

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2017

Marek Pelcák

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií

Brachyterapie karcinomu prostaty – vliv radiologického asistenta na průběh  
terapie

Marek Pelcák

Bakalářská práce

2017

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií  
Akademický rok: 2015/2016

## **ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE**

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Marek Pelcák**  
Osobní číslo: **Z14129**  
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**  
Název tématu: **Brachyterapie karcinomu prostaty - vliv radiologického asistenta na průběh terapie**  
Zadávající katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

### Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
  2. Stanovení cílů a metodiky práce.
  3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
  4. Analýza a interpretace získaných dat.
  5. Zhodnocení výsledků práce.
-

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího

Rozsah pracovní zprávy: 35 stran

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:

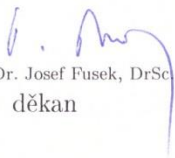
1. ANGENENDT, Gabriele, Ursula SCHÜTZKE-KREILKAMP a Volker TSCHUSCHKE. Psychoonkologie v praxi: psychoedukace, poradenství a terapie. 1. vyd. Praha: Portál, 2010, 326 s. ISBN 978-80-7367-781-7.
2. BINAROVÁ, Andrea. Radioterapie. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010, 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.
3. DOLEŽEL, Martin. Cílená radioterapie karcinomu prostaty. 1. vyd. Hradec Králové: Nucleus HK, 2011, 96 s. ISBN 978-80-87009-81-9.
4. FERDA, Jiří. Inovativní zobrazovací metody. 1. vyd. Praha: Galén, 2015, 140 s. ISBN 978-80-7492-186-5.
5. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2007, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Miroslav Hodek

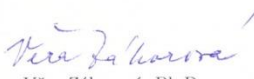
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: 1. prosince 2015

Termín odevzdání bakalářské práce: 9. května 2017

  
prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.  
děkan

L.S.

  
Věra Záhorová, Ph.D.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 27. února 2017

## Prohlášení autora

Prohlašuji, že jsem tuto práci vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 07. 05. 2017

Marek Pelcák

## **PODĚKOVÁNÍ**

Děkuji MUDr. Miroslavu Hodkovi, PhD. za vstřícnost, odborné vedení a cenné připomínky při zpracování bakalářské práce.

Marek Pelcák

## **ANOTACE**

Bakalářská práce se zabývá činnostmi radiologického asistenta při aplikaci brachyterapie v rámci terapie karcinomu prostaty. Teoretická část práce popisuje základní charakteristiky karcinomu prostaty, kterými jsou anatomické uspořádání a funkce žlázy, epidemiologie, vybrané rizikové faktory vzniku karcinomu prostaty, symptomatologie a histologické členění prostatických nádorů. Hlavní pozornost je věnována radioterapii karcinomu prostaty s akcentem na léčebné využití brachyterapie. Praktická část práce popisuje průběh aplikace brachyterapie prostaty z pohledu radiologického asistenta, snaží se navrhnout cesty, jak tento složitý léčebný postup ovlivnit a také poukázat na nezastupitelnou roli radiologického asistenta v celém terapeutickém procesu.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

karcinom prostaty, epidemiologie, rizikové faktory, diagnostika CaP, brachyterapie, radiologický asistent

## **TITLE**

Prostate cancer brachytherapy – role of radiology assistant in course of therapy

## **ANNOTATION**

The bachelor thesis deals with the role of the radiology assistant during the brachytherapy of prostate cancer. The theoretical part describes the prostate carcinoma, including the anatomical organization and functions of the gland, epidemiology, selected risk factors for prostate cancer, symptomatology, and the histological variants of prostatic carcinoma. The work focuses mainly on the prostate cancer radiotherapy and, more specifically, the therapeutic use of brachytherapy. The practical part describes the prostate cancer brachytherapy from a radiological assistant's perspective, suggests ways to influence this complex medical procedure, and emphasizes the irreplaceable role of radiology assistant during the process of therapy.

## **KEYWORDS**

prostate carcinoma, epidemiology, risk factors, diagnostics of prostate carcinoma, brachytherapy, radiology assistant

## OBSAH

ÚVOD.....	13
Teoretická část.....	15
1. KARCINOM PROSTATY.....	15
1.1. Anatomie a funkce prostaty .....	15
1.2 Epidemiologie karcinomu prostaty .....	17
1.3 Rizikové faktory karcinomu prostaty .....	19
1.4 Symptomatologie karcinomu prostaty .....	21
1.5 Histologie karcinomů prostaty.....	22
2. DIAGNOSTIKA A TERAPIE KARCINOMU PROSTATY.....	23
2.1 Diagnostika karcinomu prostaty .....	23
2.2 Možnosti terapie karcinomu prostaty .....	24
3. BRACHYTERAPIE.....	29
3.1 Zdroje záření používané v brachyterapii .....	30
3.2 Rozdělení brachyterapie podle dávkového přínosu .....	32
3.3 Druhy aplikací brachyterapie u karcinomu prostaty.....	32
3.4 Toxicita brachyterapie - nežádoucí účinky .....	36
Praktická část.....	39
4. VLIV RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA NA PRŮBĚH BRACHYTERAPIE KARCINOMU PROSTATY .....	39
4.1 Činnosti radiologického asistenta .....	39
4.2 Proces léčebné aplikace brachyterapie .....	40
4.3 Činnost radiologického asistenta v průběhu terapie – vlastní zkušenost.....	43
4.4 Informace pro pacienty při radioterapii karcinomu prostaty .....	46
ZÁVĚR.....	52
Použitá literatura: .....	53



## Seznam zkratek

BPH	Benigní prostatická hyperplazie
BRT	Brachyterapie
CaP	Karcinom prostaty
CRT	Konformní radioterapie
CTV	Klinický cílový objem
DRE	Digitální rektální vyšetření
DVH	Dose volume histogram (Histogram objemové dávky)
EBRT	External Beam Radiotherapy (Zevní radioterapie)
GS	Gleasonovo skóre
HART	Hypofracionovaná akcelerovaná radioterapie
HDR	High Dose Rate (Vysoký dávkový příkon)
IGF	Insulin Like Growth Factor (Insulinový růstový faktor)
IGRT	Image-Guided Radiation Therapy (Obrazem řízená radioterapie)
IMRT	Intenzity-modulated Radiation Therapy (Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku)
LDR	Low Dose Rate (Nízký dávkový příkon)
LQ	Lineárně kvadratický model
MRI	Magnetická rezonance
MDR	Medium Dose Rate (Střední dávkový příkon)
NormoF	Normo frakcionace
PBT	Permanentní brachyterapie
PDR	Pulse Dose Rate (Pulsní dávkový příkon)
PSA	Prostatický specifický antigen
PTV	Plánovací cílový objem
RA	Radiologický asistent
RT	Radioterapie
SBRT	Stereotactic Body Radiation (Stereotaktická brachyterapie)
TCP	Tumor Control Probability (Pravděpodobnost kontroly nádoru)
TRUS	Transrektální ultrasonografie
3D-CRT	3D konformní radioterapie

## Seznam grafů, tabulek a obrázků

Obr. 1	Umístění prostaty ve vztahu k okolním orgánům	s. 16
Graf 1	Incidence karcinomu prostaty ve vybraných zemích	s. 17
Graf 2	Vývoj incidence a mortality karcinomu prostaty v letech 1997 - 2014	s. 18
Graf 3	Věková struktura pacientů s karcinomem prostaty	s. 20
Tab. 1	Stádia karcinomu prostaty	s. 26
Tab. 2	Charakteristika používaných umělých radionuklidů BRT	s. 31
Tab. 3	Indikace PBRT	s. 33
Tab. 4	Brachyradioterapie prostaty	s. 34
Tab. 5	Porovnání permanentní a dočasné aplikace BRT karcinomu prostaty	s. 34
Obr. 2	Aplikace intersticiálních jehel pomocí template a UZ sondy	s. 35
Tab. 6	Dávkové limity – objemy pro orgány sousedící s prostatou	s. 37
Tab. 7	Hodnocení akutních změn po ozáření podle RTOG	s. 38
Tab. 8	Hodnocení chronických změn po ozáření podle RTOG/EURTC	s. 38
Obr. 3	Přístrojové vybavení BRT sálku – ultrasonografická konzole, endorektální sonografická sonda	s. 42
Obr. 4	Transperineální přístup – zavádění jehel do prostaty pod kontrolou transrektální sonografie	s. 43
Obr. 5	Aplikování jehly s připojeným vodičem	s. 45
Obr. 6	Intersticiální jehly připojené na afterloading	s. 46

## **Cíle práce**

Cílem práce je charakterizovat multikauzální etiologii karcinomu prostaty, možnosti využití radioterapie a brachyterapie v rámci komplexní léčby pacienta. Přiblížit roli a činnosti radiologického asistenta při aplikaci brachyterapie karcinomu prostaty. Popsat možnosti ovlivnění léčebného postupu ze strany radiologického asistenta, specifikovat nezastupitelnou roli radiologického asistenta v celém průběhu radioterapie. Popsat možnosti minimalizace výskytu nežádoucích účinků ozařování, případně jejich efektivní ovlivnění.

# ÚVOD

Karcinom prostaty patří v současné době mezi nejvýznamnější onkologická onemocnění postihující mužskou populaci s nejvyšší incidencí ze všech solidních nádorů a řadí se na druhé místo v mortalitě na nádorová onemocnění na světě. Jedná se o pomalu rostoucí a potenciálně letální nádor, který se převážně vyskytuje po páté dekádě života muže.

Optimální terapie lokalizovaného karcinomu prostaty zahrnuje radikální prostatektomii, zevní radioterapii, dočasnou a permanentní brachyterapii, androgenní supresivní léčbu nebo metodu aktivního sledování. Volba konkrétní léčebné metody, kromě velikosti a charakteristik karcinomu, záleží na řadě dalších faktorů, včetně institucionálních standardů, soudu lékaře, věku a případné komorbiditě i preference pacienta.

Brachyterapie karcinomu prostaty představuje metodu s nízkou morbiditou, umožňující rychlý návrat pacienta do pracovního a společenského života. Ke všeobecným výhodám této metody patří jasná lokalizace lůžka tumoru, možnost vyšší ochrany radiosenzitivních tkání i okolních struktur, možnost kombinace se zevní radioterapií, chemoterapií, hormonální léčbou aj. Umožňuje také léčbu relapsu onemocnění v již ozářeném terénu.

Výhodou brachyterapie, v porovnání se zevní radioterapií, je možnost aplikace vysokých dávek záření v oblasti cílového objemu (nádoru) s prudkým poklesem dávky do okolí. Permanentní brachyterapie karcinomu prostaty výrazněji neovlivňuje dlouhodobou kvalitu života. Nevýhody spočívají v relativní nerovnoměrnosti rozložení dávky s maximy kolem jednotlivých radioaktivních zdrojů. Jedná se o invazivní výkon, vyžadující svodnou nebo celkovou anestezii, s rizikem striktury uretry po výkonu. Další nevýhodou je potřeba speciálního vybavení a relativně dlouhá doba pro zaučení personálu.

Důležitým předpokladem efektivní komplexní terapie karcinomu prostaty je činnost léčebného týmu, jehož součástí je také radiologický asistent.

Bakalářská práce je členěna na část teoretickou a praktickou. Teoretická část popisuje anatomické uspořádání a funkce prostaty, epidemiologii, rizikové faktory karcinomu prostaty, symptomatologii a histologii prostatických nádorů. Důraz je kladen na léčebné využití brachyterapie karcinomu prostaty. Praktická část popisuje průběh

aplikace brachyterapie prostaty z pohledu radiologického asistenta. Na základě praktických zkušeností popisuje možnosti, jak léčebný postup průběžně ovlivňovat.

Výstupem praktické části jsou doporučení pro snížení výskytu nežádoucích důsledků aplikace brachyterapie karcinomu prostaty.

# **Teoretická část**

## **1. KARCINOM PROSTATY**

### **1.1. Anatomie a funkce prostaty**

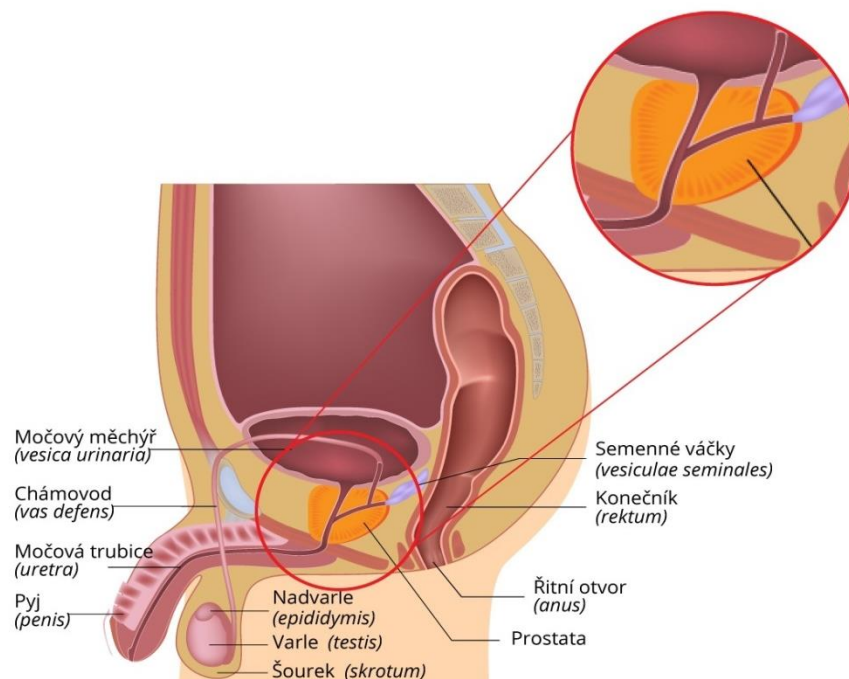
Prostata (předstojná žláza) je nepárová přídatná žláza mužských pohlavních cest. Je uložena pod trigonum vesicae na diaphragma urogenitale. Definitivní velikosti dosahuje po období puberty, kdy získává rozměry zhruba 4 x 3 x 2 cm a hmotnost 6 - 10 g. Kraniálně má prostata bázi (basis prostatae) těsně přiléhající k močovému měchýři, hrot (apex prostatae) míří ventrokaudálně. Mezi bází a vrcholem probíhá močová trubice. Frontálně před prostatou je prostor vyplněný řídkým vazivem se žilní pletení, za ní je frontálně orientovaný vazivový list (septum rectovesicale), který odděluje prostatu od přední plochy rekta. I v tomto prostoru je vazivo se žilní pletení. Vztah obou orgánů umožňuje snadno dostupné, digitální vyšetření prostaty per rectum.

