeho širšímu použití, jednalo se o poločas rozpadu (rozdíl několik dní oproti 1600 let u radia), což umožnilo jeho využití u permanentní brachyterapie, protože radonový zdroj se během několika týdnů stane inertním, dále se jednalo o to, že radon zaujímá menší objem na jednotku aktivity než radium, a proto je možno ho dodat v menších kapslích. Tyto výhody nakonec vedly k využití radonu jako prvního izotopu používaného při permanentní brachyterapii. Brachyterapie se v následujících dekádách vyvíjela pomalu. Existovalo málo standardizovaných postupů a procedur, výkony se prováděly otevřeným perineálním přístupem. Následkem toho byla brachyterapie v počátcích 20. století brána jako neefektivní morbidní léčba. V roce 1951 se zájem o tuto metodu léčby zvýšil díky státnímu výzkumníkovi z Iowy, který popsal injekci koloidního roztoku radioaktivního zlata do prostaty. Následovalo několik pokroků, včetně představení radioaktivního jódu (I^{125}) v Memorial Sloan-Kettering Cancer Center v pozdních 60. letech.

V 70. a 80. letech se brachyterapie karcinomu prostaty začala více praktikovat a koncem 80. let dosáhla širokého využití. V roce 1986 bylo palladium (Pd^{103}) uvedeno jako alternativní radionuklid pro permanentní implantaci kvůli obavám ohledně LDR I^{125} . Díky rozvoji zobrazovacích technik (UZ, CT, MR) se mohlo lépe určit stádium nemoci a hlavně rozšíření nemoci, pro pozdější lokalizaci radioaktivních zdrojů. TRUS se stal základem operativního plánování a CT sloužilo jako základ pro postimplantační dozimetrii. Výkon se prováděl transperineálně naváděnou jehlou, což vedlo k lepšímu výsledku. Tato metoda byla dobře snášena (Marcus, Jani et al., 2010, s. 501)

3.1.2 Zdroje záření v brachyterapii

V brachyterapii můžeme zdroje záření rozdělit na gama, beta a neutronové zářiče. Mezi gama zářiče patří radium, cesium, iridium, tantal, kobalt, zlato, jód, samarium a palladium. Do zářičů beta se řadí ytrium a stroncium. Kalifornium patří mezi neutronové zářiče (Petera, 1998, s. 7-11).

²²⁶Radium – radium se používalo mnoho desetiletí. Díky jeho dlouhému poločasu rozpadu nebylo nutné tak často měnit zdroje, po ruce byly stále sady rádiových zářičů. Radium se rozpadá na radon, patří mezi zářiče alfa a při jeho dopadu se uvolňuje slabé záření gama. Efektivní energie je 0,83 MeV. Využíval se jako nerozpustný síran radnatý, kterým se plnily zvláštní pouzdra označovaná jako zářiče nebo radiofory. Pouzdra byla tvořena ze slitin platiny a iridia, vzácněji ze zlata, mědi, stříbra, niklu. Musela být pevná, sterilizovaná a snadno čistitelná, musely být neprodyšně uzavřené, aby neunikla radioaktivní látka. Radiofory se dělily na radioaktivní tuby a radioaktivní jehly. Pro brachyterapii by bylo radium vhodný zářič, ale jeho nevýhodou je produkce radonu, pracovalo se s aktivními zdroji, tudíž docházelo k ozáření zdravotnického personálu.

¹³⁷Cesium – poločas rozpadu je 30 let a jeho energie je 0,66 MeV. Cesium nahradilo radiové zdroje. Tuby a jehly byly velmi podobné aktivitě a rozměrům těm rádiovým.

¹⁹²Iridium – zdroje byly vyráběny ve formě drátků z iridia a platiny. Energie záření je 0,34 MeV a poločas rozpadu je 74,37 dne. Pokud se mluví o iridiových zdrojích pro manuální afterloading, tak se jedná o otevřené zářiče. Pro automatické afterloadingové přístroje s vysokým dávkovým příkonem se užívají iridiová zrna.

¹⁸²Tantal – využití obdobné jako iridium, je méně obvyklé.

⁶⁰Kobalt – energie je 1,25 MeV, poločas rozpadu činí 5,26 let. Využití našel pro afterloadingové přístroje s vysokým dávkovým příkonem. Jeho nevýhodou je vysoká energie záření, kvůli které vznikají potíže s radiační bezpečností (Petera, 2001, s. 13-15).

¹⁹⁸Zlato – ve formě zrn s aktivitou 1850 MBq u menších a u větších se používá 2960 MBq, zrna jsou potažena platinou. Aplikace probíhá pomocí aplikační pistole. Energie záření je 0,412 MeV a poločas rozpadu je 2,7 dne.

