

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2019

Nikol Hanáková

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Retrospektivní zhodnocení pacientů léčených brachyterapií pro časný karcinom
penisu

Nikol Hanáková

Bakalářská práce

2019

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2017/2018

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Nikol Hanáková**
Osobní číslo: **Z15091**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Retrospektivní zhodnocení pacientů léčených brachyterapií pro časný karcinom penisu.**
Zadávací katedra: **Katedra klinických oborů**

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**

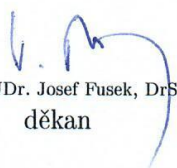
Seznam odborné literatury:

1. **JIŘÍ PETERA. HDR BT of penile carcinoma, Brachytherapy [online]. 2015 [cit. 2019-03-04]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1538472115000227>.**
2. **JIŘÍ PETERA a PAVEL ŠLAMPA. Radiační onkologie. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-726-2469-0.**
3. **J.CROOK. Contemporary Role of Radiotherapy in the Management of primary penile tumors and metastasic disease [online]. 2015 [cit. 2019-03-04]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27717430>.**
4. **S.HASAN a A.FRANCIS. A The role of brachytherapy in organ preservation for penile cancer [online]. 2015 [cit. 2019-03-04]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25944394>.**
5. **DAYA NAND SHARMAN a Nikhil P. Joshi. Hight-dose-rate interstitial brachytherapy for T1-T2-stage penile carcinoma : short-term results [online]. 2014 [cit. 2019-03-04]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/25037912/>.**

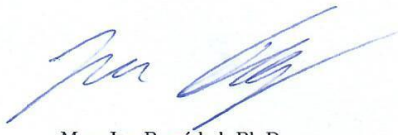
Vedoucí bakalářské práce: **prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.**
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2017**

Termín odevzdání bakalářské práce: **9. května 2019**


prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.
děkan

L.S.


Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 8. března 2019

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na mou 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.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 2. 5. 2019

.....
Nikol Hanáková

PODĚKOVÁNÍ

Především bych chtěla poděkovat mému vedoucímu práce panu prof. MUDr. Jiřímu Peterovi, Ph.D. za vstřícný a ochotný přístup, dále panu ing. Petru Paluskovi, Ph.D., který mi pomohl s doplněním dávek záření, a v neposlední řadě bych chtěla poděkovat mé rodině, která při mně vždy stála a podporovala mě.

ANOTACE

Ve své práci se zabírám tématem Brachyterapie karcinomu penisu. Stručně popisuji techniky ozařování a jejich dopad na funkčnost orgánu a zmiňuji další možné léčebné techniky, které se při tomto onemocnění používají. Zařadila jsem sem i světové rozprostření, ve kterých státech a etnikách se karcinom penisu objevuje nejčastěji.

KLÍČOVÁ SLOVA

Brachyterapie, penis, karcinom, zhoubný nádor, aplikátory, afterloading, human papiloma virus, rakovina, recidiva.

TITLE

Retrospective evaluation of patients treated with brachytherapy for early penile cancer.

ANNOTATION

In my bachelor thesis I deal with the topic of Brachytherapy of Penile Cancer. Brief description of this irradiation technique and impact on the organ functionality. I also mention other possible medical techniques that are used in this disease. I have also included world spread here, in which states and ethnicities penile cancer is most common.

KEYWORDS

Brachytherapy, penis, carcinoma, cancer, applicators, afterloading, human papiloma virus, cancer.

OBSAH

0	Úvod.....	1
1	Cíl práce.....	2
1.1	Podkapitola cíle práce	2
2	obecná anatomie mužského reprodukčního orgánu.....	3
2.1	Vnitřní	3
2.1.1	Varlata- Testes	3
2.1.2	Nadvarlata - Epididymis	3
2.1.3	Chámovod - Ductus deferens et ejaculatorius	3
2.1.4	Semenné vāčky - Vesiculae seminales	3
2.1.5	Předstojná žláza - Prostata	3
2.2	Vnější	5
2.2.1	Penis, pyj - Penis.....	5
2.2.2	Žalud - Glans	5
2.2.3	Kořen - Radix.....	5
2.2.4	Kavernózní tělesa – Corpus cavernosum.....	5
2.2.5	Spongiózní těleso – Corpus spongiosum	6
3	Cévní a nervové zásobení pyje	7
4	Histologie.....	9
4.1	Corpus penis a funkce	9
5	Nádory	11
5.1	Nezhoubné nádory	11
5.2	Zhoubné nádory	11
6	Karcinomy penisu	13
6.1	Spinocelulární karcinom	13
6.2	Klasifikace nádorů penisu	15

6.2.1	TNM klasifikace	16
7	Epidemiologie, výskyt	17
8	Etiologie a rizikové faktory	18
9	Patologie	20
10	Klinický obraz.....	21
11	Diagnostika	22
12	Léčba.....	23
12.1	Topická léčba.....	23
12.2	Radikální chirurgická léčba	23
12.3	Radioterapie.....	23
13	Komplikace vznikající při léčbě.	25
13.1	Časné nežádoucí účinky	25
13.1.1	Radiodermatitis	25
13.2	Pozdní nežádoucí účinky	25
14	Brachyterapie	26
14.1	Historie	26
14.2	Princip brachyterapie	27
14.3	Dělení brachyterapie.....	28
14.3.1	Dělení brachyterapie dle umístění zdrojů v těle	28
14.3.2	Dělení brachyterapie podle dávkového příkonu	29
15	Afterloadingové přístroje	31
15.1	Manuální afterloading	31
15.2	Automatický afterloading.....	31
16	Brachyterapie karcinomu penisu	33
17	Retrospektivní zhodnocení kontroly nádorů, komplikací, které by se případně mohly objevit a dopadu HDR BT u pacientů léčených na klinice onkologie a radioterapie FN a LF Hradec Králové.	34

17.1	Zhodnocení sexuálních nebo fyziologických funkcí onkologických pacientů po absolvování HDR brachyterapie	40
18	Diskuze	42
19	Závěr	44
20	Použitá literatura	45