Podle umístění jednotlivých částí prostaty a jejich vztahu k močové trubici je předstojná žláza členěna na pravý a levý lalok (lobus dexter et sinister), přední lalok (isthmus prostatae) a oddíl za močovou trubicí (lobus medius), přestože není defacto možné tyto části postnatálně odlišit.

Prostata je orgán složený z 30 - 50 tuboalveolárních žláz, které jsou vloženy do stomatu tvořeného hladkou svalovinou (substantia muscularis) a vazivem. Na povrchu je vazivové pouzdro (capsula prostatica), z kterého do nitra vybíhají vazivovitá septa, rozdělující prostatu na jednotlivé oddíly se žlázami. Prostata je kryta pevným fibrózním vazivem (capsula propria), zevně od vaziva se nachází další vrstva pojivové tkáně - prostatická fascie (fascia periprostatica). Žilní pletěň (plexus venosus prostaticus) je spojena s okolním vazivem (capsula periprostatica). Funkční složkou jsou tuboalveolární žlázy (parenchyma glandulare), které vyplňují prostor mezi jednotlivými septy. Vývody žláz se spojují do prostatických kanálků, které ústí do prostatické části močové trubice. jednotlivé skupinky žláz jsou obklopeny pleteněmi kapilár a buňkami hladkého svalstva, tvořícími substantia muscularis. (Dylevský, 2016, s. 369 - 371).

V klinické praxi se na základě rozdílů v histologickém uspořádání popisuje tzv. zonální anatomie prostaty. Prostatu dělíme na 4 zóny – zóna periferní, zóna centrální, přechodná (tranzitorní) zóna a přední fibromuskulární stroma. V normální zdravé prostatě zaujímá největší část zóna periferní (60 – 70 % objemu). V této části je vznik

karcinomu nejpravděpodobnější. Zóna centrální tvoří 20 – 25 % objemu prostaty. Od zóny periferní ji lze odlišit histologicky a výskyt zhoubných nádorů je zde méně častý. Přejídná zóna není vyjádřena a histologicky odpovídá drobným žlázkám periuretrálním, kde nejčastěji vzniká benigní hyperplazie prostaty (BHP) a pouze velmi vzácně karcinom. CaP podle Hanuše, Maška a kol. (2015, s. 102) nejčastěji vychází z periferní zóny (80%), méně často z tranzitorní zóny (10-20%) a vzácně z centrální zóny (< 5%). Přejídná zóna je často hlavní částí prostaty při rozvoji benigní hyperplazie, a to v podobě postranních uzlů kolem uretry. (Nesvadba, Porš, Poršová, 2010, s.6).



Zdroj: <http://www.symptomy.cz/anatomie/prostata>

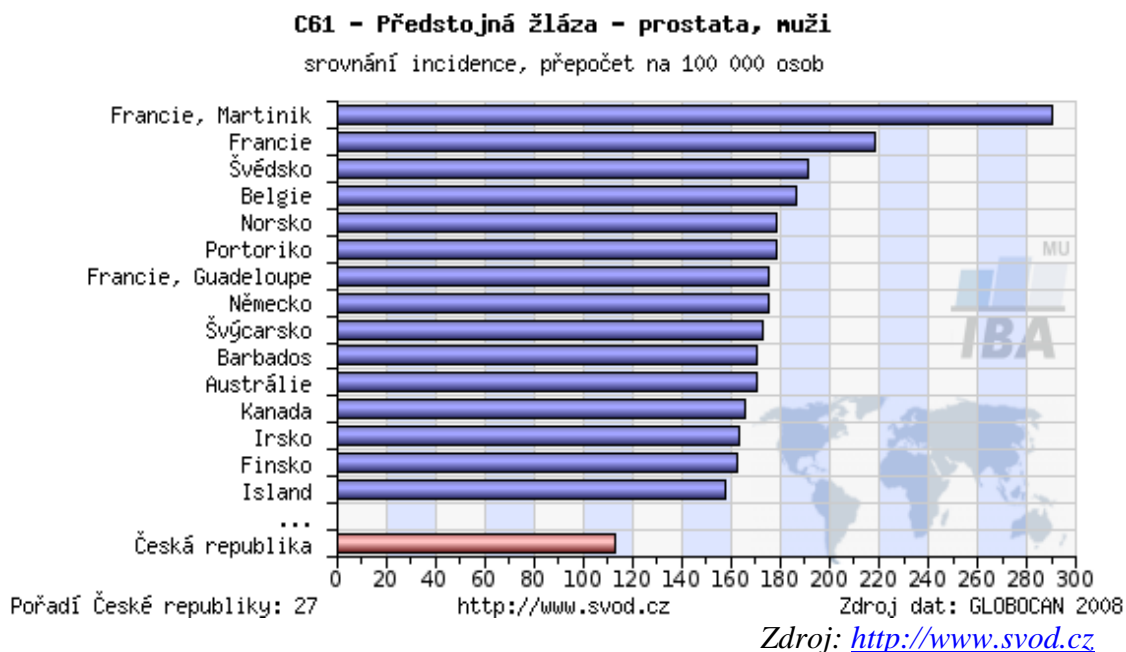
### Obrázek 1: Umístění prostaty ve vztahu k okolním orgánům

Prostata se podílí na tvorbě ejakulátu, její sekret vytváří vhodné prostředí pro spermie, aby přežily déle v cizím prostředí. Častým onemocněním prostaty je hyperplazie žláz oblasti vnitřní zóny (adenom prostaty). Vyskytuje se ve vyšším věku (někdy však již po 40. roce). Mechanicky omezuje vyprazdňování močového měchýře. Příčinou je s věkem související snížená schopnost prostaty odbourávat vznikající dihydrotestosteron. To vyvolává růst žlázek a jejich novotvorbu ve vnitřní zóně žlázy. „Dříve se předpokládalo, že tento proces postihuje převážně lobus medius. Není tomu tak vždy; v případech, kdy je lobus medius postižen a rychle se zvětšuje, může vzhledem k jeho poloze dojít k situaci, že kraniálně vyklene sliznici v oblasti uvula vesicae a

zezadu ji překlopí přes ostium urethrae internum. Dojde pak k ventilovému efektu; tlak tekutiny v měchýři tiskne vyklenutou sliznicí do ostium internum, které uzavírá tím pevněji, čím víc tlak v přeplněném měchýři stoupá. Pokud se v prostatě objeví nádorové bujení, vyskytuje se převážně v zevní zóně a je podpořeno androgeny; jeho původním jevem je zvýšená produkce kyselé fosfatasy, jejíž hladina v krvi je pak diagnostickou pomůckou a také testem úspěšnosti léčby nádoru." (Čihák, 2004, s. 324)

## 1.2 Epidemiologie karcinomu prostaty

Karcinom prostaty (CaP) patří v současné době mezi nejvýznamnější onkologická onemocnění postihující mužskou populaci s nejvyšší incidencí ze všech solidních nádorů a řadí se na druhé místo v mortalitě na nádorová onemocnění na světě. Zatímco se incidence neustále zvyšuje od osmdesátých let 20. století, kdy bylo do praxe zavedeno testování prostatického specifického antigenu (PSA), mortalita zůstává přibližně ve stejném rozmezí a k jejímu nárůstu nedochází. (Hradil, Študent, Král, 2014, s. 15) Aktuální incidence CaP dosahuje v řadě zemí charakteru epidemie, např. v USA se v letech 1975-1995 zvýšila čtyřnásobně.



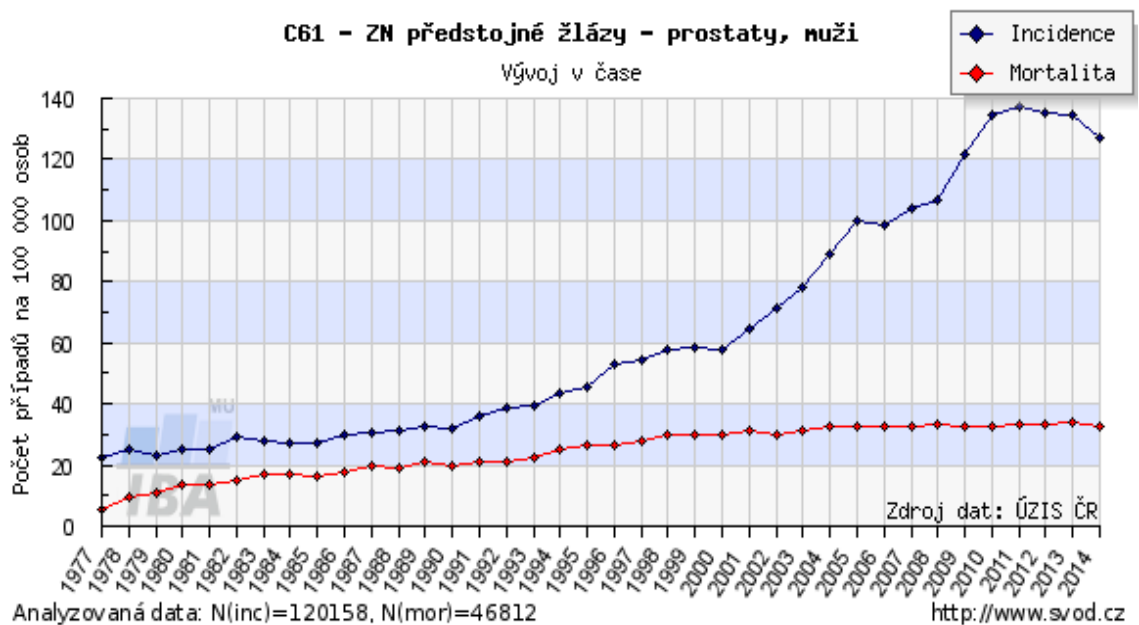
### Graf 1: Incidence karcinomu prostaty ve vybraných zemích

Karcinom prostaty je v USA po karcinomu plic a kolorektálním karcinomu nejčastějším zhoubným nádorem u mužů. Incidence karcinomu prostaty je srovnatelná u



Američanů a Evropanů (10–15%). Přestože mortalita CaP od roku 1997 klesá asi o 4 % ročně, je dosud druhou nejvyšší mezi nádorovými onemocněními.

Obdobný trend vykazuje epidemiologie CaP v České republice. Graf 2 zobrazuje vývoj hrubé incidence CaP v ČR (počet nových případů na 100 000 osob) a hrubé mortality (počet úmrtí na diagnózu na 100 000 osob). Podle dat z Národního onkologického registru dosáhla standardizovaná incidence karcinomu prostaty v roce 2010 hodnoty 131/100 000 mužů, což představuje více než pětinašobný vzestup za posledních 30 let. Zajímavý je fakt, že od počátku nového tisíciletí došlo k zastavení nárůstu mortality, která se nyní pohybuje kolem 28/100 000 mužů. Celoživotní pravděpodobnost onemocnění karcinomem prostaty dosahuje nyní přibližně 20%. V roce 2013 byl v ČR nově diagnostikován karcinom prostaty přibližně u 8340 mužů, z toho více než tisíc (12,2%) s primárně metastatickým postižením. (Hanuš, Macek a kol., 2015, s. 102).



Zdroj: <http://www.svod.cz>

### Graf 2 : Vývoj incidence a mortality karcinomu prostaty v letech 1997-2014

Nárůst incidence CaP souvisí také s aktuálním trendem vyšetřování hladiny PSA v rámci screeningu nebo při klinickém podezření na toto onemocnění a dále zvýšenou detekcí incidentálních forem při transuretrální resekci pro benigní hyperplazii prostaty. Pro karcinom prostaty je typický nárůst incidence s věkem, zatímco mortalita s věkem klesá. Pokles mortality ve vyšších věkových skupinách lze vysvětlit také tím, že pacienti dříve zemřou na jiná onemocnění, především onemocnění kardiovaskulárního systému.

### 1.3 Rizikové faktory karcinomu prostaty

Maligní nádory prostaty jsou nejčastějším nádorovým onemocněním u mužů. V naprosté většině případů (> 95%) se jedná o adenokarcinom prostaty (karcinom prostaty). Mezi ostatní zhoubné nádory prostaty patří malobuněčný, mucinózní, sarkomatoidní, dlaždicobuněčný a intraduktální karcinom, nádory z přechodného epitelu a mezenchymové tumory (Hanuš, Macek a kol., 2015, s. 100)

Karcinom prostaty je *multifaktoriální onemocnění*, u kterého není dosud určena jednoznačná a přesvědčivá příčina. (Vorlíček, Abrahámová, Vorlíčková, 2012, s. 328)

Závěry studií zabývající se příčinnou souvislostí protektivních či rizikových faktorů se často výrazně odlišují. Z faktorů enviromentálních je často uváděn příjem živočišných tuků, abuzus alkoholu, podstoupení vazektomie, kouření, obezita, medikace statinů, nesteroidních protizánětlivých preparátů, příjem vitaminů D a E, stopových prvků a minerálů (kalcium, selen, zinek) či sexuální aktivita. Na pomezí faktorů zevního prostředí a faktorů genetických stojí androgeny, estrogeny, inzulin, IGF (insulin-like growth factor) a další hormony, jejichž hladiny mohou kolísat dle genetických predispozic jedinců a vnějších okolností (hormonální substituce, obezita, komorbidita) <sup>1</sup>

#### Etnické faktory

V incidenci CaP hrají roli také etnické a geografické faktory. Nejvyšší riziko s ohledem na rasu je u Afroameričanů ve Spojených státech a na karibských ostrovech. Naopak jednu z nejnižších incidencí na světě zaznamenávají v Japonsku a Číně. (Hanuš, Macek a kol., 2015). Zde stojí za zmínku, že incidence u Japonců přistěhovaných do USA stoupá proti údajům v Japonsku. Tyto rozdíly vedou k úvahám o vlivu životního stylu, zvláště stravovacích návyků.