¹²⁵Jód – poločas rozpadu trvá 60 dní a energie záření je 28,5 keV. Ve formě zrn. Využití i pro dočasné aplikace.

¹⁴⁵Samarium a ¹⁰³Palladium – patří mezi nové umělé radioizotopy. Využívají se v intersticiální brachyterapii.

⁹⁰ Yttrium a ⁹⁰ Stroncium – používají se ve vzájemné rovnováze. Ve formě zakřivených nebo plochých povrchových aplikátorů. Používají se v léčbě nenádorových povrchových lézí oka.

Kalifornium – záření o vysokém LET. Má vyšší účinek na hypoxické nádory. Kvůli problémům skrz ochranu před neutronovým zářením se používá jen na několika místech ve světě, v České republice se využívá v Masarykově onkologickém ústavě v Brně (Petera, 1998, s. 11).

3.1.3 Typy brachyterapie u karcinomu prostaty

HDR brachyterapie je dočasný typ brachyterapie, kdy se zavádí radioaktivní zdroj (obvykle ¹⁹² Iridium nebo ⁶⁰ Kobalt) do žlázy během implantační procedury. V Evropě se před 30 lety vyvíjela tato metoda souběžně s permanentní (LDR) brachyterapií a v posledních letech je využívána s rostoucím zájmem také v USA (Skowronek, 2013, s. 410). HDR brachyterapie bývá často kombinovaná se zevní radioterapií (Soumarová, Homola et al., 2005, s. 51). Z radiobiologického hlediska se podobá kvůli krátké aplikaci několika minut zevní radioterapii. Faktor dávkového příkonu je stejně jako u zevní radioterapie zanedbatelný. Velkou výhodou má z technického hlediska v tom, že během krátkého času aplikace, je malá pravděpodobnost změny polohy aplikátorů (Felt, Cvek, 2008, s. 70). Výkon spočívá provedením TRUS se zavedeným permanentním katétrem v litotomické poloze většinou den před zákrokem. Další krok spočívá v zakreslení cílového objemu – prostata s bezpečnostním lemem 3 mm, báze semenných váčků a kritických orgánů. Následuje předoperační plánování, tedy naplánování rozložení dávkové distribuce podle tvaru a velikosti cílového objemu, také rozmístění jehel, úprava polohy a časů zdroje. V den aplikace se použije spinální anestezie a provede se v litotomické poloze TRUS. Pokračuje se zakreslením cílového objemu, uretry a rekta. Proběhne přenos připraveného plánu na skutečný cílový objem, úpravy polohy jehel, zdrojů a časů. Pomocí mřížky pod kontrolou TRUS se transperineálně umístí jehly, kontrola umístění probíhá pomocí C – ramena s naplněným močovým měchýřem kontrastní látkou. Poté dochází k vlastnímu ozáření radioizotopem a in vivo dozimetrie, kdy se měří dávka v uretře. Konec spočívá ve vytažení jehel (Soumarová, Homola et al., 2005, s. 53). U uretry by měla být dávka nižší než 10 Gy a u rekta nižší než 6 Gy (Soumarová, Homola, 2006, s. 115). Komplikace a nežádoucí účinky se dělí na perioperační, akutní a pozdní. Mezi perioperační patří například bolest, hematurie a krvácení z hráze. Do akutních nežádoucích účinků řadíme močovou retenci, nykturie, dysurie a polakisurie. Uretritida a striktura uretry se řadí mezi pozdní nežádoucí účinky (Soumarová, Homola et al., 2005, s. 53-54).

LDR brachyterapie patří mezi metodu, která je známá již téměř 30 let při léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty. Hlavním cílem je implantovat malá radioaktivní zrna jako zdroj záření přímo do prostaty. Používá se jako monoterapie i v kombinaci se zevní radioterapií. Nelze ji použít jako paliativní léčbu. Tato metoda představuje nejkonformnější terapii a počet pacientů, kterých se tato metoda týká, rychle roste zejména ve Spojených státech (Skowronek, 2013, s. 409). Od roku 2007 je dostupná a používaná na Slovensku, kde je plně hrazená pojišťovnou (Obšitník, Molnárová et al., 2014, s. 18). Důvodem, proč je tato metoda tak populární, je lepší toxicita při aplikaci vyšší dávky do prostaty v porovnání se zevní radioterapií (Skowronek, 2013, s. 409-410). Z pohledu radiobiologie má několik příznivých vlastností. Díky nízkému dávkovému příkonu se zkrátí celková doba léčby, tím dochází ke značnému omezení repopulace nádorových buněk, zároveň je nízký dávkový příkon šetrný ke zdravým tkáním, které zodpovídají za pozdní morbiditu (Felt, Cvek, 2008, s. 69). Technika spočívá v permanentní implantaci radioizotopů I^{125} nebo Pd^{103} pomocí templatu a navigováním ultrazvukem. U všech pacientů dochází k postimplantační dozimetrii, kdy se využívá CT nebo MR. Mezi implantací a provedením CT či MR by měl být interval kolem 4 týdnů, poté by se přechodné zvětšení objemu prostaty, které bylo způsobeno otokem nebo krvácením, mělo vrátit k původním hodnotám. Mezi kritické struktury patří uretra a rektum (Soumarová, Homola, 2006, s. 118-119). Bylo prokázáno, že permanentní brachyterapie dlouhodobě neovlivňuje kvalitu života. Existují dočasně akutní močové nežádoucí účinky, kam se řadí častější močení, slabší proud moči a urgentní mikce. Projevují se asi měsíc po léčbě a k normě se vrací po roce. Mezi pozdní komplikace patří hemoragická cystitida, striktura uretry, inkontinence hlavně u mužů, kteří podstoupili v minulosti transuretrální resekci prostaty. Asi u 10% se objevují střevní potíže, většinou jde o radiační proktitidu bez nutnosti další terapie. Kvůli brachyterapii jsou ovlivněny i sexuální funkce, nachází se rozdíl mezi sexuální funkcí a sexuální aktivitou (Soumarová, Homola et al., 2010, s. 143-144).