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1: Anatomie mužského rozmnožovacího ustrojí	4
Obrázek 2: Anatomie penisu včetně příčného řezu.	6
Obrázek 3: Cévní a nervové zásobení penisu.	8
Obrázek 4: Podélný řez močovým ustrojím.	10
Obrázek 5: Cornu cutaneum- kožní roh, výrůstek z nadměrného rohovění	14
Obrázek 6: Kondylomata gigantea neboli genitální bradavičky způsobené HPV infekcí.....	15
Obrázek 7: Automatický afterloadingový přístroj.	32
Tabulka 1: Rozdělení stadii karcinomu podle TNM klasifikace	16
Tabulka 2: Soubor sledovaných respondentu léčených na klinice Onkologie a radioterapie FN a LF Hradec Králové (TNM klasifikace, lokalizace, věk, doba sledování, stagingová vyšetření)	35
Tabulka 3: Sumarizace nasbíraných dat z tabulky 2.....	36
Tabulka 4: Nasbíraná data (excize, circumcize, recidiva, datum recidivy, místo recidivy a komplikace)	38
Tabulka 5: Sumarizace dat z tabulky č.4	39

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

LU - lymfatické uzliny

HPV - human papiloma virus

ZN - zhoubný nádor

IZ - ionizující záření

SCC - sqamocelulární karcinom

PEN - penilní intraepitelová neopláze

RT - darioterapie

EXRT- externí radioterapie

BRT,BT - brachyterapie

a. - arterie, tepna

v. - venae,žíla

NOR - národní onkologický registr

DNA - deoxi-ribonukleova kyselina

Tzn. - to znamená

Např. - například

PET/CT - Pozitronová emisní tomografie

0 ÚVOD

Brachyterapie karcinomu penisu, nebo také ozařování rakoviny penisu z blízka. V mé práci se pokusím přiblížit problematice ozařování nádoru pomocí vysokého dávkového příkonu, který u časných stadií tohoto typu onemocnění pomáhá šetřit daný orgán. V této práci se snažím zpětně zhodnotit kladné i záporné plošné výsledky, které se týkají funkčnosti penisu po ozáření u onkologických pacientů, kteří tuto léčbu absolvovali. Teoretická část zahrnuje anatomii penisu, rozdělení nádorů, plošné rozšíření nádorového onemocnění karcinomu penisu ve světě, vysvětlení pojmů: afterloading a jeho následné rozdělení, brachyterapie a její historii, rozdělení brachyterapie podle kritérií a také TNM klasifikace, které podávají informace o nádoru a jeho šíření tělem. Okrajově zmiňuji i ostatní léčebné metody, které se při tomto onemocnění využívají. V praktické části se zabývám retrospektivním zhodnocením pacientů se zaměřením na komplikace vzniklé v průběhu nebo ihned po ozařování. Sumarizuji data nasbíraná ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové týkající se například klasifikace TMN nebo jejich věku. Rozebírám problematiku akutních a pozdně reagujících tkání, zda byla provedena excize, cirkumcize nebo jestli došlo k objevení recidivy. Věnuji se problematice vzniklých komplikací s funkcností reprodukčního orgánu muže.

Málokdo ví, že typ tohoto ozařování se provádí povrchově, tak zvaná muláž, ale také proniknutím aplikátoru (hadiček) skrz nádor. Tato technika pomáhá snížit riziko ozáření zdravé tkáně a ničí nádor zevnitř. Ačkoliv se tento typ záření může zdát bolestivý a nepříjemný, je to dle mého názoru lepší než úplná amputace reprodukčního orgánu a v dnešní době je významnou náhradou chirurgického odstranění údu. Aplikátory slouží jako vodiče pro daný radionuklid, který se zavádí dálkově tzv. afterloadingem, přístrojem, který je řízen počítačem a má přednastavený program, který udává kdy a jak dlouho zářit v daném místě. Tento přístroj šetří jak radiologické asistenty, tak i pacienta. Brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem má minimální vliv na pozdně reagující tkáně, tudíž nedochází k objevení pozdních reakcí po absolvování tohoto druhu léčby.

1 CÍL PRÁCE

Retrospektivní zhodnocení kontroly nádorů, komplikací, které by se případně mohly objevit a dopadu HDR BT u pacientů léčených na klinice onkologie a radioterapie FN a LF Hradec Králové.

1.1 Podkapitola cíle práce

Podkapitolou mé práce je zhodnocení spokojenosti onkologických pacientů s léčbou, zda mají nebo nemají problémy s funkčností pyje, ať už se jedná o reprodukční nebo fyziologické funkce.

2 OBECNÁ ANATOMIE MUŽSKÉHO REPRODUKČNÍHO ORGÁNU

Abychom pochopili postupy, které se v radioterapii provádějí, je nezbytné znát celkovou anatomii, histologii i funkce mužského pohlavního údu. Z anatomického hlediska můžeme reprodukční orgány muže rozdělit do dvou skupin na vnější a vnitřní.

2.1 Vnitřní

Mezi vnitřní řadíme ty orgány muže, které jsou ukryty v anatomických strukturách – varlata, nadvarlata, chámovod, semenné váčky, předstojná žláza a močová trubice.

2.1.1 Varlata- Testes

Jsou mužské pohlavní žlázy, jejichž uložení nalezneme ve scrotu (šourku). Vývodné cesty, cévy a nervy se nachází na zadní straně varlat. Na orgánu rozlišujeme některé anatomické struktury, jako jsou například polus superior et anterior (horní i dolní pól) margo anterior et posterior (přední a zadní okraj) a v neposlední řadě facies medialis et lateralis (mediální a laterální plocha).

2.1.2 Nadvarlata - Epididymis

Můžeme si je představit jako útvar protáhlého tvaru, jejichž lokalizace je na varleti na horní zadní straně. U této struktury také rozlišujeme anatomické rozdělení na hlavu tělo a ohon, který volně přechází do chámovodu. Tento orgán slouží jako sběrný vak pro zralé pohlavní buňky.

2.1.3 Chámovod - Ductus deferens et ejaculatorius

Tento anatomický útvar je jakýmsi mostem spojujícím nadvarle s močovou trubicí. Dosahuje délky do 40 cm a v průměru má přibližně 3 mm. Díky němu je umožněna přeprava zralých spermií.