---

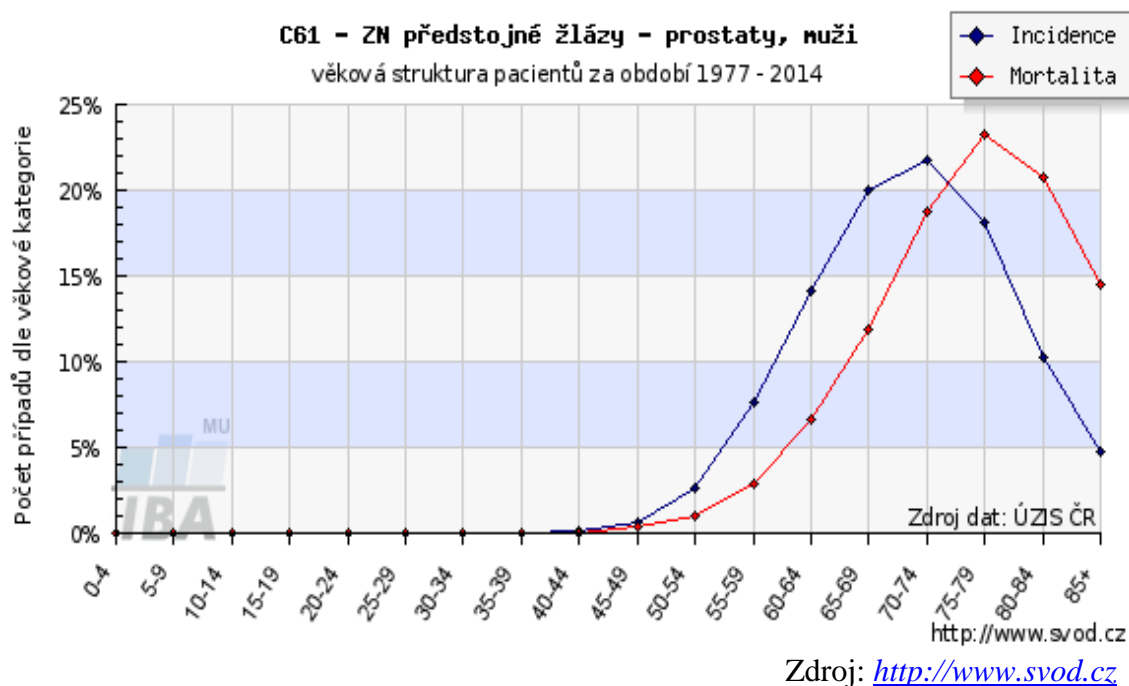
<sup>1</sup> Tzv. *biopsychosociální model zdraví a nemoci* zohledňuje v prevenci, etiologii a terapii individuální interakce mezi řadou faktorů. Blíže je popisuje Raudenská (2011, s. 244-6). *Somatické faktory*: genetické, imunita, vystavování se vnějším i vnitřním hormonům (např. estrogen), radiaci, infekcím a chemikáliím. Z psychosociálních a behaviorálních faktorů je to životní styl, expozice karcinogenům (tabák, slunce, asfalt, azbest atd.), nízké vzdělání, nízký socioekonomický status, včasná diagnostika, spolupráce v léčbě a její dostupnost a zdroje sociální opory (rodina, společnost, komunita). *Psychologické faktory* (např. deprese, truchlení, neschopnost vyjadřovat emoce, emoční stres) nemají přímou roli při vzniku karcinomu. Ovlivňují spíše průběh nemoci, prognózu a mortalitu (Tschuske, 2004, s. 15-20). V průběhu diagnózy a léčby onemocnění pacient chronologicky prochází obdobími: prediagnostickým, diagnostickým, počátečním léčebným, po léčbě, dobou rekurence onemocnění, progresu nemoci a terminálním nebo paliativním obdobím. Tato období mohou být provázána různými adaptivními nebo maladaptivními reakcemi (Praško, 2010, s. 340). V této souvislosti má velký význam informovanost pacienta.

## Stravovací návyky

Vliv výživy na vznik nádorů je zmiňován od první poloviny 20. století. Jako pravděpodobný rizikový faktor etiologie je zvažována až u 35 % nádorových onemocnění. Míra, v jaké se výživové faktory podílejí na etiopatogenezi nádorových onemocnění, se výrazně liší. Relativně nejvyšší je u nádorových onemocnění gastrointestinálního traktu (až 75 %), u CaP je podíl relativně nízký (10 – 0 %). „Zkoumání autoptických materiálů u mužů zemřelých na jiná onemocnění vykazuje vysokou prevalenci okrsků mikrokarcinomu prostaty. K výskytu mikrokarcinomu dochází již okolo 30. roku věku a u 50letých mužů jsou přítomny již v 30 %. Procento výskytu je celosvětově téměř stejné a není prokázána souvislost s rasou nebo geografickou lokalitou. Řada studií podporuje hypotézu, že strava může být jedním z faktorů, který se podílí na přechodu mikrokarcinomu z latentního na klinicky manifestní.“ (Dušek, 2010, s. 12)

## Věk jako rizikový faktor

S rostoucím věkem stoupá incidence, prevalence i mortalita CaP (graf 3). Mikroložiska nádoru byla nalezena v prostatách pacientů již po 30. roku věku, četnost jeho výskytu u 80-90letých mužů dosahuje až 90%. (Hanuš, Macek a kol., 2015, s. 102)



**Graf 3: Věková struktura pacientů s karcinomem prostaty**

Výrazný vzestup incidence pozorujeme v období mezi 50 – 75 lety, mortalita však stoupá podstatně mírněji. Mnoho mužů této věkové skupiny s diagnostikovaným CaP, trpí i dalšími, zejména kardiovaskulárními chorobami, které ovlivňují mortalitu. Další příčinou je, že CaP ve vyšším věku je nádor „pomalu“ rostoucí a může zůstat řadu let i bez léčby klinicky němý (Dušek, 2010, s. 24). Obrázek 4 ukazuje aktuálnější vývoj věkové struktury pacientů s diagnózou CaP a zemřelých na danou diagnózu. Věková struktura ukazuje procentuální zastoupení věkových skupin pacientů a zemřelých.

### **Genetická zátěž a rodinná anamnéza**

Genetickou zátěž lze v etiologii CaP označit za dominantní. Nasvědčuje tomu rozdíl v četnosti incidence, resp. mortality u bělošské vs. afroamerické populace mužů v USA (156, resp. 25 u bělochů vs. 248, resp. 59 u Afroameričanů/100 000 mužů. (Dušek, 2010). „Přibližně 9% onemocnění je čistě dědičných, což je definováno nejméně třemi příbuznými postiženými karcinomy prostaty nebo nejméně dvěma příbuznými s výskytem tohoto onemocnění před 55. rokem věku. Pokud je znám jeden přímý příbuzný s karcinomem prostaty, pak se riziko diagnózy u dalších příbuzných zvyšuje na dvojnásobek proti normální populaci, při postižení nejméně dvou příbuzných pak riziko narůstá 5-11 násobně“. (Hanuš, Macek, 2015, s. 102)

## **1.4 Symptomatologie karcinomu prostaty**

Karcinom prostaty vzniká asi v 90% v periférii žlázy, v oblasti nesousedící s prostatickou částí močové trubice. Karcinom prostaty se zpočátku neprojevuje vůbec a případné mikční potíže bývají zpravidla ve spojitosti se současně probíhající *benigní prostatickou hyperplazií* (BPH). Klinická manifestace v podobě obtížného močení, retence moči, bolestí zad nebo hematurie již bývá zpravidla příznakem pokročilého onemocnění (Hradil, Študent, Král, 2014, s. 15). Příznaky odpovídající BPH uvádí také Nesvadba (2014, s. 54), jedná se o epizody hematurie, bolest v pánevní krajině, rektální obstrukce, častým příznakem je retence moči. Velmi vzácně se může CaP projevit paraneoplastickým syndromem, jako např. Cushingovým syndromem při ektopické tvorbě kortikoidů apod.

V souvislosti s CaP pozorujeme také *celkové příznaky*. Mohou být projevem generalizovaného onemocnění nebo paraneoplastického syndromu. Patří sem algický

syndrom při kostních metastázách, anémie, únava, nechutenství, ztráta hmotnosti, febrilní stavy, kachexie. (Nesvadba, 2014, s. 54)

## 1.5 Histologie karcinomů prostaty

Karcinom prostaty není biologicky jednotné onemocnění, ale představuje řadu variant od agresivních po pomalu rostoucí tumory. „Pouze histologická verifikace je jednoznačným potvrzením karcinomu prostaty, na jejím základě lze pacienta indikovat k léčbě (Dolejšová, Eret, Šobrová, 2014, s. 305). Karcinomy prostaty většinou vznikají z buněk acinů (acinární karcinom, 95 % všech karcinomů) a z buněk vývodů (duktální karcinom). Podle Nesvadby (2014, s. 254) rozeznáváme tyto typy karcinomů:

1. *Acinární karcinom prostaty* - vzniká ze sekrečních buněk prostatických acinů obsahujících PSA a prostatickou kyselou fosfatázu,
2. *Duktální (endometroidní) karcinom* - vzniká z mülleriánských zbytků v oblasti prostatického utrikulu,
3. *Malobuněčný nediferencovaný karcinom* - má identickou strukturu jako malobuněčné karcinomy v jiných lokalizacích,
4. *Mucinózní adenokarcinom* - z 25 % objemu nádoru tvořen hlenovou substancí,
5. *Sarkomatoidní karcinom* - vysoce maligní vřetenobuněčný nádor (Gleason 5).<sup>2</sup>
6. *Intraduktální karcinom z přechodního epitelu prostatické části uretry*,
7. *Karcinosarkom* - tvořený žlázovou komponentou promíšenou se strukturami maligních mezenchymových nádorů,
8. *Karcinomy podobné lymfoepiteliomu*,
9. *Bazaloidní karcinom*, který může napodobovat bazocelulární karcinom kůže.

---

<sup>2</sup> Vzhledem k časté nehomogenitě nádorové tkáně se užívá speciální systém gradingu – Gleasonovo skóre (GS). Zohledňuje stupeň diferenciaci nádorové tkáně a zároveň jeho četnost zastoupení ve vyhodnoceném objemu, resp. vzorku. Při hodnocení GS se počítají dva nejčastěji zastoupené histologické typy (na škále grade 1-5), resp. se zdvojnásobuje hodnota grade, pokud je zastoupen pouze jeden typ. Výsledná hodnota GS tedy může být 2-10, nejnižší hodnoty grade (1-2), tedy GS 2-4, však nejsou hodnoceny jako nádorové onemocnění (Zapletal, Büchler, Čejková a kol., 2016, s. 417).

## 2. DIAGNOSTIKA A TERAPIE KARCINOMU PROSTATY

### 2.1 Diagnostika karcinomu prostaty

Mezi hlavní diagnostické nástroje patří digitální rektální vyšetření (DRE), odběr sérového PSA a transrektálně sonograficky navigovaná biopsie prostaty. V současné době zaujímají svoje místo v primární diagnostice CaP magnetická rezonance (MRI) a metody nukleární medicíny.

V přehledové studii Hradil, Študent, Král (2014, s. 15) uvádějí, že senzitivita DRE vyšetření je dána lokalizací a velikostí karcinomu a činí asi 30–80 %. Specificita rektálního vyšetření je asi 89–97 %, přičemž asi 50 % karcinomů prostaty diagnostikovaných vyšetřením per rektum se již rozšířilo mimo prostatu. U zhruba 18 % pacientů je diagnostikován CaP pouze na základě DRE vyšetření, bez ohledu na sérovou hodnotu PSA. Suspektní nález při DRE vyšetření s hodnotou PSA do 2,0 ng/ml má u 5–30 % pacientů pozitivní prediktivní hodnotu. Suspektní nález při DRE vyšetření je jedna z indikací k biopsii prostaty a je prediktorem agresivní formy CaP.

#### Grading karcinomu prostaty

Stanovení gradingu CaP je důležité k posouzení prognózy onemocnění. Dobře diferencované karcinomy progredují pozvolna, naproti tomu málo diferencované karcinomy progredují rychle a zakládají metastázy. Nejpoužívanější je *Gleasonův gradingový systém*. Dle stupně diferenciace jsou nádory klasifikovány do pěti stupňů od G1 (nejlépe diferencovaný) až po G5 (s nejnižším stupněm diferenciace). Vzhledem k tomu, že CaP často obsahuje různě diferencované okrsky buněk, stupeň nejvíce zastoupeného typu se uvede jako první, druhý nejvíce zastoupený jako druhý. Součet těchto dvou stupňů se označuje jako Gleasonovo skóre. Relativně příznivé skóre je v rozpětí 2 - 4, rizikové 5 - 7, nepříznivé 8 - 10.