Tabulka 4 Srovnání charakteristik dočasné a permanentní implantace u karcinomu prostaty – převzato, upraveno

	Permanentní implantace	Dočasná intersticiální aplikace
Radioizotop	I^{125} , Pd^{103}	Ir^{192}
Provedení implantace	transperineální	transperineální
Počet frakcí	1	2 – 4
Hospitalizace	2denní	dle počtu frakcí
Plánování + dozimetrie	intraoperační + pooperační	intraoperační
Pozice zdroje	méně přesné (edém)	přesnější
Modulace dávkové distribuce	počtem zrn	úpravou pozice zdrojů a času
Radiační zátěž okolí	malá	žádná

(zdroj: Soumarová, 2010, s. 76)

Závěr

Pro tvorbu své přehledové bakalářské práce jsem si zvolil téma možnosti brachyterapie u karcinomu prostaty. Z mého pohledu, jako muže, jsem se chtěl dozvědět co nejvíce informací o tomto onemocnění, které patří mezi nejčastější nádorová onemocnění mužské populace. Tato přehledová bakalářská práce se zabývá sumarizací dosud publikovaných poznatků o možnostech využití brachyterapie jako léčebné metody u karcinomu prostaty. Práce je rozdělena do tří částí. První část pojednává o karcinomu prostaty. Za důležitou část považuji prevenci, tedy snahu, snížit riziko onemocnění a tím i mortalitu. Součástí prevence je screening, což znamená pravidelné preventivní vyšetření, které se využívá ve věkové kategorii 55 – 69 let.

Druhá část popisuje možnou diagnostiku karcinomu prostaty. Stále se využívá vyšetření per rektum, prostatický specifický antigen, který při zvýšené koncentraci může signalizovat karcinom prostaty a také biopsie prostaty, která histopatologicky potvrdí diagnózu. V dnešní době se začalo využívat PET/CT vyšetření s fluoridem sodným, které odhaluje metastáze v kosti.

Třetí část je věnována komplexní léčbě karcinomu prostaty. Existují tři formy léčby: radikální prostatektomie, zevní radioterapie a intersticiální brachyterapie. Zaměřil jsem se na brachyterapii, u které princip spočívá ve vnitřním ozařování, popsal jsem historii, zdroje záření a také její formy při léčbě karcinomu prostaty. Samozřejmě se brachyterapie nevyužívá pouze u karcinomu prostaty, ale může se také využít například k léčbě gynekologických nádorů. Dané informace by mohly posloužit jako souhrn o karcinomu prostaty se zaměřením na léčebnou modalitu brachyterapii nebo také jako studijní materiály.

Referenční seznam

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

ADAM, Zdeněk, KREJČÍ Marta, VORLÍČEK Jiří et al. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Praha: Galén, 2012, 417 s. ISBN 978-80-726-2648-9.

ADAM, Zdeněk, VORLÍČEK Jiří, VANÍČEK, Jiří et al. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. 2.*, aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004, 696 s. ISBN 80-247-0896-5.