2.1.4 Semenné váčky - Vesiculae seminales

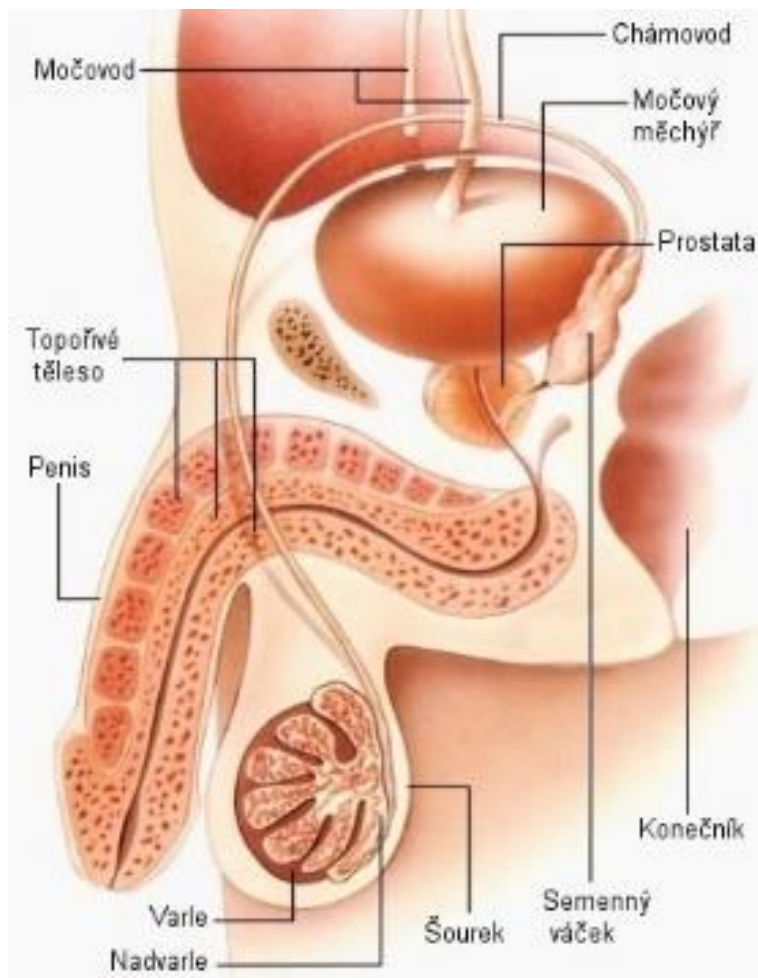
Přidatné párové žlázy, jejichž velikost dosahuje 5 cm do délky a 2 cm do šířky, mají protáhlý tvar a jejich sekret tvoří většinu ejakulátu.

2.1.5 Předstojná žláza - Prostata

Nachází se pod močovým měchýřem na začátku močové trubice v oblasti malé pánve. Produkuje prostatický sekret a její mechanická funkce spočívá v ochraně spojení pohlavních a vývodných cest. Rozlišuje se na několik částí. Na horní plochu, hrot prostaty.

2.1.6 Močová trubice - Uretra

Je orgán trubicovitého tvaru, skládající se z několika druhů epitelu. Na horní části trubice nalézáme přechodný epitel, na spodním díle vícevrstevný epitel a na vyústění plochy epitel. Močová trubice má za úkol odvádět moč z močového měchýře. Proces, kterým se moč odvádí z těla, nazýváme močení. Její délka se odvíjí od délky penisu jedince. Její začátek se nachází na dně močového měchýře, dále prochází předstojnou žlázou, kterou známe spíše po názvem prostata, vstupuje do penisu a její ústí je na konci žaludu. Uretra u mužů neslouží jen k odvodu moči, ale také k odvodu spermatu z varlat. Ústí do ní chámovod, který vede z nadvarlat, kde se shromažďují zralé pohlavní buňky muže - spermie. Tyto pohlavní buňky mají za úkol splynout s pohlavní buňkou ženy a dát vzniknout život novému jedinci.



Obrázek 1: Anatomie mužského rozmnožovacího ustrojí

Zdroj: <http://vyuka.zsjarose.cz/data/swic/lessons/856.jpg>

2.2 Vnější

2.2.1 Penis, pyj - Penis

Mužský pohlavní orgán představuje rozmnožovací komplex člověka a má topořivou funkci, která významným způsobem přispívá k rozmnožování. Údem prochází také močová trubice, tudíž je penis nedílnou součástí vylučovacího systému muže. Soustava, která je potřebná k rozmnožování je tvořena údem, šourkem a varlaty, kdežto vylučovací soustava je tvořena močovou trubicí, procházející středem mužského pohlavního orgánu, močovým měchýřem, močovodem a ledvinami. Z hlediska vývoje můžeme mužský pyj přirovnat k ženskému klitorisu.

Pánské přirození lze z pohledu anatomie rozdělit na tři části žalud, kořen a tělo, nalezneme zde dvě kavernosní a jedno spongiosní těleso. Součástí penisu je také močová trubice.

2.2.2 Žalud - Glans

Penis je od žaludu oddělen žlábkem, který je ukryt pod stahovatelnou předkožkou. Perpuccium neboli předkožka je s žaludem spojena uzdičkou, která obsahuje množství malých žlázek, které se nazývají Tysonovy žlázy, produkující výměšky - smegma. Smegma je směs tvořící se v prostoru mezi předkožkou a žaludem. Je bílé až nažloutlé barvy, vytvořeno buněčnou tkání a sekretem mazových žláz údu. V dětském věku napomáhá k přetažení předkožky. Žalud je nejcitlivější částí penisu díky četným nervovým zakončením. Z toho jasně vyplývá, že tato část mužského přirození je nejcitlivější.

2.2.3 Kořen - Radix

Radix do českého jazyka se překládá jako kořen pyje, je tvořen ze dvou párových ramen, která se spojují se stydkými kostmi pánve, ale také se zaobleným začátkem spongiózního tělesa, jež je krytý svalem.