#### Nádorové markery

Výrazným posunem v diagnostice CaP se stalo stanovení hladiny specifického antigenu (PSA) v krevním vzorku pacienta.<sup>3</sup> Je považován za nejvýznamnější nádorový

---

<sup>3</sup> Cílem screeningových programů je snížení mortality na vyhledávanou malignitu. V současné době není plošný screening (všech mužů od určitého věku) CaP prostaty podporován žádným státem světa včetně ČR. Evropská doporučení umožňují odběr PSA u pacientů starších 40 let, pokud je pacient informován o benefitu i úskalích vyšetření (oportunní screening). V Evropské randomizované studii (ERSPC) bylo

marker CaP. „V klinické praxi je stanovení PSA snadno dostupným vyšetřením, které vede k detekci klinicky signifikantních KP nízkého a tedy potenciálně kurabilního stadia.“ (Hradil, Študent a Král, 2014, s. 15). PSA je bílkovina tvořená v buňkách v prostatických žlázách. Funkcí PSA je zkapalnění spermatu, jen jeho malá část se uvolňuje do krevního řečiště. Pokud se do krve dostává ve větší míře, je to známkou probíhajícího patologického procesu na prostatě. PSA je orgánově specifickým ukazatelem aktivity prostaty, jeho hodnota v průběhu života narůstá.

Na efektivitu aktivního vyhledávání karcinomu prostaty na podkladě zvýšené hodnoty PSA existují protichůdné názory. Zastánci včasné detekce CaP za využití PSA shodně zdůrazňují, že léčitelný jen pouze lokalizovaný karcinom, kdy onemocnění nepřekročilo hranice prostaty. Včasná detekce může snížit mortalitu onemocnění (Študent, Grepl, Král, 2006, s. 291).

Řada studií předpokládá prospěch z užití PSA screeningu u mužů s lokalizovaným karcinomem prostaty, u kterých je pravděpodobnost 15letého přežití. Zároveň existuje mnohem větší skupina mužů, u kterých byl prokázán karcinom prostaty mikroskopicky, ale jen relativně málo z nich bude mít klinicky průkazné onemocnění. Kritici PSA screeningu namítají, že signifikantní množství tumorů je „nevinných“ a v současnosti neexistuje test, který by jednoznačně určil, u kterého karcinomu dojde k progresi. „Ačkoliv tedy není ideálním nádorovým markerem, jeho citlivost výrazně převyšuje ostatní diagnostická vyšetření.“(Hradil, Študent, Král, 2014, s. 15).

Obdobně Soumarová (2010, s. 76) uvádí, že výška hladiny PSA v krvi není vždy průkazná. Může odkazovat i na benigní hyperplazii prostaty či další přidružená onemocnění, proto jsou nutná další vyšetření (biopsie prostaty, scintigrafie skeletu, ultrasonografie a CT vyšetření parenchymových orgánů).

## **2.2 Možnosti terapie karcinomu prostaty**

Rozhodnutí o způsobu léčby je souhrnem více faktorů (pravděpodobná délka života nemocného na základě jeho věku a zdravotního stavu, predikce biologické agresivity karcinomu, rozsah onemocnění v době diagnózy.(Dolejšová, Eret, Šobrová, 2014, s. 302). Pro správné stanovení terapeutického plánu je vždy nutné znát základní parametry

---

prokázáno snížení mortality na karcinom prostaty o 20% (ve švédské větvi až o 44%), nicméně za cenu vysokých nákladů a jen při dlouhé době sledování (nad 15 let). U pacientů s kratší dobou očekávaného dožití ( $\leq 10$  let) tedy není vyhledávání karcinomu prostaty přínosné. (Hanuš, Macek a kol., 2015, s. 106)

choroby, kterými jsou rozsah onemocnění (staging), diference nádoru (grading), Gleasonovo skóre, hladina PSA, přítomnost klinických příznaků, předpokládaná délka života a přání pacienta (Odrážka, Šlampa, Soumarová, 2007, s. 288.).

Základním předpokladem pro léčbu je vždy pozitivní histologický nález. Po histologickém potvrzení CaP a stupně diference nádorových buněk je pro stanovení prognózy a optimální léčby nutné určení klinického stádia onemocnění. Aktuálně je pro staging používáno 7. vydání TNM klasifikace z roku 2009:

### **Klasifikace nádorů včetně případných rizikových skupin**

Klasifikace se používá pouze pro adenokarcinomy. Transitocelulární karcinom v prostatě se klasifikuje jako nádor uretry. Onemocnění by mělo být histologicky ověřeno. 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 nejsou známky primárního nádoru

T1 klinicky neprůkazný nádor, nehmatný, nezobrazitelný

T1a náhodný histologický nález v 5% nebo méně resekované tkáně

T1b náhodný histologický nález ve více než 5% resekované tkáně

T1c tumor zachycený jehlovou biopsií

T2 tumor omezený na prostatu

T2a tumor postihuje polovinu laloku nebo méně

T2b tumor postihuje více než polovinu laloku, ale ne oba laloky

T2c tumor postihuje oba laloky

T3 tumor se šíří přes pouzdro prostaty

T3a extrakapsulární šíření (jednostranné nebo oboustranné)

T3b tumor se šíří do semenných váčků



T4 tumor je fixovaný nebo se šíří do okolních tkání jiných než semenné vajíčky: hrdlo mechýře, zevní svěrač, rektum, mm. levatores, stěna pánevní

*N - regionální uzliny*

NX regionální mízní uzliny nebyly hodnoceny

N0 žádné metastázy v regionálních mízních uzlinách

N1 metastázy v regionálních mízních uzlinách

*M - vzdálené metastázy*

MX vzdálené metastázy nelze hodnotit

M0 nepřítomnost vzdálených metastáz

M1 vzdálené metastázy

M1a Jiná než regionální mízní uzlina (uzliny)

M1b kost (kosti)

M1c jiné lokalizace

### **Tabulka 1: Stádia karcinomu prostaty**

<b>Stadium I.</b>	T1 a N0 M0, G1
<b>Stadium II.</b>	T1 a N0 M0, G2 - 4
	T1b - T2 N0M0
<b>Stadium III.</b>	T3 N0 M0
<b>Stadium IV.</b>	T4a nebo N1a nebo M1

Zdroj: Odrážka, Šlampa, Soumarová (2007, s. 288-9)

### **Léčba lokalizovaného karcinomu prostaty (cT1-2 N0 M0)**

Léčba dle preference informovaného pacienta:

*Radikální prostatektomie (RP)*

- nemocní s předpokládanou dlouhou dobou dalšího života (nad 10 let)
- PSA < 20 ng/ml, vyšší hladina PSA však není absolutní kontraindikací RP
- stagingová pánevní lymfadenektomie (obligatorně při PSA > 10ng/ml, GS ≥ nebo cT2b,c)
- v indikovaných případech nervy šetřící operační postupy

*Radioterapie s kurativním záměrem viz standard SROBF ([www.srobf.cz](http://www.srobf.cz))*

- radioterapie – 3D konformní radioterapie nebo IMRT (intensity modulated RT)
- radioterapie s neoadjuvantní, konkomitantní či adjuvantní hormonální supresí (u pacientů s vysoce rizikovým karcinomem)
- brachyterapie (intersticiální – trvalá nebo dočasná)
- kombinovaná zevní radioterapie a brachyterapie

*Watchful waiting (pečlivé sledování, aktivní sledování)*

- vhodný pacient s nízkou hodnotou PSA, nízkým grade a GS
- významným faktorem je celkový zdravotní stav pacienta
- léčbu zahajujeme při známkách aktivity onemocnění (např. progresse GS v rebiopsii po 4 – 6 měsících, při PSA doubling time < 3 roky, při známkách lokální progresse)

### **Léčba lokálně pokročilého karcinomu prostaty (T3-4 N0-1 M0)**

- watchfull waiting u vybraných případů
- radioterapie s neoadjuvantní, konkomitantní či adjuvantní hormonální supresí
- RP s pánevní lymfadenktomií (u mladého, informovaného pacienta s malým objemem nádoru, cT3a, Gleason skóre  $\leq 8$ )
- androgenní deprivace pacientů s vyšší hodnotou PSA (primárně monoterapie – LHRH analofa nebo orchiektomie)
  - dočasná
  - odložená

Androgenní deprivace může být podávána kontinuálně nebo ve vybraných případech intermitentně

### **Adjuvantní léčba po RP**

- je zvažována u pacientů s rizikovými faktory (Gleason skóre > 7, pozitivní chirurgické okraje, pT3, pN1)
- androgenní deprivace (bicalutamie 150 nebo LHRH analoga nebo orchiektomie, v případě pN1 LHRH analoga nebo orchiektomie),
- radioterapie – indikace při pozitivních resekcích okrajích

## **Selhání lokální léčby**

Za selhání lokální léčby je považována hodnota PSA > 0,2 ng/ml po RP, případně i hodnoty nižší při jejich kontinuálním vzestupu a vzestup hladiny PSA o 2 ng/ml nad nadír po radioterapii.

Zvažované možnosti léčby:

- po RP - radioterapie nebo androgenní deprivace dle pravděpodobnosti lokální nebo systémové recidivy
- po RT - androgenní deprivace, salvage RP pouze ve vybraných případech

## 19.3 Léčba metastatického karcinomu prostaty (TxNxM1)

### **Hormonální léčba metastatického karcinomu prostaty**

- primární androgenní deprivace (monoterapie-LHRH nebo orchiektomie)
  - časná
  - odložená
  - intermitentní
- sekundární hormonální manipulace po selhání primární léčby
  - nasazení antiandrogenu (k LHRH analogu nebo orchiektomii)
  - vysazení antiandrogenu (navození syndromu vysazení antiandrogenu)
  - estrogeny
  - kerotokonazol

### **Léčba metastatického hormonálně refrakterního karcinomu prostaty**

Hormonálně refrakterní CaP je definován kontinuálním nárůstem PSA (tři následné vzestupy hodnot v intervalu minimálně 2 týdnů vždy alespoň o 10% nebo 3 vzestupy >50% nad nejnižší dosaženou hodnotu PSA) nebo zvětšení nádorové masy detekované pomocí zobrazovacích metod při kastročnicích hladinách testosteronu a minimálně 4 týdny po vysazení antiandrogenů. Léčbou 1. volby je chemoterapie docetaxel + prednison, u které bylo prokázáno prodloužení celkového přežití a paliativní efekt. Režim II. linie není standardně definován při další progresi a bolestivých kostních metastázách zvážit podání radionuklidů samaria-153 nebo stroncia-89 (TNM klasifikace zhoubných novotvarů: česká verze 2011, s. 153-4).

### 3. BRACHYTERAPIE

Brachyterapie se používá pro ozařování menších objemů cílové tkáně. Jedná se o *metodu lokální radioterapie*, při níž má zdroj záření těsný kontakt s nádorovým ložiskem. Zdroj záření se zavádí (punkcí či implantací) buď přímo do nádorového ložiska (intersticiálně), přikládá se na povrch nádoru (tzv. muláž), nebo se intrakavitárně zavádí do tělesných dutin postižených nádorovým onemocněním. Ozáření nádorového ložiska je dosaženo tím, že intenzita záření je nejvyšší v bezprostřední blízkosti zářiče, zatímco ve větších vzdálenostech prudce klesá ((intenzita záření klesá s druhou mocninou vzdálenosti od zdroje). Na nádorové ložisko je proto možné koncentrovat značně vysokou dávku záření, většinou bez nebezpečí závažnějšího poškození okolních zdravých tkání.<sup>4</sup>

#### **Indikace a kontraindikace brachyterapie:**

- *Primární radikální léčba* – malé, dobře lokalizované tumory s minimálním rizikem diseminace
- *Boost k teleterapii* – rozsáhlejší nádory a při riziku riziku lymfatického šíření. Účelem teleterapie je eliminace mikrometastáz a zmenšení primárního ložiska.
- Brachyterapie ve formě dosycení reziduálního ložiska.
- *Paliativní léčba* – rychlé a efektivní snížení obtíží. Stenózy bronchu, jícnu a podobně.
- Reiradiace v oblasti hlavy a krku, gynekologických malignit
- U karcinomu prostaty jako samostatná LDR nebo HDR brachyterapie, alternativou je kombinace s EBRT (boost dávky pomocí brachyterapie)

Kontraindikací pro použití brachyterapie jsou rozsáhlé nádory s vysokou tendencí k lokoregionálnímu šíření, nádory s obtížně zhodnotitelným ohraničením, nádory postihující kost nebo se nacházející v její těsné blízkosti, a nádory obtížně přístupné z technického hlediska (Soumarová, 2006, s. 200 - 201)

---

<sup>4</sup> Pro karcinomy středního a vyššího rizika, je podle doporučení pro léčbu CaP EAU 2013, možná brachyterapie v kombinaci s externí radioterapií nebo neoadjuvantní hormonální léčbou.

### 3.1 Zdroje záření používané v brachyterapii

Zářiče (radiofory) pro brachyterapii jsou uzavřené zapouzdřené radioizotopy, jejichž obaly mají tvar jehel, tub, drátů či válečků. (Binarová, 2010, s. 138) Pouzdro radioforu je ze slitin iridia a platiny, méně často ze Ag, Au, Cu, Ni apod. Pouzdro musí být pevné, snadno čistitelné a sterilizovatelné. Nesmí podléhat korozi a vlivu tělesných tekutin, musí být neprodyšně uzavřeno, aby nedocházelo k úniku radioaktivní látky. Nejstarší radiofory byly přímo vyplněny síranem radnatým, později se do pouzdra vkládaly celulky (duté válečky naplněné radioaktivní solí). Radiofory musí vyhovovat požadavkům na uzavřený zářič. Uzavřený zářič je radioaktivní zářič, jehož úprava zabezpečuje zkouškami ověřenou těsnost a stálost, a vylučuje tak za předvídatelných podmínek použití poškození provázené únikem radioaktivní látky. Podrobný přehled zářičů uvádí Binarová (2010, s. 138 -140).