AKBAŞ, Alpaslan, Mohamed Ismat ABDULMAJED, Murat Tolga GÜLPINAR a Eyüp Burak SANCAK. Is PSA Still the Best Marker in Diagnosis and Monitoring of Prostate Cancer? *European Journal of General Medicine*[online]. 2015, p. 193-198 [cit. 2018-02-01]. DOI: 10.15197/sabad.1.12.40. ISSN 13043889. Dostupné také z: <https://pdfs.semanticscholar.org/eda5/d2d8fc30b19d113e79f2f7721fda839257fb.pdf>

BALÍK, Michal, BROŽÁK, Miloš. Lokalizovaný karcinom prostaty - diagnostika a léčba. *Urologie pro praxi*. 2011, 12(2), s. 105-110, ISSN 1213-1768. Dostupné také z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2011/02/06.pdf>

CUZICK, J., et al, 2014. Prevention and Early Detection of Prostate Cancer. *Lancet Oncology*, 10, vol. 15, no. 11, pp. e484-92 Hospital Premium Collection; ProQuest Central; ProQuest Natural Science Collection. ISSN 14702045. DOI [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70211-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70211-6). Dostupné také z: <https://search.proquest.com/docview/1614082528/9C5DC3E46884412DPQ/2?accountid=16730>

ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 2*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Ilustroval Ivan HELEKAL, ilustroval Jan KACVINSKÝ, ilustroval Stanislav MACHÁČEK. Praha: Grada, 2013, 512 s. ISBN 978-80-247-4788-0.

ČOUPKOVÁ, Irena, ČOUPEK, Petr, KRUPA, Pavel et al. Komplikace spojené s radioterapií karcinomu prostaty, jejich prevence a léčba. *Urologie pro praxi*, 2011, 12(5), s. 292-294, ISSN 1213-1768. Dostupné také z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2011/05/05.pdf>

DOLEŽEL, Martin. *Cílená radioterapie karcinomu prostaty*. Hradec Králové: Nucleus HK, 2011, 100 s. ISBN 978-80-8700-981-9.

DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOU DÍK Jan, VYZULA Rostislav. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2017-11-07]. Dostupné z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861.

DVOŘÁČEK, Jan, BABJUK, Marko et al. *Onkourologie*. Praha: Galén, 2005, 589 s. ISBN 80-7262-349-4.

- DVOŘÁK, Jan. Radioterapie karcinomu prostaty. *Onkologie*, 2014, 8(1), s. 19-22, ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <https://onkologiecs.cz/pdfs/xon/2014/01/05.pdf>
- FELTL, David, CVEK, Jakub. *Klinická radiobiologie*. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2008, 100 s. ISBN 978-80-7311-103-8.
- GREPL, Michal. Radikální prostatektomie. *Onkologie*, 2010, 4(2), s. 72-74, ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <https://onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/02/04.pdf>
- HANUŠ, Tomáš, ed. *Urologie*. V Praze: Triton, 2011, Lékařské repetitorium, 208 s. ISBN 978-80-7387-387-5.
- HAŞEGAN, Adrian. Transrectal ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *Romanian Journal of Urology* [online]. 2014, 13(3), p. 26-30 [cit. 2018-02-01]. ISSN 12230650. Dostupné také z: <http://revista-urologia.ro/wp-content/uploads/2014/11/Transrectal-ultrasound-guided-biopsy-for-the-diagnosis-of-prostate-cancer.pdf>
- HRADIL, David, ŠTUDENT, Vladimír., KRÁL, Milan et al. Diagnostika a staging karcinomu prostaty. *Onkologie*, 2014, 8(1), s. 15-18, ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <https://onkologiecs.cz/pdfs/xon/2014/01/04.pdf>
- HUDÁK, Radovan, KACHLÍK, David. *Memorix anatomie*. Vyd. 2. Praha: Triton, 2013, 632 s. ISBN 978-80-7387-712-5.
- HYNKOVÁ, Ludmila, ŠLAMPÁ, Pavel et al. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6.
- KAPLAN, Ondřej, BELEJ, Kamil, KÖHLER, Oto. Současné trendy diagnostiky karcinomu prostaty. *Onkologie*, 2010, 4(2), s. 68-71, ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <https://onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/02/03.pdf>
- KLEMENTOVÁ, Yvona. Radioterapie karcinomu prostaty - nežádoucí účinky léčby. *Urologie pro praxi*, 2011, 12(1), s. 59-60, ISSN 1213-1768. Dostupné také z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2011/01/12.pdf>
- KRŠKA, Zdeněk, HOSKOVEC David, PETRUŽELKA, Luboš et al. *Chirurgická onkologie*. Praha: Grada, 2014, 904 s. ISBN 978-80-247-4284-7.
- KUBEŠ, Jiří. Moderní trendy v radioterapii karcinomu prostaty. *Onkologie*, 2010, 4(2), s. 79-83, ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <https://onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/02/06.pdf>
- MACEK, Petr. Úloha radikální prostatektomie v léčbě karcinomu prostaty. *Onkologie*, 2014, 8(1), s. 11-14, ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <https://onkologiecs.cz/pdfs/xon/2014/01/03.pdf>
- MARCUS, D.M., M.D., Jani, Ashesh B,M.D., M.S.E.E., GODETTE, K., M.D. and ROSSI, P.J., M.D., 2010. A Review of Low-Dose-Rate Prostate Brachytherapy-Techniques and Outcomes. *Journal of the National Medical Association*, 06, vol. 102, no. 6, pp. 500-510