2.2.4 Kavernózní tělesa – Corpus cavernosum

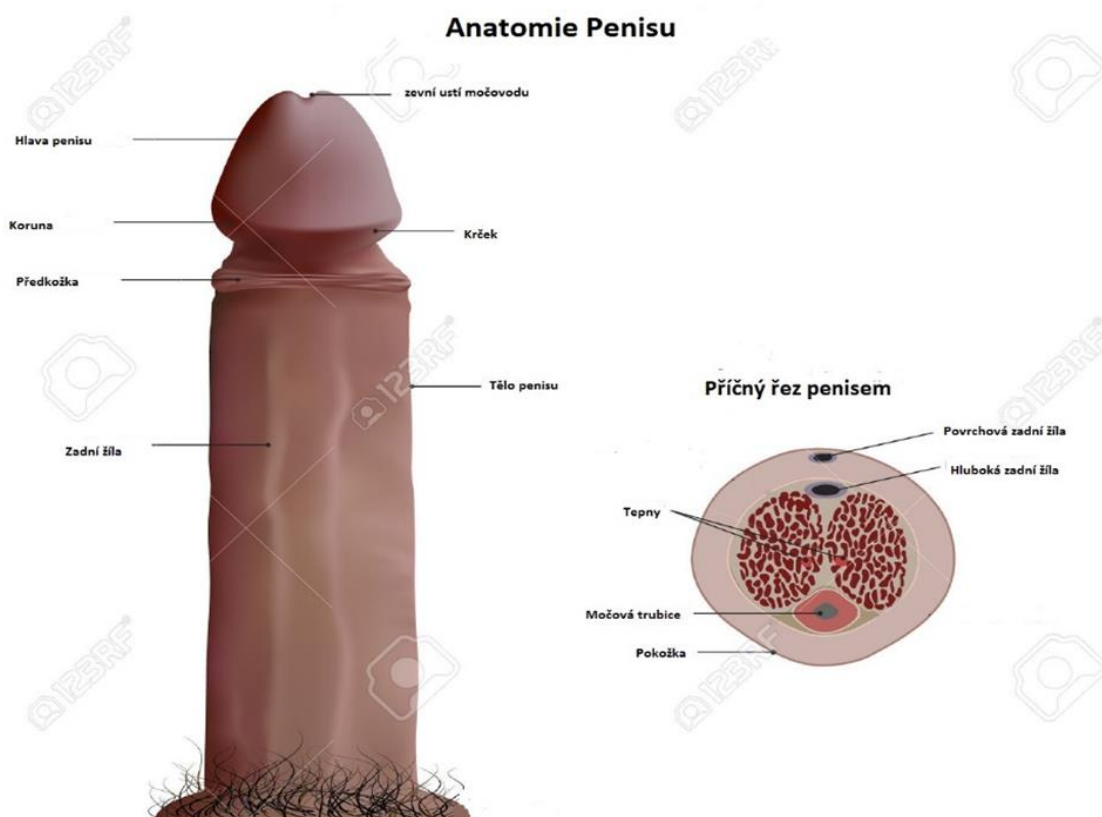
Dvě topořivá tělesa válcovitého tvaru z podslizničního vaziva. Ve stavu relaxace mají houbovitou strukturu. Na povrchu je vazivové pouzdro - tunica albuginea, vystupují z něj vazivové trámce.

Štěrbin, žilní dutiny, které můžeme nalézt mezi trámci, jsou ústím přívodních tepen a odtokových žil. Úkolem tepen je přivádět krev do těchto dutin za účelem prokrvení a také topoření. Žíly mají opačný úkol, slouží k odvádění krve z tohoto prostoru, mají však schopnost

uzavření, při kterém dochází k naplnění dutin, následné zbytnění a zpevnění údu. Tento děj se nazývá erekce.

2.2.5 Spongiózní těleso – Corpus spongiosum

Topořivé těleso je útvar tvořený podslizničním vazivem, které má v relaxačním stavu charakter houbovité konzistence a je obaleno pouzdrmem. Toto vazivo má za určitých podmínek schopnost nabývat na objemu. Působí erekci, neboli ztopoření pohlavního údu muže a zároveň umožňuje kopulační proces. Erekcce je děj, při kterém se spongiózní těleso naplní krví z tepen, které ho zásobují, a dojde k uzavření žil, které mají funkci odvodu krve z tělísek, tudíž dochází k zamezení odtoku krve z dané části. Výsledkem je zbytnění topořivých tělísek a celého pyje.



Obrázek 2: Anatomie penisu včetně příčného řezu.

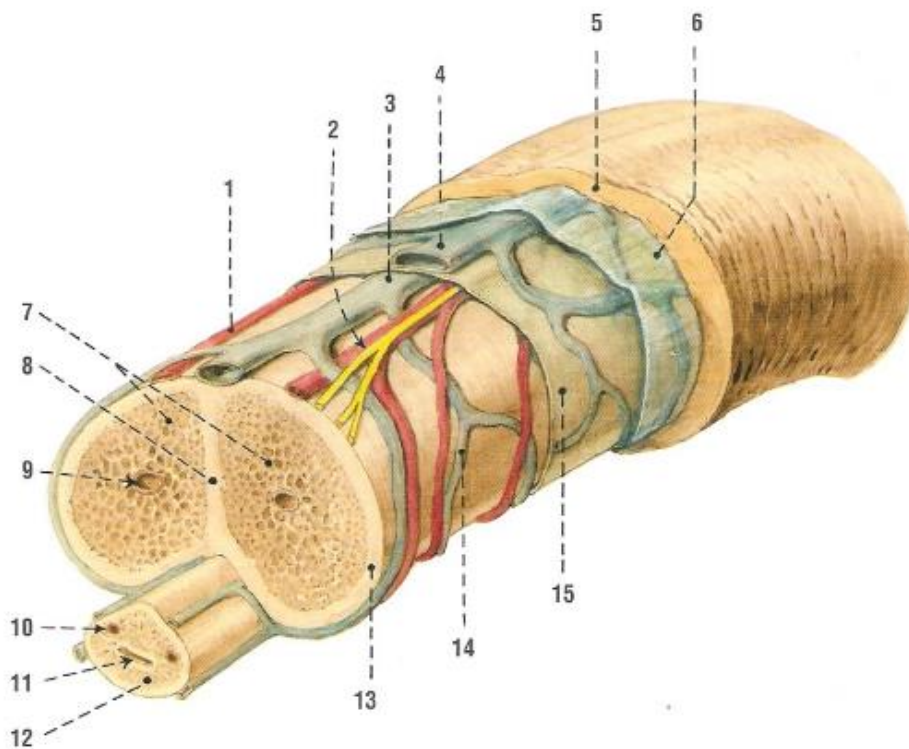
Zdroj: <http://www.naano.com/wp-content/uploads/2007/06/penis-anatomie.png>