#### **Radium $^{226}\text{Ra}$**

Jako zdrojů záření pro brachyterapii se dlouhou dobu používalo radium  $^{226}\text{Ra}$ . Jeho rozpadové produkty ( $^{214}\text{Pb}$ ,  $^{214}\text{Bi}$ ,  $^{214}\text{Po}$ ) jsou intenzivními gama zářiči. Výhodou byl dlouhý poločas rozpadu (1620 let), takže nebylo nutné měnit zdroje. Radium mělo některé nevýhody, např. při jeho rozpadu vzniká radon ( $\alpha$  zářič), dále nízká intenzita  $\gamma$ -záření vedoucí k dlouhým expozičním dobám (cca 2 dny). Proto se radium postupně nahradilo některými jinými radioizotopy:  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{192}\text{Ir}$ ; při dostatečně vysokých aktivitách se expoziční doba zkrátí i na 20 minut.

Radium emituje  $\alpha$  záření a je doprovázeno slabým  $\gamma$  zářením o energii 0,18 MeV. Samotné radium jako zářič nemá význam, pro léčebné účely se využívalo  $\gamma$  záření rozpadových produktů (zejména radia B a C). Používalo se ve formě nerozpustného síranu radnatého, kterým se plnily zářiče.

#### **Cesium $^{137}\text{Cs}$**

Cesium nahradilo tradiční radiové zdroje, tudíž se vyrábělo v podobných formách jako předchozí radiové jehly a tuby.  $^{137}\text{Cs}$  má poločas rozpadu 30 let a energie záření je 0,661 MeV (tzn. PV 6 mm Pb).

#### **Iridium $^{192}\text{Ir}$**

Aktuálně nejpoužívanější radioizotop v náhradě radia, iridiové zdroje pro manuální afterloading se vyrábějí ve formě drátků ze slitiny 25% Ir a 75% Pt a jsou opatřeny

pláštěm z čisté Pt (absorbuje beta záření). Iridiové zdroje jsou dostupné rovněž ve formě zrn, zrna aktivována na vysoké aktivity sloužící jako zdroj pro automatická afterloading. Poločas rozpadu je 74 dní.

### Další radioizotopové zdroje

- $^{182}\text{Tantal}$  – intersticiální brachyterapie (alternativa k  $^{192}\text{Ir}$ ), užití není příliš časté
- $^{60}\text{Kobalt}$  – používá se ve formě téměř bodového zdroje pro automatický afterloading, nevýhodou je příliš vysoká energie pro brachyterapeutické použití (střední energie 1,25 MeV)
- $^{198}\text{Zlato}$  – radioizotop s krátkým poločasem rozpadu (2,7 dne). Používá se ve formě zrn s aktivitou 1850 MBq nebo 2960 MBq
- $^{125}\text{Jód}$  – poločas rozpadu 60 dní
- $^{90}\text{Ytrium}$ ,  $^{90}\text{Stroncium}$  – zářiče beta, používají se ve formě plochých nebo zakřivených povrchových aplikátorů. Používají se zejména k léčbě nádorových povrchových lézí oka, při kterých nesmí být poškozeny hlubší struktury
- Kalifornium – neutronový zářič (záření s vysokým LET), výhodou je vysoký účinek a hypoxické buňky.

**Tabulka 2: Charakteristiky používaných umělých radionuklidů**

radionuklid	T1/2	PV mmPb	Energie záření (MeV)
$^{226}\text{Ra}$	1620 let	14	0,19; 2,43 efektivní 0,83
$^{60}\text{Co}$	5,26 let	11	1,17 a 1,33
$^{137}\text{Cs}$	30 let	6	Efektivní 1,25 0,661
$^{182}\text{Ta}$	115 dní	10	0,05 – 1,45
$^{198}\text{Au}$ (zrna)	2,7 dne	3,3	0,412 – 1,09
$^{192}\text{Ir}$	74,5 dne	3	0,33 – 0,61 efektivní 0,38
$^{125}\text{I}$ (zrna)	60 dní		0,027 – 0,035
$^{90}\text{Sr}$	28,9 let	0,14	$E_{\beta}$ 0,54; 2,27
$^{32}\text{P}$	14,3 dne	0,1	$E_{\beta}$ 1,71

Zdroj: Binarová (2010, s. 140)

### 3.2 Rozdělení brachyterapie podle dávkového přínosu

- *LDR (low dose rate)* – zdroje poskytují dávkový příkon do 2 Gy/hod ( $^{137}\text{Cs}$ ).
- *MDR (medium dose rate)* – dávkový příkon se pohybuje v rozmezí 2-12 Gy/hod. Zpravidla se jedná o původní HDR zdroje, kterým vlivem poločasu rozpadu klesla energie záření.
- *HDR (high dose rate)* – dávkový příkon je nad 12Gy/hod. Zdrojem je obvykle  $^{192}\text{Ir}$  o vysoké aktivitě. Nevýhodou je nutnost obměňovat zářič v 4 měsíčních intervalech. Alternativou je kobaltový zdroj, kde je ovšem nevýhodou jeho vysoká energie záření a problémy se stíněním.
- *PDR (pulse dose rate)* – ozáření je realizováno formou HDR impulsů o délce řádově několik minut. V principu se jedná o hyperfrakcionovou HDR terapii, která stimuluje výhody LDR. (Binarová, 2010, s. 142).

LDR má šetřící efekt na pozdně reagující tkáň (nedochází k takovému poškození jako při HDR režimech). Reparační pochody ve zdravé i v nádorové tkáni probíhají již během ozařování. LDR brachyterapie je také méně závislá na kyslíkovém efektu, nevýhodou LDR režimu je jeho časová náročnost a s tím spojená vyšší buněčná repopulace v nádoru.

HDR režim toto riziko eliminuje, ozáření trvá relativně krátkou dobu a umožňuje zvýšit work-flow brachyterapeutickým pracovištěm. Počet a velikost HDR frakcí je kompromisem mezi požadavkem radiobiologie, kdy je preferován vyšší počet nižších frakcí, a komfortem pacienta a provozem oddělení (nižší počet frakcí). PDR se snaží přiblížit výhodám plynoucích z principů LDR, ale s šetřením časového faktoru.

### 3.3 Druhy aplikací brachyterapie u karcinomu prostaty

#### 1. Permanentní LDR brachyterapie

##### *Samostatná permanentní LDR*

Mezi hlavní kritéria patří klinická klasifikace T1-T2a,  $\text{GS} \leq 6$ ,  $\text{PSA} \leq 10\text{ng/ml}$ , velikost prostaty od 50 g (bez předchozí transuretrální resekce prostaty) a přítomnost žádných nebo minimálních mikčních obtí. Pacienti s nízkým rizikovým karcinomem prostaty jsou vhodnými kandidáty pro permanentní brachyterapii s nízkým dávkovým příkonem (low-dose rate).

Při tomto způsobu radioterapie jsou transperineálně ve svodné nebo celkové anestezii zavedena zrna zářiče podle předem vypočítaného ozařovacího plánu přímo do prostaty pacienta. Nejčastěji se využívají zářiče s krátkým poločasem rozpadu, které již nejsou po vyzáření odstraňovány, proto se tato metoda nazývá permanentní. Nejčastěji se používají zlatá, paladiová ( $^{103}\text{Pd}$ ) nebo jodová ( $^{125}\text{I}$ ) zrna. Zrna jsou zaváděna intersticiální technikou pod RTG s USG kontrolou (Binarová, 2010, s. 148). Zářič je zaváděn transperineálně pomocí dutých jehel ve formě jednotlivých zrn nebo zrn spojených do řetízků.

**Tabulka 3: Indikace PBRT**

	Vhodné low risk	Možné-kombinace s EBRT	Nevhodné
PSA (ng/ml)	<10	10-20	>20
Gleason skóre	2-6	7	8-10
Stadium	T1c-T2a	T2b-T2c	T3
IPSS	0-8	9-19	>20
Prostate volume (g)	<40	40-60	>60
TURP±	Déle než 6m od výkonu		

Zdroj: Soumarová, Perková, Blažek (2012, s. 195)

Permanentní brachyterapie je pro pacienta časově nenáročná a má malou radiační zátěž pro okolí cílového objemu. Přínos implantace radioaktivních zrn spočívá zejména v dodání vysoké dávky záření přímo do cílového orgánu při respektování rizikových struktur (uretra, rektum, močový měchýř). Potenciální nevýhodou je relativně nízká aktivita, která může být nedostatečná pro rychle rostoucí a vysoce rizikové nádory. Soumarová, Homola, Zařura (2005, s. 51) v této souvislosti doporučují použití palladia Pd103.

LDR BRT je aplikována pouze v jedné frakci. Účinná dávka je při použití  $^{103}\text{Pd}$  125 Gy a 145 Gy při použití  $^{125}\text{I}$ . (Soumarová, Homola, Zařura, 2005, s. 52) Celková dávka  $^{125}\text{I}$  může dosáhnout i více než 140 Gy (Hanuš, Macek a kol., 2015, s. 109).

#### *Kombinovaná permanentní LDR brachyterapie s EBRT*

U pacientů s agresivnějším onemocněním je možné brachyterapii doplnit jinou léčbou. Nejčastěji se jako doplňková léčba používá EBRT. Běžná dávka EBRT se pohybuje v rozmezí 40 - 50 Gy (ve 20-25 frakcích). Přestože nebyly prokázány lepší výsledky brachyterapie doplněné EBRT oproti samostatné BRT, je kombinovaná léčba



běžně používá převážně u pacientů se středním rizikem onemocnění. Hlavním důvodem využití kombinace LDR terapie a EBRT je ozáření prostoru za prostatickou kapsulou u pacientů, kteří mají vysoké riziko extrakapsulárního šíření. (Soumarová, Homola, 2010, s. 146)

## 2. Intersticiální dočasná HDR brachyterapie

1. *Samostatná HDR* - samostatně se brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem používala historicky jen v rámci klinických studií u pacientů s iniciálním PSA < 10 ng/ml a s Gleasonovým skóre maximálně 6, též u lokální recidivy po selhání zevní radioterapie. Recentní vědecká data však ukazují, že tuto metodu lze bezpečně využít v běžné klinické praxi.
2. *Kombinace HDR s EBRT* - dočasná brachyterapie je obvykle aplikována ve 2 – 4 frakcích o dávkách 6 – 9.5 Gy/frakci na povrch prostaty. Je kombinována se zevní radioterapií, při které je použita dávka 45 – 54 Gy. Při této léčbě se jako zdroj v naprosté většině případů užívá iridium ( $^{192}\text{Ir}$ ). Zavádí se pod kontrolou transrektální sonografie, templatu, krokovací jednotky a afterloadingového přístroje. Kritické orgány u této léčby jsou uretra a rektum. (Soumarová, Homola, 2006, s. 115)

**Tabulka 4: Brachyradioterapie karcinomu prostaty**

Charakteristika	Permanentní implantace	Dočasná intersticiální aplikace
Radioizotop	$^{125}\text{I}$ , $^{103}\text{Pd}$	$^{192}\text{Ir}$
Provedení implantace	transperineální	transperineální
Počet frakcí	1	2 - 4
Hospitalizace	dvoudenní	Dle počtu frakcí
Pozice zdroje	Méně přesné	přesnější
Modulace dávkové distribuce	Počet zrn	Úpravou pozice zdrojů a času
Radiační zátěž okolí	malá	žádná

Zdroj: Odrážka, Šlampa, Soumarová (2007, s. 294)

**Tabulka 5: Porovnání permanentní a dočasné aplikace BRT karcinomu prostaty**

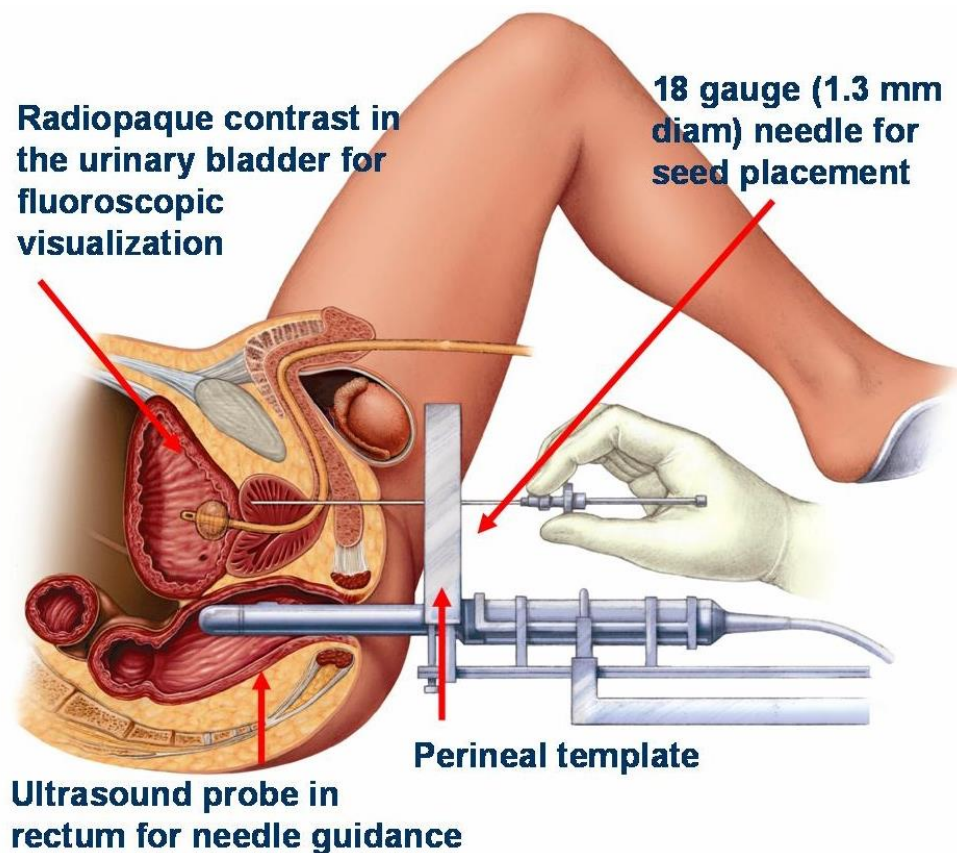
	PBT ( $^{103}\text{Pd}$ )	HDR BRT*
Výsledky	srovnatelné	
Nežádoucí účinky		
▪ dysurie	67 %	36 %

▪ striktura	8 %	3 %
▪ bolest	20 %	6 %
▪ erektilní dysfunkce		výrazně nižší
Cena	výrazně nižší	
Hospitalizace	kratší	

Zdroj: Odrážka, Šlampa, Soumarová (2007, s. 295)

Vysvětlivky: \* 4krát 9,5Gy/2 dny, PBT – permanentní brachyterapie, HDR BRT

Významné zdokonalení techniky brachyterapie představuje zavedení tzv. automatického, počítačem řízeného *afterloadingu* (angl. dodatečné zatížení, zavedení). Do cílové oblasti či tělesné dutiny se nejprve zavede neaktivní vodič (kovová jehla, plastový katetr), který se přesně nastaví. Radioaktivní zdroj pro aplikaci je následně automaticky vyjmut ze zásobního kontejneru a přesunut soustavou trubic a katetrů do pracovní polohy v aplikátoru, po skončení expozice se automaticky vrací zpět do stíněného boxu (obrázek 2). Toto vše probíhá automaticky pod dohledem personálu, který je však skryt v odstíněné místnosti, odpadá tedy radiační zátěž pro ošetřující personál.