Hospital Premium Collection; ProQuest Central; Science Database. ISSN 00279684.
Dostupné také z:

<https://search.proquest.com/docview/604382223/fulltextPDF/6051A21BEDED4384PQ/1?accountid=16730>

MORÁVEK Petr jr., MORÁVEK Petr sen. Která vyšetření vedou k diagnóze karcinomu prostaty. *Urologie pro praxi*. 2015, 16(5), s. 214-217, ISSN 1213-1768. Dostupné také z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2015/05/06.pdf>

NAŇKA, Ondřej, ELIŠKOVÁ, Miloslava. *Přehled anatomie*. Třetí, doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén, 2015, 416 s. ISBN 978-80-7492-206-0.

NOVOTNÝ, Jan, VÍTEK, Pavel et al. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. Praha: Mladá fronta a.s., 2012, Aeskulap, 532 s. ISBN 978-80-204-2663-5.

OBŠITNÍK, Branislav, MOLNÁROVÁ, Alžběta, LUKAČKO, Pavol et al. Permanentná implantácia rádioaktívnych zrn 125I v liečbe karcinómu prostaty. *Urologie pro praxi*, 2014, 15(1), s. 18-21, ISSN 1213-1768. Dostupné také z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2014/01/04.pdf>

ODRÁŽKA, Karel, DOLEŽAL, Martin, VAŇÁSEK, Jaroslav. Moderní metody zevní radioterapie v léčbě karcinomu prostaty. *Česká urologie*, 2010, 14(2), s. 81-91, ISSN 2336-5692. Dostupné také z: <https://www.czechurol.cz/pdfs/cur/2010/02/03.pdf>

PETERA, Jiří. *Intraluminární brachyterapie*. Praha: Galén, 2001, Alma mater, 103 s. ISBN 80-7262-116-5.

PETERA, Jiří. *Moderní radioterapeutické metody*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1998. 33 s. ISBN 80-7013-266-3.

PTÁČNÍK, Václav, KUBINYI, Jozef. PET/CT vyšetření u pacientů s karcinomem prostaty. *Onkologie*, 2016, 10(3), s. 7-10, ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <https://onkologiecs.cz/pdfs/xon/2016/03/09.pdf>

SEIDL, Zdeněk, BURGETOVÁ, Andrea, HOFFMANNOVÁ, Eva et al. *Radiologie pro studium i praxi*. Praha: Grada, 2012, 372 s. ISBN 978-80-247-4108-6.

SKOWRONEK, J., 2013. Review: Brachytherapy in the Therapy of Prostate Cancer - an Interesting Choice. *Współczesna Onkologia*, vol. 17, no. 5, pp. 407-412 Hospital Premium Collection; ProQuest Central. ISSN 14282526. DOI <http://dx.doi.org/10.5114/wo.2013.38557>. Dostupné také z: <https://search.proquest.com/docview/1467279401/F692543560B84F96PQ/1?accountid=16730>

SOUMAROVÁ, Renata, HOMOLA Luboš. *Intersticiální brachyterapie*. Brno: Masarykova univerzita, 2006. Edice kontinuálního vzdělávání v medicíně. 151 s. ISBN 80-210-4107-2.

SOUMAROVÁ, Renata, HOMOLA, Luboš, PERKOVÁ, Hana et al. Místo permanentní brachyterapie v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty. *Klinická onkologie*, 2010, 23(3), s. 141-145, ISSN 0862-495X. Dostupné také z:

<https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/156/3631.pdf>

SOUMAROVÁ, Renata, HOMOLA, Luboš, ZAŘURA, František et al. Intersticiální dočasná vysokodávková (high dose rate - HDR) brachyterapie karcinomu prostaty. *Urologie pro praxi*, 2005, 2, s. 50-54. ISSN 1213-1768. Dostupné také z:

<https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2005/02/02.pdf>

SOUMAROVÁ, Renata. Brachyterapie karcinomu prostaty. *Onkologie*, 2010, 4(2), s. 75-78, ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <https://onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/02/05.pdf>

ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří et al. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007, 457 s. ISBN 978-80-246-1443-4.

TOMÁŠEK, Jiří et al. *Onkologie: minimum pro praxi*. Praha: Axonite CZ, 2015, Asclepius, 448 s. ISBN 978-80-88046-01-1.

VORLÍČEK, Jiří, ed. *Onkologie*. Praha: Triton, 2012, Lékařské repetitorium, 250 s. ISBN 978-80-7387-603-6.