3 CÉVNÍ A NERVOVÉ ZÁSOBNÍ PYJE

Krevní zásobení penisu je zajištěno a. iliaca interna, a to její parietální větví a. pudenda interna. Uvnitř penisu se nacházejí párové arterie lišící se jedna od druhé průběhem. Z a. pudenda vystupuje jako její větev a. dorsalis penis, jejíž úkolem je výživa určitých částí penisu např. dorsum penis, glans penis a prepucia. Arterie profunda penis je párová tepna, která odstupuje rovněž z a. pudenda interna a přivádí krev do obou corpora cavernosa, jejímž středem arterie prochází až ke glans penis. Při průchodu corpora cavernosa a. profunda penis vydává větve aa. helicinae. A. bulbi penis vstupuje zezadu do bulbospongiosus a. bulbourethralis a. urethralis vstupuje do corpus spongiosum spolu s urethrou a provází ji až do glans penis. Žíly kůže a podkoží pyje se sbíhají do žíly s názvem dorsalis penis superficialis, která se jen zřídka objevuje jako párová. Prochází proximálně a její zakončení je ve vv. Pudendae externae, další transfer krve postupuje do v. Femoralis. Z topořivých tělísek se určitá část žilního zásobení orientuje k povrchu, odkud vv. circumflexae, obemykající penis, pokračují na zadní stranu a spojují se v jednu v. dorsalis penis profunda; ta se nachází pod fascia penis profunda prostředkem hřbetu penisu proximálně, prochází pod symfýzou a ústí do plexus venosus prostaticus; z vnitra corpora cavernosa pozorujeme vyústění vv. profundae penis, které jsou spojeny za dolním okrajem symfýsy s v. dorsalis penis profunda, se kterou souběžně vstupují do plexus prostaticus.“

Spádové mízní uzliny penisu jsou nodi lymphatici inguinales superficiales a nodi iliaci externi.

Nervy, které zde můžeme nalézt, jsou tak zvaně viscerosenzitivní, speciálně senzitivní. Nervové zásobení glans penis má nejvíce nervových zakončení z celého povrchu těla na cm². Proto tedy můžeme říci, že mužský žalud je jedno z míst s nejvyšší inervací v těle. S krevním i cévním zásobením penisu přicházejí i autonomní nervy, ty obsahují vlákna parasympatická i sympatická. Jedním nervů je na dorsum penis, jehož latinský název je nervus dorsalis penis, odstupuje z n. pudendus na dorsu penisu, inervuje rovněž glans a uretru. Nervus pudendus odstupuje z plexus sacralis. Plexus sacralis obsahuje parasympatická vlákna a je největším nervovým pletencem v lidském těle. (Čihák Radomír 2002, s. 335)



Obr. 242. PENIS – VRSTVY A PŘÍČNÝ ŘEZ; pohled zleva shora zepředu

- | | |
|--|---|
| 1 a. dorsalis penis | 9 a. profunda penis |
| 2 n. dorsalis penis | 10 a. urethralis |
| 3 v. dorsalis penis profunda (nepárová) | 11 urethra |
| 4 v. dorsalis penis superficialis (někdy párová) | 12 corpus spongiosum penis |
| 5 kůže | 13 tunica albuginea |
| 6 fascia penis superficialis | 14 vv. circumflexae, vlévající se do v. dorsalis penis profunda |
| 7 corpora cavernosa penis | 15 fascia penis profunda |
| 8 septum penis | |

Obrázek 3: Cévní a nervové zásobení penisu.

Zdroj: Čihák Radomír, 2002 s. 334

4 HISTOLOGIE

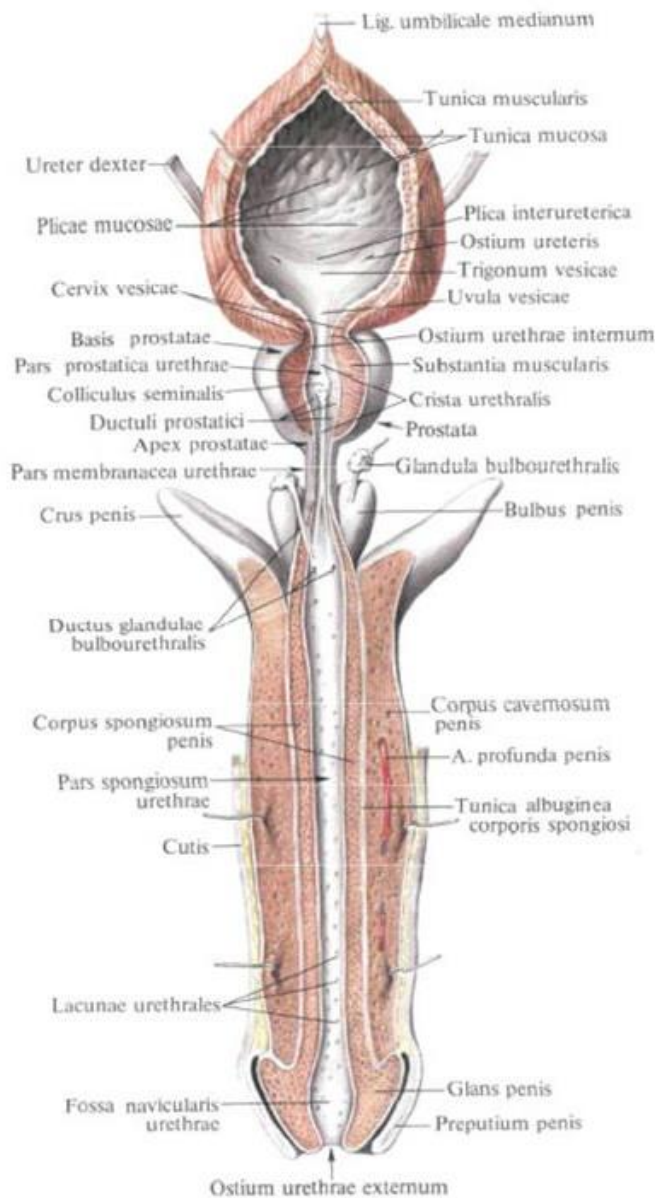
Mužsky pohlaví orgán je složen z různých druhů tkání. Tato kapitola bude obsahovat pouze histologii pyje.