Zdroj: (<http://www.prostatebrachytherapyinfo.net>)

Obrázek 2: Aplikace intersticiálních jehel pomocí template a UZ sondy

Pro kontrolu funkčnosti a pozice zářiče před ozáření se do vodičů vsunuje nejprve maketa zářiče. Pokud maketa projde vodičem, teprve poté se vysunuje z kontejneru zářič. Modelové rozložení dávky je založeno na rozdílném časovém intervalu, po který zdroj záření setrvává v určité pozici (stepping source). Dávkovou distribuci dále také ovlivňuje rozložení předem implantovaných neaktivních katetrů v cílové tkáni. Vzdálenost mezi jednotlivými pozicemi lze nastavit, obvykle bývá 5 mm. Použití afterloadingu přináší řadu výhod:

- podstatné zpřesnění terapeutického efektu
- snížení rizika ozáření pro zdravotnický personál<sup>5</sup>
- operátor má více času na zavedení neaktivních aplikátorů
- více se používají HDR zdroje – zkracuje se ozařovací čas a umožňuje vyšší work flow pacientů brachyterapeutickým pracovištěm
- přesnější korekce aplikátorů před zavedením zdroje záření
- zdroj záření lze odstranit (přerušit ozařování. (Soumarová, 2010, s. 77)

### 3.4 Toxicita brachyterapie - nežádoucí účinky

Při léčbě záření se setkáváme s nežádoucími účinky na zdravé tkáně. I přes optimalizaci léčby a nejnovější ozařovací techniky část záření působí také na zdravé tkáně. Každé zvýšení dávky sebou přináší i vyšší pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků. *Za rizikové z hlediska ozařování považujeme zejména rektum, močový měchýř, bulbus penisu, kličky tenkého střeva a hlavice femurů.* V porovnání s konvenční radioterapií umožňují moderní ozařovací techniky, jako např. 3D-CRT, IMRT a IGRT, zpřesnit dávkovou distribuci odpovídající tvaru cílového objemu a současně redukovat dávky na rizikové orgány. Kubeš (2010) uvádí následující dávkové limity – objemy pro rizikové orgány (tabulka 6).

---

<sup>5</sup> Radionuklid ve tvaru dlouhého drátu je uzavřen v bezpečnostním kontejneru. Před vlastní aplikací je na požadované místo do pacienta zaveden dutý vodič (aplikátor). Následně je ověřena poloha aplikátoru pomocí RTG snímku a dojde k spojení vodiče s kontejnerem. Personál opustí ozařovací místnost a dálkově spustí vlastní proces ozařování, při kterém se z bezpečnostního kontejneru vysune zdroj záření (drát) do vodiče a následně do aplikátoru v pacientovi. Celý proces je řízen počítačem, který mimo jiné umožňuje kontrolovat dobu ozařování a s ní spojenou dávku záření dodanou do cílového objemu (tkáně). Samozřejmostí je několikanásobná ochrana proti výpadku proudu a možnost nouzového manuálního zasunutí zdroje záření zpět do bezpečnostního kontejneru.

**Tabulka 6: Dávkové limity – objemy pro orgány sousedící s prostatou**

orgán	Dávkový limit
Rektum	V70Gy < 25%; V75Gy < 20%, V50Gy < 60%, D <sub>mean</sub> < 50 Gy
Močový měchýř	V70Gy < 50%, V75Gy < 35%, V50Gy < 70%
Kličky tenkého střeva	V70Gy < 150 cm <sup>3</sup>
Bulbus penis	D <sub>mean</sub> < 52,5 Gy

Zdroj: Kubeš (2010, s. 82)

### Nežádoucí účinky brachyterapie

- *Akutní reakce* – vznikají v průběhu radioterapie a bezprostředně po jejím skončení. K jejich odeznění dochází zpravidla do 3 měsíců po ukončení RT. Gastrointestinální toxicita se nejčastěji projevuje průjmem, tenezmy, urgentní defekací a enteroragii. Z urologických symptomů se setkáváme s dysuriemi, urgentní mikcí až inkontinencí, nykturiemi, s příznaky močové obstrukce (Klementová, 2011, s. 59). BRT může ovlivnit také sexuální funkce, důležitou roli hraje také věk pacienta, předléčebné erektilní funkce, či diabetes mellitus (Soumarová, Homola, Perková, 2010, s. 142).
- *Chronické následky* – se vyvíjejí za 3 až 18 měsíců od ukončení radioterapie, jsou irreverzibilní a jsou limitujícím faktorem výše dávky záření. Nejčastějším pozdním nežádoucím účinkem je poradiační proktitida. Vzniká na základě pozdních změn v pojivové tkáni rekta a cév a v důsledku zánětlivých procesů, které doprovázejí akutní reakci. *Dá se konstatovat, že čím vyšší je stupeň akutní reakce, tím je větší riziko trvalých pozdních reakcí.* Projevem poradiační chronické proktitidy jsou nejčastěji krvácení z rekta a tenezmy. Poradiační chronická cystitida se vyskytuje méně často. Jejimi projevy bývá hematurie a snížení kapacity močového měchýře. Setkat se můžeme i se stenózou uretry. (Klementová, 2011, s. 59)
- *Pozdní účinky* – se objevují za 5 a více let po radioterapii, nejčastěji se jedná o duplicitní nádory (karcinom rekta), osteoporózu a osteoradionekrózu.

### Hodnocení radiační toxicity

Pro jednotlivé rizikové orgány jsou stanoveny limity dávek<sup>6</sup>, při jejichž dodržování by se mělo procento závažných reakcí udržet na nízké úrovni. Za akceptovatelné se

<sup>6</sup> Pro hodnocení radiační toxicity jsou používány stupnice RTOG/ EORTC (Radiation Therapy Oncology Group/ European Organisation for Research and Treatment of Cancer).

považují komplikace do stupně 2, toxicita vyššího stupně je pokládána za velmi závažnou (tabulky (7 a 8).

**Tabulka 7: Hodnocení akutních změn po ozáření podle RTOG**

Tkáň, orgán	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3	Stupeň 4
Dolní GIT, pánev	Nárůst četnosti, změna kvality činnosti střeva <b>nevyžadující medikaci</b> /rektální dyskomfort	Průjem vyžadující <b>parasymptolytika</b> /slizniční sekrece nevyžadující užití vložky/rektální či břišní bolest vyžadující analgetika	Průjem vyžadující <b>parenterální podporu</b> /těžký hlenovitý průjem krvavá sekrece	Akutní či subakutní obstrukce, fistula či perforace, krvácení z GIT vyžadující <b>transfuzi</b>
Močopohlavní systém	Dvojnásobná frekvence mikce nebo nykturie/dysurie, nucení na moč <b>nevyžadující terapii</b>	Močení méně často než 1 za hodinu, dysurie, urgentní nucení, spasmus močového měchýře vyžadující <b>lokální anestetika</b>	Močení častější než 1 za hodinu, dysurie, bolest v pánvi, spasmus močového měchýře vyžadující <b>narkotika</b>	Hematurie vyžadující <b>transfuzi</b> /akutní <b>obstrukce močového měchýře</b> , ulcerace či nekróza

Zdroj: Čoupková, Čoupek, Krupa, Šlampa (2011, s. 293)

Poznámka: stupeň 0 = beze změn

**Tabulka 8: Hodnocení chronických změn po ozáření podle RTOG/EORTC**

Tkáň, orgán	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3	Stupeň 4	Stupeň 5
Tlusté a tenké střevo	Lehký průjem, mírné křeče, stolice 5 denně, lehký rektální výtok či krvácení	Střední průjem či kolika, <b>stolice &gt;5 denně</b> , nadměrná tvorba hlenu či intermitentní krvácení	Obstrukce či <b>krvácení</b> vyžadující <b>chirurgický zákrok</b>	Nekróza, perforace, fistula	<b>Smrt přímo související s pozdními následky RT</b>
Močový měchýř	Lehká atrofie epitelu, drobné telangiektázie ( <b>mikroskopická hematurie</b> )	Středně časté močení, generalizované telangiektázie, intermitentní <b>makroskopická hematurie</b>	Velmi časté močení a dysurie, těžké generalizované telangiektázie, <b>častá hematurie, snížená kapacita měchýře (&lt; 150 ml)</b>	Nekróza/kontrahovaný měchýř (kapacita < 100 ml, <b>těžká hemoragická cystitida</b> )	

Zdroj: Čoupková, Čoupek, Krupa, Šlampa (2011, s. 293)

## Praktická část

# 4. VLIV RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA NA PRŮBĚH BRACHYTERAPIE KARCINOMU PROSTATY

## 4.1 Činnosti radiologického asistenta

Náplň činnosti radiologického asistenta (dále RA) obecně vyplývá z „Odpovědnosti zdravotnických a jiných odborných pracovníků“ (2012, s. 6 - 7). Radiologický asistent vykonává činnosti v rozsahu stanoveném platnými právními předpisy a v souladu s platnou právní úpravou<sup>7</sup>. Provádí léčebné ozařovací techniky spočívající v aplikaci ionizujícího záření a specifickou ošetrovatelskou péči, poskytovanou v souvislosti s radiologickými výkony. Dále vykonává činnosti související s radiační ochranou a ve spolupráci s lékařem se podílí na léčebné péči. Podle ozařovacího předpisu, který je schválen lékařem se způsobilostí k výkonu povolání v oboru radiační onkologie (aplikujícím odborníkem), provádí jednotlivá lékařská ozáření.

Během praktické části léčebné aplikace ionizujícího záření:

- ovládá v klinické praxi ozařovací a další přístroje – zdroje ionizujícího záření v radioterapii,
- kontroluje totožnost pacienta před každým ozářením,
- správně používá fixační pomůcky a pečlivě nastavuje pacienta do ozařovací polohy při každém ozáření,
- sleduje kamerovým systémem pacienta v průběhu vlastního ozařování,

---

<sup>7</sup> Činnosti RA úzce souvisejí s činnostmi dalších odborníků: lékař v oboru radiační onkologie, radiační fyzik, radiologický technik, klinický inženýr. Radiologičtí asistenti pracující na oddělení radiační onkologie jsou podle vzdělání a podle činností, pro které byli vyškoleni, zpravidla rozděleni do tří skupin kompetencí:

- *radiologický asistent pod odborným dohledem bez praxe, bez registrace* (vykonává léčebnou ozařovací techniku pod odborným dohledem a provádí specifickou ošetrovatelskou péči, poskytovanou v souvislosti s aplikací lékařského ozáření),
- *radiologický asistent bez odborného dohledu, s registrací* (vykonává složitější terapeutické výkony v radiační onkologii odborného dohledu, např. speciální radioterapeutické výkony – IMRT, IGRT, radiochirurgie, celotělové ozařování aj.; vykonává činnosti zvláště důležité z hlediska radiační ochrany),
- *radiologický asistent bez odborného dohledu, s registrací, se specializací* (vykonává kromě terapeutických výkonů také činnosti zvláště důležité z hlediska radiační ochrany, dále činnosti metodické, řídicí, koncepční, kontrolní, výzkumné a vzdělávací ve svém oboru).

- vede v ozařovacím protokolu záznamy o každém provedeném ozáření pacienta,
- pod odborným dohledem radiologického fyzika se specializovanou způsobilostí se může podílet na vypracování ozařovacích plánů a výpočtů na plánovacím systému,
- dle požadavků lékaře, radiologického fyzika a místních radiologických standardů a pracovních postupů provádí in vivo dozimetrii a kontrolu polohy pacienta.