Seznam zkratk

3D-CRT	trojrozměrná konformní radioterapie
ACS	American Cancer Society/Americká společnost pro rakovinu
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AUA	American Urological Association/Americká urologická společnost
BHP	benigní hyperplazie prostaty
BRT	brachyterapie
CT	výpočetní tomografie
cTNM	klinická TNM klasifikace
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DRE	digitální rektální vyšetření
EBRT, RT	zevní radioterapie
FDG	¹⁸ F-fluordeoxyglukóza
FCH	¹⁸ F-fluormethylcholin
HDR BRT	high-dose rate brachyterapie
hk3	Kallikrein3
IGRT	radioterapie řízená obrazem
IMRT	radioterapie s modulovanou intenzitou
KP	karcinom prostaty
LDR BRT	low-dose rate brachyterapie
LET	linear energy transfer
MR	magnetická rezonance
PCA3	prostate cancer antigen 3
PET/CT	Pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie
PSA	prostatický specifický antigen
PSAD	PSA denzita

PSADT	PSA doubling time
PSAV	PSA velocita
pTNM	patologická TNM klasifikace
RP	radikální prostatektomie
RR	relativní riziko
SBP	systematická biopsie prostaty
SHBG	sex hormone-binding globulin
TRUS	transrektální ultrasonografie
UICC	Union for International Cancer Control
UZ, USG	ultrazvuk, ultrasonografie
ZM	zobrazovací metody

Seznam obrázků

Obrázek 1 Mediánní řez prostatou.....	9
Obrázek 2 Incidence a mortalita karcinomu prostaty – vývoj v čase	10
Obrázek 3 Věk pacientů s karcinomem prostaty	11
Obrázek 4 Srovnání incidence karcinomu prostaty se zahraničím.....	11
Obrázek 5 Algoritmus diagnostiky karcinomu prostaty	22

Seznam tabulek

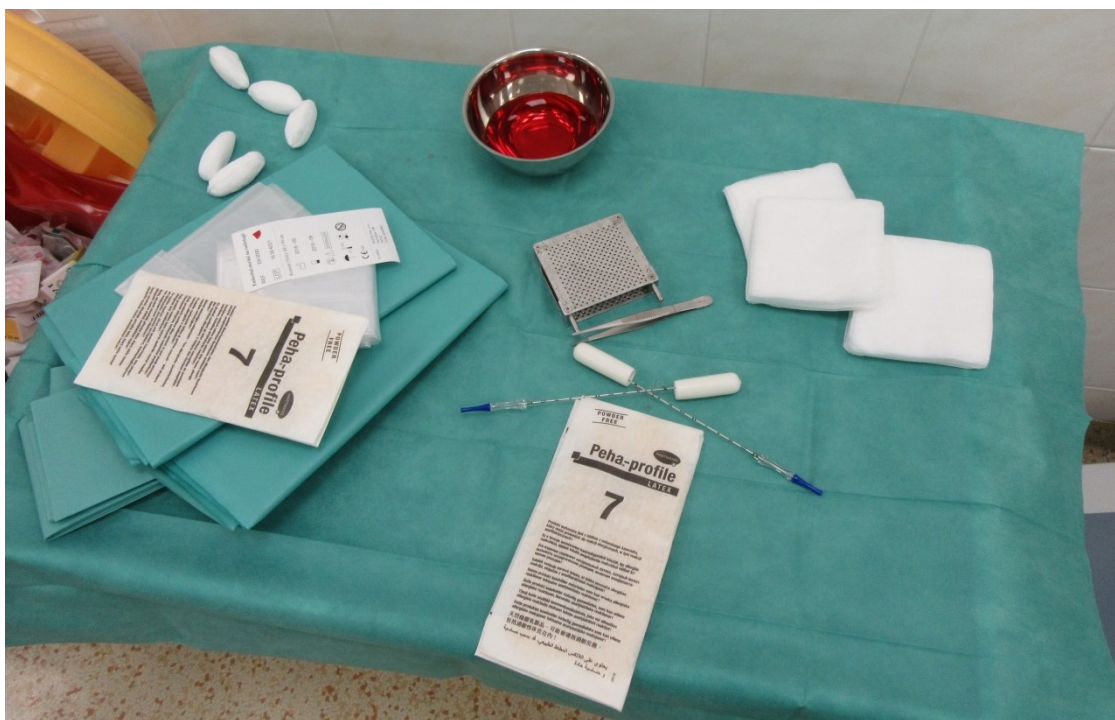
Tabulka 1 TNM klasifikace karcinomu prostaty.....	15
Tabulka 2 Hodnocení relativního rizika	18
Tabulka 3 Výhody a nevýhody brachyterapie u karcinomu prostaty.....	33
Tabulka 4 Srovnání charakteristik dočasné a permanentní implantace u karcinomu prostaty	38