Pro toto téma potřebujeme znát informace o fibromusculární stromě, kterou tvoří hladká svalovina spolu s kolagenním vazivem, které je nedílnou součástí vazivových tkání. Tyto tkáně obsahují buňky - fibroblasty, které mají tenký vřetenovitý tvar a uvnitř se nachází jádro, mezibuněčná hmota a také amorfní hmota. Fibroblasty jsou aktivními tvůrci kolagenních vláken a také amorfní hmoty. Vytvořením kolagenního pouzdra kolem samotné buňky ztrácí svoji aktivitu a stávají se nečinnými. Mají schopnost metamorfózy dle potřeby daných buněk, nečinní jim problém změnit se z fibrocytu na fibroblast a naopak vždy podle potřeb. Fibrocyty společně nevytvářejí spletitou prostorovou síť. Proteoglykany a glykoproteiny jsou dvě složky, ze kterých je složena amorfní hmota. Tato hmota je přítomna ve všech pojivových částech dané tkáně a její vlastnosti závisí na obsahu glykoproteinů a proteoglykanů. Kolagenní vazivo s hustou konzistencí můžeme najít ve dvou formách, a to v uspořádané nebo neuspořádané, forma závisí na rozpoložení kolagenních vláken. Jak už napovídá název neuspořádané, to znamená, že nemá řád, je nahodilé a rozprostírá se do všech směrů. Kolagenní vazivo, které má charakter uspořádaných vláken má tato vlákna v jednom směru, tudíž rovnoběžně. V těchto vlákních dochází k velkému vypětí či namáhání. Objevuje se zejména ve šlachách nebo jej nalezneme v pouzdrech orgánů. Rozlišujeme zde hustotu a řídkost těchto vláken. Rozdíl mezi těmito vlákny spočívá v obsahu amorfní hmoty a kolagenních vláken. U hustého vaziva převládají kolagenní vlákna nad amorfní hmotou a u řídkého je to naopak. Silná stránka hustého kolagenního vlákna spočívá v pevnosti, slabé stránky jsou špatná výživa, a tudíž i hojivost.(Carneiro, Keley,1997)

4.1 Corpus penis a funkce

Tento orgán tvoří dvě corpora cavernosa, jež jsou obaleny hustým kolagenním vazivem - tunica albuginea. Tato corpora cavernosa tvoří fibromusculární stroma a krevní lakuny. Těmito šterbinami prochází krevní oběh, který má na starost výživu a funkci. Krev do lakun přivádějí uzavíratelné žíly arteriae hellicinae, které obsahují speciální polštářky, kterým se říká Ebnerovy. Můžeme si je představit jako podlouhlé polštářky s charakterem hladké svaloviny.

Tělo penisu je obepnuto tenkou vrstvou hustého kolagenního vaziva. To z histologického hlediska zabezpečuje proces erekce, která je nezbytná pro správnou funkci penisu. Cévní zásobení je ovládáno sympatickými a parasympatickými nervy.



Obrázek 4: Podélný řez močovým ústrojím.

Zdroj: <https://slideplayer.cz/slide/3234447/>

5 NÁDORY

Naše tělo si můžeme představit jako stroj na výrobu nových buněk různých typů. Podle potřeby organismu dochází k růstu dělením zdravých celul. Těmito procesy vznikají nové zdravé buňky, které zabezpečují správný chod těla. Nicméně se může stát, že tvorba buněk propukne v neovladatelné, nepotřebné dělení a bujení, které se tělo snaží nějakým způsobem ovládat. Nařídí apoptózu - buněčnou smrt. Buňka se rozloží, umírá. Aby nedocházelo k tvoření těchto nových objemů, se ne vždy povede tuto buněčnou smrt nařídít. Proto dochází k dělení špatných buněk dál. Výsledkem tohoto nezvladatelného procesu je nový objem tkáně, nazývaný tumor neboli nádor. Tyto shluky buněk se rozdělují na maligní neboli zhoubné a benigní tzn. nezahoubné nádory.

Hojně užívaným pojmem, který se s tímto tématem snoubí, je rakovina. Toto slovo onkologové považují za velmi nešťastný termín. Obklopuje ho utkvělá negativní představa neodvratitelného úmrtí nebo nevléčitelnosti, jejichž předvojem jsou šílená muka a kruté bolesti a jiná utrpení. Rakovinu obestírá spousta mylných úvah, které se onkologové snaží vyvrátit. V dnešní době se reálný průběh onemocnění a postup léčby od těchto utkvělých představ liší. Termín rakovina zahrnuje spoustu onemocnění, která se od sebe odlišují jak svými vlastnostmi, tak dopadem na osud postiženého pacienta.

5.1 Nezhoubné nádory

Jako nezahoubné (benigní) nádory označujeme pomalu rostoucí patologický nález, jež neprorůstá do okolní zdravé tkáně a sousedních struktur a dochází spíše jen k útlaku okolních tkání. Nejpodstatnějším znakem benigního nádoru je ten, že nedochází k průniku do cévního řečiště, nešíří se krví ani mízou a nezakládá metastázy - druhotná ložiska. Buňky tohoto typu nádoru se strukturálně moc neliší od těch, ze kterých vznikly. Dojde-li k úspěšnému a úplnému odstranění nádoru, je jeho znovuobjevení minimální. Tento typ nádoru nebývá život ohrožující hrozbou.

5.2 Zhoubné nádory

Zhoubné neboli maligní nádory jsou ty nádory, které se vymykají kontrole organismu a nabývají schopnosti nekonečného množení a dělení. Zaniká u nich apoptóza - buněčná smrt nebo sebedestrukce, při níž buňka zaniká. Tento druh tumoru ohrožuje a napadá ostatní tkáně, které posléze ničí. Jejich způsob růstu je destruktivní. Nádorové buňky se infiltrují mezi buňky ostatních tkání, kde potom rostou či prorůstají. Části malignomu potom putují tělem pomocí krevního nebo mízního systému a zahnízdí úplně v jiném orgánu. Novotvary, které tímto

vzniknou, se nazývají metastáze neboli vzdálená ložiska. Některé druhy nádorů jsou rizikovější než jiné, liší se progresivitou růstu. Vynikají snadnějším vytvářením a zakládáním metastáz nebo jsou rezistentní, odolné vůči léčbě, ať už vůči chemoterapii nebo ozařování. Jejich malignita je vysoká. Existují nádory, které můžeme označit jako semimaligní. To jsou ty, které se svým charakterem podobají buňkám zhoubného nádoru, avšak jejich růst je výrazně pomalejší a tvorba metastáz je mizivá, sem řadíme například bazaliom.