Podrobněji činnosti RA specifikují Hynková a Šlampa (2012). „*Radiologický asistent vykonává:*

- a) poskytuje zdravotní péči v souladu s právními předpisy a standardy,
- b) dbá na dodržování hygienicko – epidemiologického režimu,
- c) vede zdravotnickou dokumentaci a pracuje s citlivými daty pacientů,
- d) pracuje s nemocničním informačním systémem,
- e) poskytuje pacientovi informace v souladu se svou odbornou způsobilostí, případně pokyny lékaře,
- f) podílí se na přípravě léčebných a ošetrovatelských standardů,
- g) provádí a vyhodnocuje zkoušky provozní stálosti zdrojů ionizujícího záření a souvisejících přístrojů ve všech typech zdravotnických radiologických pracovištích,
- h) zajišťuje, aby lékařské ozáření nebylo v rozporu se zásadami radiační ochrany, podílí se na její optimalizaci, včetně zabezpečování jakosti,
- i) provádí specifickou ošetrovatelskou péči poskytovanou v souvislosti s radiologickými výkony,
- j) zvyšuje své odborné znalosti v oboru a účastní se různých forem kontinuálního vzdělávání (Hynková, Šlampa a kol., 2012, s. 66-67).“

## **4.2 Proces léčebné aplikace brachyterapie**

Jednotlivé kroky plánování ozařování mají svá specifika podle zvolené techniky brachyterapie. Výkon se provádí na speciálním brachyterapeutickém sále. (Obrázek 3) Podle charakteru prováděné aplikace je pacient uložen do vhodné (u brachyterapie prostaty litotonické) polohy s event. provedením celkové či lokální anestézie. Následuje předběžné určení polohy aplikátorů – tzv. preplaning. Zavedení aplikátorů se řídí lokalizací nádoru, tvarem a velikostí prostaty.(obrázek 4)

Aplikátory jsou lékařem nejprve zavedeny bez radioaktivního zdroje. Po kontrole polohy aplikátorů a výpočtu dávky jsou aplikátory připojeny k přístroji, který

automaticky zavede radioaktivní zdroj do aplikátorů. To umožňuje optimální dávkovou distribuci bez rizika radiační zátěže pro personál.

K určení prostorového uložení aplikátorů („vizuální“ lokalizace) se používá několik metod. Zhotovení rentgenových snímků, nejčastěji ve dvou na sebe kolmých rovinách (AP, LL rovinách, tzv. ortogonální metoda), je u karcinomu prosty spíše metoda obsolentní, užívá v minulosti, kdy nebyl běžně dostupný transrektální ultrazvuk. Snímkování se provádí na pojízdném C rameni nebo na RT simulátoru (do aplikátorů jsou umístěny kontrastní makety zdroje, kritické orgány jsou označeny kontrastní náplní). Přesnější a zároveň prostorové zobrazení poskytuje provedení UZ, CT či MR řezů.

V procesu plánování radioterapie je proveden přenos dat ze snímků do plánovacího systému. Za spolupráce radiologického fyzika s lékařem jsou vyznačeny souřadnice aplikátoru, referenční body pro definování dávky a dávky v kritických orgánech či cílové objemy a kritické orgány. Plánovací systém pak provede zobrazení daných parametrů v prostoru. Stejně jako v zevní radioterapii se i zde předpis a vykazování dávky řídí doporučeními k zajištění standardnosti a reprodukovatelnosti léčby.

V plánovacím systému je radiologickým fyzikem vypočtena distribuce dávky a stanoven ozařovací čas v každé aktivní poloze zdroje. Modelování rozložení dávky se děje tak, že HDR zdroj spočívá přesně určenou dobu v jednotlivých pozicích aplikátoru.

Plán je zhodnocen (pokrytí cílového objemu, zatížení kritických orgánů) a může být dále optimalizován. Správnost je potvrzena lékařem. Parametry ozáření jsou přeneseny do řídicího počítače afterloadingového přístroje. Aplikátory jsou připojeny pomocí přenosových trubic k afterloadingovému přístroji.

Před ozářením je pacient informován o délce ozáření. Poté je zdroj automaticky zaváděn z ozařovacího přístroje do aplikátorů. V jeho průběhu je na obrazovkách v ovladovně monitorován klinický stav pacienta a průběh ozáření. Průběh ozáření je dokumentován tiskem ozařovacího protokolu.

Po ukončení ozáření jsou odstraněny aplikátory a při výkonu v anestézii je pacient na lůžku transportován ke sledování na lůžkové oddělení. Před propuštěním je pacient informován o možných komplikacích, které souvisejí s aplikací brachyterapie.





Zdroj: vlastní zdroj

**Obrázek 3: Přístrojové vybavení BRT sálku – ultrasonografická konzole, endorektální ultrasonografická sonda**



Zdroj: vlastní zdroj

**Obrázek 4: Transperineální přístup -- zavádění jehel do prostaty pod kontrolou transrektální sonografie**

### **4.3 Činnost radiologického asistenta v průběhu terapie – vlastní zkušenost**

Radiologický asistent před aplikací brachyterapii prostaty nejprve provádí identifikaci pacienta (jméno, příjmení, rok narození), identifikace pacienta vyloučí jeho záměnu. Dále pacienta seznámí s průběhem a postupem léčebného výkonu, pacient poté podepisuje informativní souhlas.

Radiologický asistent společně se zdravotní sestrou převezme pacienta na aplikační místnost. Ukládá pacienta na lůžko a pomáhá mu zaujmout vyšetřovací litotonickou polohu. Pomocí fixačních pomůcek pacienta znehybní. Lékař zavádí balonkový trojcestný permanentní močový katetr, radiologický asistent mu asistuje.

Na plánování a vypracování ozařovacích plánů spolupracuje s radiačním fyzikem i lékařem. Jeho úlohou je provést plánovací a kontrolní CT. Při výkonu ukládá UZ snímky a provádí RTG snímky na zobrazení kostí pánve.

Jeho další činností je příprava a spolupráce při zavádění aplikačních jehel. Po zavedení jehel radiologický asistent připojí afterloadingový přístroj. Následně se podílí na sledování fyziologických funkcí a stavu pacienta během ozařování pomocí kamerového systému. Po ukončení ozařování asistuje lékaři při odstranění jehel a vypracuje záznam o provedeném ozáření.

### **Průběh aplikace brachyterapie karcinomu prostaty – příklad na konkrétním pacientovi**

Pacientovi ve věku 65 let byla *indikována intersticiální HDR brachyterapie*, která byla naplánována ve 2 frakcích po 8 Gy během třetího a pátého týdne. Brachyterapie doplňuje zevní radioterapii IMRT, u které byla indikována dávka 50 Gy do 25 frakcí. Jeden *den před aplikací* brachyterapie byly kontrolovány rozměry a případné změny rozměru prostaty a také aktuální topografické poměry v malé pánvi. U této kontroly pacient zaujímá litotonickou polohu na speciálním lůžku.

Dalším krokem bylo zavedení rektální ultrazvukové sondy a nasnímání několik a (celkem 11) ultrazvukových snímků prostaty (rozestup snímků 5mm), které slouží pro naplánování rozložení brachyterapeutických vodících jehel. Poté mohl fyzik naplánovat *předběžný ozařovací plán*.

*V den aplikace* byl pacient přivezen z lůžkového oddělení na oddělení radioterapie do aplikační místnosti brachyterapie. Před vyšetřením byl poučen a seznámen s průběhem tohoto výkonu. Anesteziolog, přítomný u výkonu, zajistil lumbální (svodovou) anestezii. Po aplikaci a správném účinku anestezie byl pacient uložen do litotonické polohy. Po uložení pacienta lékař zavedl permanentní močový katetr.

Lékař dále pomocí rektální ultrazvukové sondy provedl *sonografickou kontrolu velikosti a polohy prostaty*. Při transrektální sonografii byly pořízeny aktuální snímky prostaty. Pro další kontrolu pozice a velikosti prostaty byl pořízen rentgenový snímek oblasti malé pánve.

V dalším kroku fyzik připravil *definitivní ozařovací plán*, ve kterém lékař určil a vyznačil cílový objem. Dále byly konturovány kritické struktury (rectum, uretra, vesica urinaria) a byl stanoven počet vodících jehel k aplikaci a vypočtena dávková distribuce. Na základě vypracovaného plánu lékař *zavedl vodící jehly*, jejichž poloha byla upravována podle odchylek, které mohou vzniknout při jejich implantaci. Jehly byly zavedeny pomocí souřadnicového systému (template kalibrovaný s UZ sondou) pod

stálou UZ kontrolou. Po správném rozložení jehel a kontrole plánu byl na vodící jehly *připojen afterloadingový přístroj* (obrázky 5. a 6.).

V průběhu celé doby ozařování byl pacient ponechán v aplikační místnosti. Během ozařování byl pacient pod dohledem pomocí kamer. Jeho *zdravotní stav a fyziologické funkce byly kontinuálně kontrolovány* pomocí monitorů. Po dokončení ozařování lékař odstranil jehly, zastavil případné krvácení z kožních vpichů a pacient byl odvezen zpět na lůžkové oddělení. Nakonec byl vypracován ozařovací protokol.



Zdroj: vlastní zdroj

**Obrázek 5: Aplikované jehly s připojeným vodičem**



Zdroj: vlastní zdroj

**Obrázek 6: Intersticiální jehly připojené na afterloading**

#### **4.4 Informace pro pacienty při radioterapii karcinomu prostaty**

Při přípravě na ozáření (podstoupení plánovacího CT) a v jeho průběhu je důležité dodržovat celou řadu opatření. Mají význam pro přesné zaměření ozařovaného objemu, zvýšení léčebného účinku a snížení nežádoucích účinků ozáření a udržení přiměřené subjektivní kvality života pacienta.

Svou nezastupitelnou roli má v této části terapie společně s dalšími členy léčebného týmu také radiologický asistent. Jednou z jeho nezastupitelných činností je také edukace pacienta v jednotlivých fázích radioterapie. Včasná a adekvátní informace pacienta o průběhu a důsledcích terapie snižuje stres související s léčebnými radiologickými výkony.

##### **Co dělat před ozařováním?**

Předpokladem úspěšné léčby je *vyprázdněný konečník*, zabrání se tak jeho nežádoucímu ozáření. Konečník naplněný stolicí výrazněji zasahuje do ozařovaného

objemu. Znamená to, že ozáříme daleko více sliznice konečníku než u konečníku prázdného. Pokud k tomu dochází opakovaně, větší část sliznice konečníku se zanítí, dochází k rozvoji tzv. *postradiační proktitidy*. Z dlouhodobého hlediska se sliznice stává křehčí a může mít tendenci ke krvácení. Krvácení se objevuje zejména při mechanickém dráždění sliznice (zácpa nebo průjmy) nebo při užívání léků snižujících srážlivost krve (např. warfarin, anopyrin). Plný konečník způsobuje posun prostaty. Tím může být výrazně ovlivněn ozařovací plán, mohlo by dojít i k poddávkování nádoru a následnému snížení účinnosti léčby. V případě problémů s pravidelným vyprazdňováním, je vhodné ráno po probuzení v den ozařování použít glycerinové čípky, které jsou volně dostupné.

*Močový měchýř by měl být částečně naplněn.* Pacient se vymočí a 45 minut před ozářením vypije 500 ml tekutiny a poté se vymočí až po ozáření.

*Doporučený dietní režim.* Před zahájením přípravy ozáření je nezbytný pravidelný stravovací a pitný režim, se kterým je vhodné začít minimálně 1 týden předem. Umožňuje snadněji předvídat čas a frekvenci stolice, stolice by měla být alespoň jednou denně. Aplikace dávky bude probíhat pravidelně ve stejný čas, po celou dobu ozařování. Takto lze snadněji dosáhnout nezbytného požadavku na vyprázdněný konečník. Nevhodné jsou nadýmavé potraviny (např. luštěniny, kyselé ovoce, ovoce bohaté na vlákninu, celozrnné pečivo, kynuté pečivo, müsli a), tučné pokrmy, smažená jídla a přepálené tuky. Pokud to umožňuje zdravotní stav, je třeba vypít až 2 litry tekutin denně. *K výkonu není nutné chodit nalačno.*

### **Ozařování a běžné denní aktivity**

Po ozařování a v jeho průběhu pacientům doporučujeme jejich běžné aktivity, rovnováhu mezi aktivitou a odpočinkem. Nedoporučujeme zvýšenou fyzickou aktivitu, sportovní aktivity, především jízdu na kole, plavání, dále saunování a termální koupele.

### **Prevence vzniku akutních reakcí na kůži**

*Akutní reakce 1. stupně.* Objevují se jen občas, po několika dnech až týdnech ozařování – zčervenání, svědění, pálení. Doporučuje se nosit volné, prodyšné, bavlněné oblečení. Nadměrnému pocení lze zabránit co nejčastějším větráním. Ozařované místo se 1 – 2 krát denně oplachuje vlažnou vodou. Na ozařované místo se nedoporučuje používat mýdlo a sprchové gely, parfémované přípravky na kůži, ani se nedoporučuje kůži jinak dráždit. Zcela nevhodné jsou horké koupele. Kůže se nesmí zbytečně

vystavovat slunečnímu záření. Pacient by se měl snažit zabránit úrazům pokožky. Při vzniklé reakci se doporučuje promazávat pokožku krémy, např. s přídatkem panthenolu, olivového oleje, bílé vazelíny, atd. Pokožka se nesmí promazávat alespoň 2 hodiny před a po ozařování.

### **Akutní reakce 2. stupně**

Objevují se vzácně, obvykle v místech zapáčky – odlupování pokožky, puchýře, mokvání, je proto třeba dodržovat všechna výše uvedená opatření. Na mokvající ložiska se používají oplachy nebo obklady – borová voda, betadine, odvary z heřmánku nebo řepíku, Akvitox-D, roztok hypermanganu, apod. V případě horkosti se doporučuje kůži šetrně ledovat nebo použít chladicí gel. Nadměrně suchá pokožka se denně promašťuje, např. měsíčkovou mastí, oleji, apod.

### **Prevence vzniku akutních reakcí v gastrointestinálním traktu**

*Akutní reakce se nejčastěji objevují ve formě nevolnosti, nadýmání, zvracení a průjmu.* Není nutné měnit radikálně jídelníček, naopak různé protinádorové diety a hladovky mohou podstatně snížit toleranci radioterapie. Určitá dietní opatření jsou však v průběhu léčby vhodná, je třeba zabezpečit dostatečný přísun bílkovin, vitamínů, minerálů.