Seznam příloh

Příloha č. 1 Připravený sterilní stolek před anestézií pacienta.	49
Příloha č. 2 Příprava radioaktivních zrn.....	50
Příloha č. 3 Připravený sterilní stolek před zaváděním zrn.....	51
Příloha č. 4 Snímek po zavedení zrn do prostaty	52
Příloha č. 5 Ultrazvukový přístroj	53
Příloha č. 6 C - rameno	54

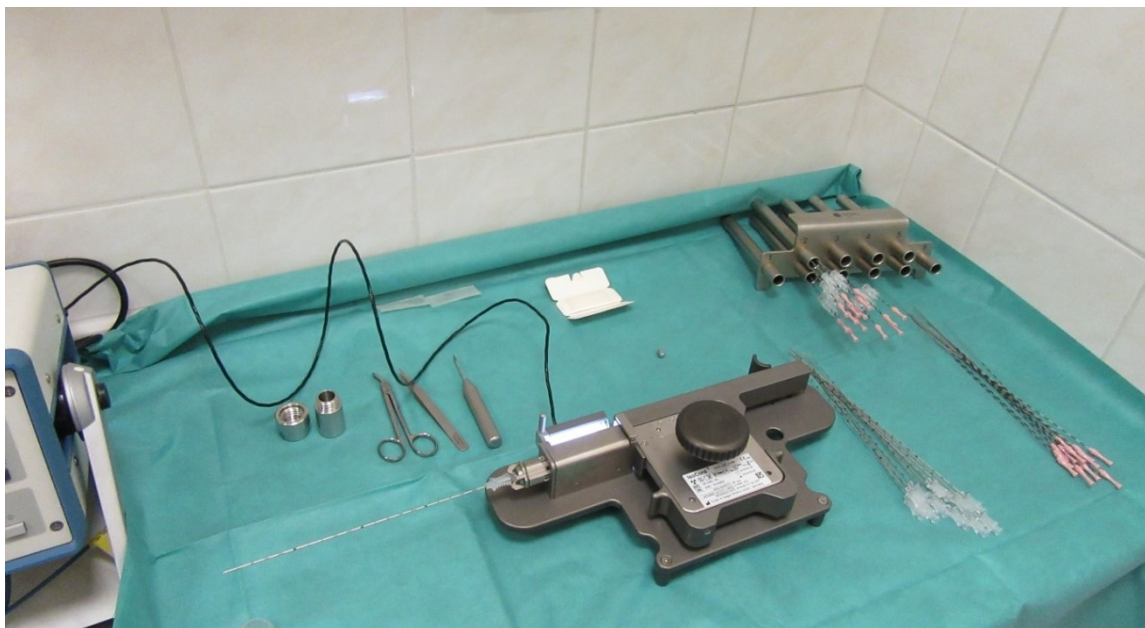
Přílohy

Příloha č. 1 Připravený sterilní stůl před anestézií pacienta.



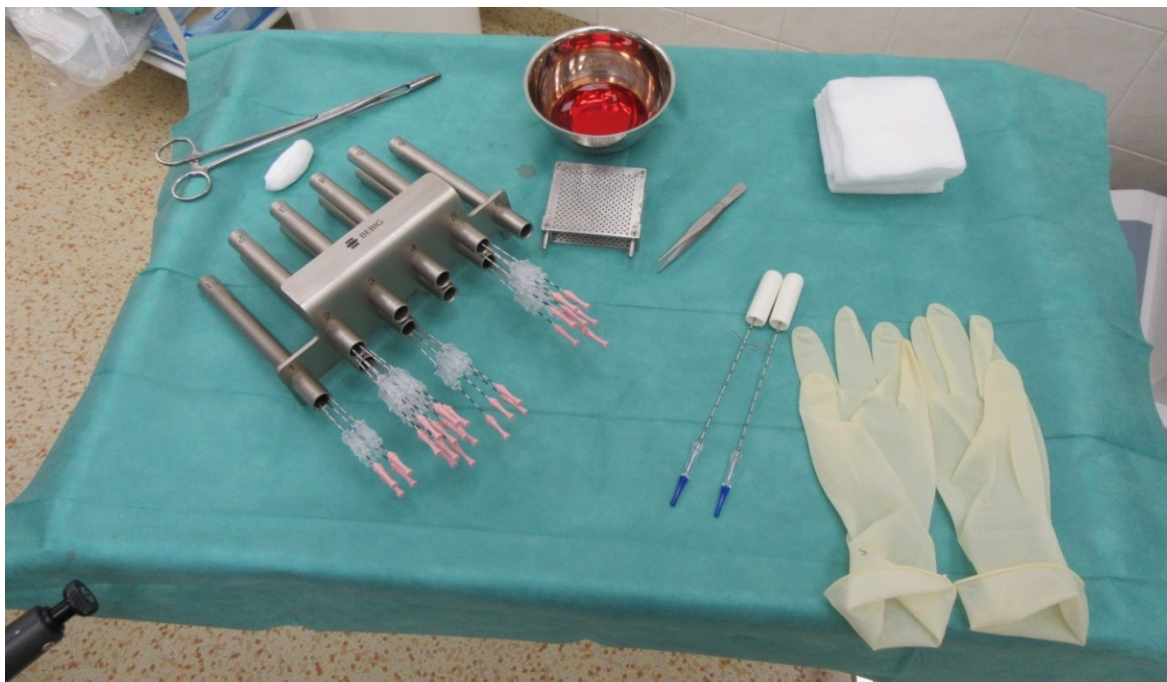
(zdroj: Nemocnice Nový Jičín a.s., oddělení Radioterapie)