6 KARCINOMY PENISU

Výskyt tohoto nádorového onemocnění je velmi malý. Postihuje převážně muže ve starším věku, většinou nad 65 let, i když se mohou vyskytnout výjimky. V celosvětovém měřítku tvoří v průměru 0,5-1 % ze všech nádorů postihujících urogenitální trakt.

Karcinomy rozdělujeme podle typů tkání na mezenchymové a epitelové. Do epitelových řadíme tyto nádory: Pagetův, blastocelulární, spongiocelulární. Do skupiny mezenchymových zařazujeme Kaposiho sarkom, melanomy, hemangioendoteliom, retikulosarkom, agiosarkom a v neposlední řadě fibrosarkom. Je nutné zmínit, že 3 % vzniklých nádoru penisu jsou mezenchymové karcinomy. Nejčastějším nádorem je spinocelulární karcinom dále musíme zmínit i možnost vytváření sekundárních nádorových onemocnění, a to v podobě karcinomu rekta nebo uretrogenitálního traktu.

6.1 Spinocelulární karcinom

Dlaždicobuněčný karcinom, jehož etiologií jsou považovány léze, které se málokdy rozvinou prekancerózu. Za příčinou vzniku tohoto nádoru stojí níže uvedená onemocnění.

- 1) Balantis xerotica obliterans – postihuje mužsky zevní pohlavní orgán se zaměřením na předkožku a žalud, na nichž se objevují atrofická bílá ložiska. Průběh onemocnění má často chronický až progredující průběh, který doprovází nepříjemné svědění a sexuální nefunkčnosti. Toto onemocnění je spojováno s různými činiteli, jako je např. autoimunitní porucha organismu, HPV, spirochety či přítomnost atypických mykobakterií, nejvíce pak s přemnožením kvasinek, jež způsobují zánětlivá onemocnění. Jako další můžeme zařadit fimózu a lišejník skléry.

Fimóza - zúžená předkožka bývá často vrozená, ale může být i získaná, děti ve věku do jednoho roku života ji běžně mají, násilným stažením dochází k poškození prepucia. Proto se tento proces nedoporučuje provádět, s věkem vymizí. Příčinou fimózy bývá rovněž krátká uzdička. K nápravě, jsou doporučovány kortikoidy nebo cirkumcize.

Lišejník skléry si můžeme představit jako malé ohraničené flíčky disponující šedobílým zbarvením postihující převážně předkožku a žalud, doprovázené svěděním, bolestivostí, krvácením nebo puchýřky. S postupujícím onemocněním fleky gradují. Příčina je bohužel neznámá. Z předpokladu vyplývá že spolučinitelem vzniku tohoto

onemocnění jsou dědičné predispozice, autoimunitní onemocnění a záněty. Způsob léčby spočívá v podání kortikoidní masti nebo cirkumcize.

- 2) Cornu cutaneum – je stejný jako keratom. Na horní části penisu se vytváří rohovina, v podkoží se může vyskytnout spinocelulární karcinom. Vzniká při nadměrném dráždění, jež zapříčiní chronické bujení nádorových buněk. Při dlouhodobém a častém působení narůstá riziko výskytu spongiocelulárního karcinomu.
- 3) Kondylomata gigantea- malé bradavičky, k jejichž objevení na penisu výrazně přispívá HPV virus. Místo výskytu bývá nejčastěji na žaludu a mohou se objevit i okolo rekta. Projevy jsou zřídka patrné. Výskyt kondilomat hodnotíme jako rizikový faktor, zanedbáním léčby, může vznikat spongiocelulární nádor.
- 4) Léze jsou vysoce kritické, hrozí vznik spinocelulárního karcinomu. Například: „leukoplakie, intraepiteliální neoplazie – Erythroplasia Queyrat, Morbus Bowen.“ Erythroplasia Querat je onemocnění glans penis, prekanceróza. Morbus Bowen je karcinom in situ, který může přejít ve spinocelulární karcinom.



Obrázek 5: Cornu cutaneum- kožní roh, výrůstek z nadměrného rohovění

Zdroj:http://www.indianjcancer.com/articles/2014/51/4/images/IndianJournalofCancer_2014_51_4_449_175336_f1.jpg



Obrázek 6: Kondylomata gigantea neboli genitální bradavičky způsobené HPV infekcí

Zdroj: http://nd03.jxs.cz/019/455/781a73a160_58112834_o2.jpg

6.2 Klasifikace nádorů penisu

Předpokladem pro léčbu maligního nádoru penisu je přesné určení jeho rozsahu, odborný název pro tohle určení je staging. Klasifikační systém, který se používá pro klinickou klasifikaci při zhoubném nádoru penisu, a překonal některé novelizace, se nazývá TNM, neboli tumor, node, metastasis. Než nastane určování a klasifikování nádoru, měli bychom mít potvrzen histologický nález. Poté nastává rozdělení do stádií, jež je založeno na určení anatomického rozsahu daného onemocnění. Karcinom penisu se nejčastěji objevuje na těchto místech: předkožka (perpusium) má označení C60.0, žalud (glans penis) C60.1 a v neposlední řadě na těle penisu (corpus penis) C60.2

6.2.1 TNM klasifikace

T – primární tumor

Tx primární nádor nelze hodnotit

T0 bez známek primárního nádoru Tis karcinom in situ

Ta neinvazivní verukózní karcinom

T1 nádor se šíří do subepiteliální pojivové tkáně

T2 nádor se šíří do corpus spongiosum nebo cavernosum

T3 nádor se šíří na uretru nebo prostatu

T4 nádor se šíří do dalších jiných struktur

N – regionální uzliny

Pozn.: Regionálními mízními uzlinami jsou povrchové a hluboké tříselné a pánevní uzliny.

NX regionální mízní uzliny nelze hodnotit

N0 v regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy

N1 metastáza v povrchové tříselné uzlině

N2 metastázy v mnohočetných nebo oboustranných povrchových tříselných mízních uzlinách.