Strava by měla být pravidelná, lehká, dobře stravitelná, v menších porcích po 4 hodinách. Omezit by se měla horká i studená jídla a nápoje. Je vhodné vyhýbat se tučným jídlům např. sádlo, oleji, paštikám, uzeninám, tučnému masu apod. a nadýmavým potravinám, jako jsou luštěniny, čerstvé pečivo, zelí. Nedoporučuje se jíst více než 4 kusy ovoce nebo zeleniny denně, ovoce i zeleninu lze nahradit džusy. Vhodnými potravinami ke konzumaci jsou mléčné výrobky, drůbeží maso, ryby, cereálie, vejce, brambory, rýže a těstoviny. Potraviny je vhodnější upravovat vařením nebo dušením, nevhodné je naopak smažení, pečení a grilování.

Během RT doporučujeme dostatečný příjem tekutin – neperlivé minerální vody, bylinné, slabé černé nebo ovocné čaje. Nejsou vhodné koncentrované ovocné džusy a šťávy, je vhodné omezit nápoje s obsahem kofeinu a alkoholické nápoje.

Léky užívat výhradně po konzultaci s lékařem. Je ideální udržovat si stabilní hmotnost v průběhu celé léčby.

### **Co dělat při nechutenství?**

Jíst pomalu, po jídle odpočívat, jídlo nehltat. Jíst častěji, menší porce a jen tehdy, kdy je nechutenství mírnější. Důležitá je příjemná atmosféra při jídle. Nepít během jídla, tekutiny zvyšují pocit plnosti. Chuť k jídlu může vyvolat přiměřená fyzická a pohybová aktivita.

### **Co dělat při zvracení?**

Zhluboka dýchat, přerušit příjem potravy. Vhodnými potravinami při zvracení je méně aromatické ovoce (např. meloun nebo jahody), jogurt a jogurtové nápoje, piškoty. K pití se doporučuje hořký čaj. Po poradě s lékařem mohou být předepsány léky proti zvracení.

### **Co dělat při průjmech?**

Je důležité omezit mléčné nápoje a tučná jídla. Zelenina se doporučuje jíst vařená, je lépe stravitelná než syrová. Vhodné jsou vývary (např. kuřecí nebo hovězí), vařené brambory, ovocné šťávy, rýže, těstoviny, banány. Pravidelně by se měly konzumovat potraviny, které absorbují vodu, jako jsou piškoty nebo suchary. Po poradě s lékařem mohou být předepsány léky proti průjmu.

### **Prevence vzniku akutních reakcí v urogenitálním traktu**

Akutní reakce se nejčastěji objevují ve formě častějšího močení, či pálení - řezání při močení. Důležité je neprochladnout, nosit teplé oblečení a spodní prádlo. Zajistit dostatečný příjem tekutin, např. urologický čaj, brusinkové šťávy, apod. Po poradě s lékařem a vyšetření moči mohou být předepsána močová antiseptika.



## Diskuze

Radiologický asistent je důležitým členem v multidisciplinárním léčebném týmu. Činnosti RA úzce souvisejí s činností dalších odborníků: lékař v oboru radiační onkologie, radiační fyzik, radiologický technik, klinický inženýr, zdravotní sestra. Kompetence a konkrétní činnosti obecně vyplývají z „Odpovědnosti zdravotnických a jiných odborných pracovníků“ (2012).

Radiologický asistent zodpovídá za *edukaci a informovanost pacientů*. Podle jejich individuálních potřeb odpovídá na dotazy v průběhu celé terapie a po jejím ukončení. Poskytuje pacientovi informace, které jsou v souladu s jeho odbornou způsobilostí, případně předává pacientovi pokyny lékaře. Důležité jsou zejména informace související s přípravou na léčebnou aplikaci (podstata vnitřního ozařování, plánování, anestezie, zavedení aplikátoru, ozáření). Z hlediska zvládnutí negativních emocí v průběhu terapie, jsou cenná doporučení snižující komplikace spojené s lékařským ozářením.

Prvním předpokladem efektivní terapie je *důsledná identifikace pacienta* (jméno, příjmení a rok narození) a kontrola s údaji na žádance. Vylučuje záměnu pacientů a eliminuje možná rizika „chybného“ ozáření.

Radiologický asistent v průběhu celého procesu brachyterapie vykonává podle potřeby *činnosti se všemi diagnostickými metodami, zdroji ionizujícího záření a podílí se ve spolupráci s lékařem a radiačním fyzikem na plánování terapie*.

Během aplikace brachyterapie asistuje lékaři a podle jeho pokynů manipuluje s „C ramenem“ a pořizuje rentgenové ultrazvukové snímky. Podílí se na správném plánování a rozložení aplikované dávky, aby byla správně rozložena v cílovém objemu a co nejšetrnější k okolním tkáním a orgánům (rektum, močový měchýř, bulbus penisu, klíčky tenkého střeva a hlavice femurů).

Po plánování se aktivně zapojuje do *aplikace intersticiálních jehel a připojení k afterloadingovému přístroji*. V průběhu ozařování sleduje fyziologické funkce pacienta a vše monitoruje pomocí kamerového systému. Pokud v průběhu terapie zaznamená změny fyziologických funkcí, případně chování pacienta, ihned informuje lékaře.

Radiologický asistent také zajišťuje základní bezpečnostní procedury při manipulaci se zdroji ionizujícího záření. Po ukončení ozařování sestavuje společně s lékařem a radiačním fyzikem ozařovací protokol.

Radiologický asistent je důležitým článkem v průběhu celého procesu aplikace brachyterapie CaP. V mém případě mi v praxi velmi pomohly znalosti a praktické zkušenosti zdravotnického asistenta.

## ZÁVĚR

Náplň činnosti radiologického asistenta obecně vyplývá z „Odpovědnosti zdravotnických a jiných odborných pracovníků“. Radiologický asistent vykonává v rámci léčebného týmu činnosti v rozsahu stanoveném platnými právními předpisy a v souladu s platnou právní úpravou. Provádí léčebné ozařovací techniky spočívající v aplikaci ionizujícího záření a specifickou ošetrovatelskou péčí, poskytovanou v souvislosti s radiologickými výkony. Dále vykonává činnosti související s radiační ochranou a ve spolupráci s lékařem se podílí na léčebné péči.

Při přípravě na ozáření (podstoupení plánovacího CT) a v jeho průběhu je důležité dodržovat celou řadu opatření. Mají význam pro přesné zaměření ozařovaného objemu, zvýšení léčebného účinku a snížení nežádoucích účinků ozáření a udržení přiměřené subjektivní kvality života pacienta.

Svou nezastupitelnou roli má v této části terapie společně s dalšími členy léčebného týmu také radiologický asistent. Jednou z jeho nezastupitelných činností je také edukace pacienta v jednotlivých fázích radioterapie.

Včasná a adekvátní informace pacienta o průběhu a důsledcích terapie snižuje stres související s léčebnými radiologickými výkony, může ovlivnit subjektivně prožívanou kvalitu života pacienta i léčebný účinek brachyterapie.

## Použitá literatura:

1. BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010, 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.
2. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2001-2004. 3 sv. (497, 470, 673 s.). ISBN 80-7169-970-5.
3. ČOUPKOVÁ, Irena, ČOUPEK, Petr, KRUPA, Pavel, ŠLAMPA, Pavel. Komplikace spojené s radioterapií karcinomu prostaty, jejich prevence a léčba. *Urologie pro praxi*, 2011, roč. 12, č. 5, s. 292-294. ISSN: 1213-1768.
4. DOLEJŠOVÁ, Olga, ERET, Viktor, ŠOBROVÁ, Alžběta, a kol. Využití multiparametrické magnetické rezonance a srovnání s ostatními moderními zobrazovacími metodami v předoperační diagnostice karcinomu prostaty. *Česká urologie*, 2014, roč. 18, č. 4, s. 300-309. ISSN: 1211- 8729.
5. DOLEŽEL, Martin. *Cílená radioterapie karcinomu prostaty*. 1.vyd. Hradec Králové: Nucleus HK, 2011, 96 s. ISBN 978-80-7368-701-4.
6. DUŠEK, Pavel. *Farmakologická léčba karcinomu prostaty: průvodce ošetřujícího lékaře*. Praha: Maxdorf, 2010. 156 s. ISBN 978-80-7345-215-5.
7. DVOŘÁK, Jan. Radioterapie karcinomu prostaty. *Onkologie*, 2014, roč. 8, č. 1, s. 19-22. ISSN 1802-4475.
8. DYLEVSKÝ, Ivan. *Funkční anatomie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2016, 532 s. ISBN 978-80-247-3240-4.
9. FERDA, Jiří. *Inovativní zobrazovací metody*. 1.vyd. Praha: Galén, 2005, 140 s. ISBN 978-80-7492-186-5.
10. HANUŠ, Tomáš, MACEK, Petr. *Urologie pro mediky*. 1. vyd. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2015, 305 s. ISBN 978-80-246-3008-3.
11. HRADIL, David, ŠTUDENT, Vladimír, KRÁL, Milan, ŠTUDENT, Vladimír. Diagnostika a staging karcinomu prostaty. *Onkologie*, 2014, roč. 8, č. 1, s. 15-18. ISSN: 1802-4475.
12. HYNKOVÁ, Ludmila, ŠLAMPA, Pavel. *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6.
13. KLEMENTOVÁ, Yvona. Radioterapie karcinomu prostaty - nežádoucí účinky léčby. *Urologie pro praxi*, 2011, roč. 12, č. 1, s. 59-60. ISSN: 1213-1768.

14. KUBEŠ, Jiří. Postavení radioterapie v léčbě karcinomu prostaty. *Postgraduální medicína*, 2010, roč. 12, č. 3, s. 300-304. ISSN: 1212-4184.
15. Národní radiologické standardy. Radiační onkologie. *Soubor doporučení a návod pro tvorbu místních postupů (standardů) na pracovištích radiační onkologie v České republice*. Praha: Ministerstvo zdravotnictví, 2012, 172 s.
16. NESVADBA, Marcel. Karcinom prostaty z pohledu praktického lékaře. *Medicína pro praxi*, 2014, roč. 11, č. 6, s. 254-256. ISSN: 1214-8687.
17. NESVADBA, Marcel, PORŠ, Jaroslav, PORŠOVÁ, Martina, KOLOMBO, Ivan. Základní problematika vyšetření benigní hyperplazie prostaty v ordinaci praktického lékaře. *Medicína pro praxi*, 2010, roč. 7, č. 6-7, s. 270-273. ISSN: 1214-8687.
18. NOVOTNÝ, Jan, VÍTEK, Pavel, KLEIBL, Zdeněk a kol. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 2. vydání. Praha: Mladá fronta, 2016. 589 s. ISBN 978-80-204-3944-4.
19. PRAŠKO, Ján a kol. *Psychické problémy u somaticky nemocných a základy lékařské psychologie*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2010, 430 s. ISBN 978-80-244-2365-4.
20. RAUDENSKÁ, Jaroslava. Biopsychosociální model onkologického onemocnění. *Onkologie*, 2011, roč. 5, č. 4, s. 244-246. ISSN: 1802-4475.
21. SOUMAROVÁ, Renata, HOMOLA, Luboš, ZÁŤURA, František, a kol. Intersticiální dočasná vysokodávková (high dose rate-HDR) brachyterapie karcinomu prostaty. *Urologie pro praxi*, 2005, roč. 6, č. 2, s. 50-54. ISSN: 1213-1768.
22. SOUMAROVÁ, Renata, Luboš HOMOLA. *Intersticiální brachyterapie*. 1. vyd. Nový Jičín: Onkologické centrum J. G. Mendela, 2006, 151 s. Edice kontinuálního vzdělávání v medicíně, 15. ISBN 80-210-4107-2.
23. SOUMAROVÁ, Renata, PERKOVÁ, Hana, HOMOLA, Luboš, a kol. Srovnání akutní toxicity radioterapie technikou IMRT a IMRT + HDR BRT u pacientů s karcinomem prostaty vysokého rizika rekurence. *Česká urologie*, 2010, roč. 14, č. 3, s. 164-172. ISSN: 1211-8729.
24. SOUMAROVÁ, Renata, PERKOVÁ, Hana, BLAŽEK, Tomáš, a kol. Možnosti radioterapie karcinomu prostaty. *Urologie pro praxi*, 2012, roč. 13, č. 5, s. 192-198. ISSN: 1213-1768.
25. ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2007, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

26. ŠTUDENT, Vladimír, GREPL, Michal, KRÁL, Milan, HARTMANN, Igor. Má vyšetření PSA stále význam při vyhledávání karcinomu prostaty?. *Medicína pro praxi*, 2006, Roč. 3, č. 6, s. 291-293. ISSN: 1214-8687.
27. *TNM klasifikace zhoubných novotvarů: česká verze 2011*. 7.vyd. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2011, 246 s. ISBN: 978-80-904259-6-5.
28. TSCHUSCHKE, Volker. *Psychoonkologie. Psychologické aspekty vzniku a zvládnutí rakoviny*. 1.vyd. Praha: Portál, 2004, 216 s. ISBN -80-7178-826-0.
29. VORLÍČEK, Jiří, ABRAHÁMOVÁ, Jitka, VORLÍČKOVÁ, Hilda, a kol. *Klinická onkologie pro sestry*. 2.vyd. Praha: Grada, 2012. 448 s. ISBN 978-80-247-3742-3.

Internetové zdroje:

Prostata In: Symptomy [online]. c2016 [cit. 2017-05-02]. Dostupné z: <http://www.symptomy.cz/anatomie/prostata>

## **Příloha 1**

### **Informovaný souhlas k pořizování fotografií, audio a videozáznamů**

Souhlasím – nesouhlasím<sup>1</sup> s využitím obrazového či zvukového materiálu při lékařském zákroku (fotografie, audio, video) v rámci studentské závěrečné práce.

V Hradci Králové dne .....

.....

podpis pacienta

<sup>1</sup> Podtrhněte požadované.