Příloha č. 2 Příprava radioaktivních zrn



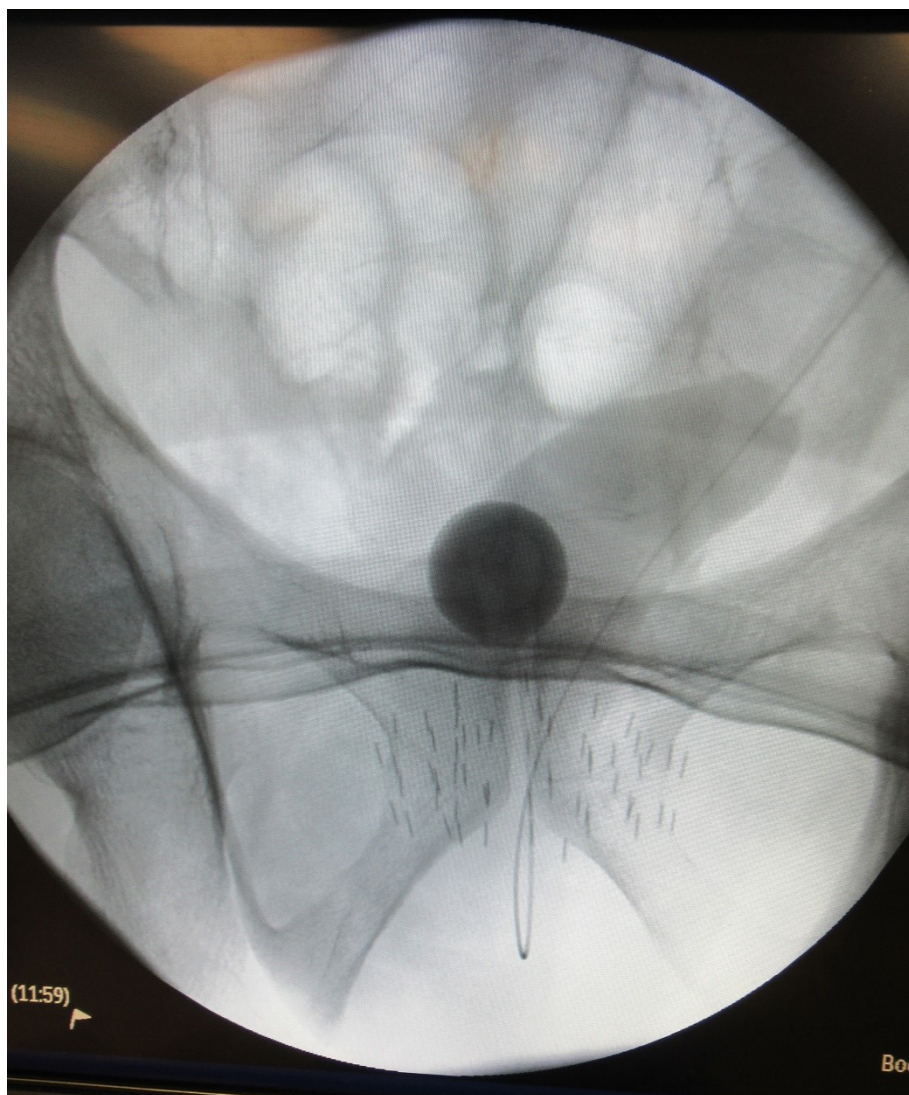
(zdroj: Nemocnice Nový Jičín a.s., oddělení Radioterapie)

Příloha č. 3 Připravený sterilní stolek před zaváděním zrn



(zdroj: Nemocnice Nový Jičín a.s., oddělení Radioterapie)

Příloha č. 4 Snímek po zavedení zrn do prostaty



(zdroj: Nemocnice Nový Jičín a.s., oddělení Radioterapie)

Příloha č. 5 Ultrazvukový přístroj



(zdroj: Nemocnice Nový Jičín a.s., oddělení Radioterapie)

Příloha č. 6 C - rameno



(zdroj: Nemocnice Nový Jičín a.s., oddělení Radioterapie)