N3 metastázy v hlubokých tříselných nebo pánevních mízních uzlinách (uzlině), jednostranných nebo oboustranných

M – vzdálené metastázy

MX vzdálené metastázy nelze hodnotit

M0 nejsou přítomny vzdálené metastázy

M1 přítomny vzdálené metastázy

Tabulka 1: Rozdělení stadií karcinomu podle TNM klasifikace

<u>Stádia</u>	<u>Primární tumor</u>	<u>Regionální uzliny</u>	<u>Vzdálené metastázy</u>
<u>Stádium 0</u>	<i>Tis, Ta</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
<u>Stádium I</u>	<i>T1</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
<u>Stadium II</u>	<i>T1</i>	<i>N1</i>	<i>M0</i>
	<i>T2</i>	<i>N1, N0</i>	<i>M0</i>
<u>Stádium III</u>	<i>T1, T2</i>	<i>N2</i>	<i>M0</i>
	<i>T3</i>	<i>N0, N1, N2</i>	<i>M0</i>
<u>Stádium IV</u>	<i>T4</i>	<i>NX-N3</i>	<i>M0</i>
	<i>TX4</i>	<i>N3</i>	<i>M0</i>
	<i>TX</i>	<i>NX-N3</i>	<i>M1</i>

(Šlampa Pavel a kol. 2007, s. 136-137)

7 EPIDEMIOLOGIE, VÝSKYT

Geografické rozložení tohoto onkologického onemocnění závisí převážně na vyspělosti státu a na jeho hygienických návycích. V Evropských státech a zemích severní Ameriky se vyskytuje zhoubný nádor penisu u méně než jednoho muže z 100 000. v konkrétních státech na těchto kontinentech je výskyt menší oproti zmiňovanému průměru, a to v souvislostech s životní úrovní daných etnik. Malignita v USA je ovlivněna rasou a etnikem vyšší je u bílých Hispánců a to větší, než 1,01 na 100 000, v porovnání se severoamerickými Eskymáky a Indiány je to 0,7 na 100 000 a Afroameričani i s bílými ne-Hispánci mají výskyt 0,51 na 100 000. Oproti tomu méně vyspělé kontinenty a jejich státy jako jsou Jižní Amerika (Brazílie), jihovýchodní Asie (Indie) i některé oblasti Afriky (Malawi, Uganda) mají mnohem vyšší výskyt maligního nádoru penisu v poměru, který je větší než dva muži na 100 000. (Bray, Frederick a Isabelle Soerjomataram)

8 ETIOLOGIE A RIZIKOVÉ FAKTORY

Jedny z nejdůležitějších rizikových faktorů, které sem patří, jsou například: sociální a kulturní zvyklosti, dále je to již zmiňovaná hygiena, ale také náboženství a jeho praktiky. Významným činitelem při vzniku zhoubného nádoru penisu je zanedbaná péče o toto intimní místo, především předkožkového vaku. Okolo okraje špičky glansu (žaludu) se pod předkožkou hromadí smegma, bělavá až mírně nažloutlá hmota, která vzniká jako vedlejší produkt při nedostatečné hygieně. Za vznik tohoto sekretu mohou bakterie, které se zde mísí spolu s odumřelými buňkami sliznice. Pokud nedochází k pravidelnému odstranění, očistění sekretu z prostoru mezi žaludem a předkožkou, dochází zde k podráždění této části. V uzavřeném prostředí prepucia (předkožkového vaku) dochází k balanopostitidě to je chronický zápal, který ve většině případu vede k rozvoji zhoubného nádoru žaludu nebo předkožky.

U mužů, kteří trpí fimózou, zúženou předkožkou tudíž jim činí problém ji přetáhnout přes žalud a tím ho obnažit a umožnit dostatečné omytí, mají zvýšené riziko výskytu tohoto onkologického onemocnění. Novorozenecká nebo prepubertální obřízka snižuje riziko výskytu zhoubného nádoru penisu, proto vyznavači muslimské a židovské víry jsou méně náchylní k tomuto onemocnění. Obřízka cizím slovem cirkumcize provedená v pozdním věku nemá ochranný vliv na vznik nádoru.

Jedním z dalších činitelů je lidský papilloma virus, který tvoří infekce a ty dávají podněty ke vzniku karcinomu penisu. Nejčastější kmeny tohoto virového onemocnění jsou virus 16 a virus 18. Virus nazýváme jako onemocnění moderní doby, které je extrémně rozšířené díky dnešnímu životnímu stylu našich vrstevníků, přenáší se především pohlavním stykem. Výskyt této infekce je přímo úměrný počtu sexuálních partnerů u jednotlivce. Promiskuitní styl života zvyšuje riziko onemocnění rakoviny penisu u mužů, ale také u jejich partnerek rakovinou děložního čípku. Lidský papiloma virus je bez jakýchkoliv subjektivních příznaků, které by pacient mohl pozorovat. K projevení znaku dochází, pokud má člověk oslabený imunitní systém, s přibývajícím věkem klesá odolnost těla a imunity a tím se zvyšuje riziko projevu a rozšíření infekce.

Nejčastěji se tyto infekce nazývané jako exofytické léze – condylomata accuminata objevují v intimních partiích se zvýšenou vlhkostí v oblasti prepucia a sulcus coronarius glansu (koronární tepna žaludu). Jejich ústup může být spontánní, ale zřídka můžou mít tendence ke zničujícímu růstu a nabývat zhoubného charakteru. Prekancerózy označované jako Queyratova

erytroplazie, Bowenova choroba, Pagetova choroba, giant condylomata, balantís xerotica obliterans se asi v jedné třetině případu stávají spongiocelulárními carcinomy.

Dalším rizikovým faktorem je nízký socioekonomický a vzdělanostní status a můžeme sem zařadit i nesprávnou životosprávu, větší riziko nastává u kuřáků. (Madan Christopher a Karen J. Sherman, 1993).

9 PATOLOGIE

Podle WHO klasifikace většinu karcinomů penisu představují tumory epitelového charakteru. Nejčastější jsou skvamocelulární karcinomy (squamous cell carcinoma - SCC), které se dále rozdělují podle klinicko-patologických kritérií a odlišností a dále podle vztahu a vzájemné spolupráce s papiloma virem.

K podtypům SCC bez jakéhokoli vztahu s papiloma infekcí patří méně častý typ SCC a z ostatních jsou to pseudovaskulární, verukozní, karcinom cunniculátum, papilární, adenoskvamozový a sarkomatoidní.

Ve skupině SCC s interakcí a vztahem k papiloma virusu jsou to převážně bradavičitý a bazaloidní. Málo kdy se setkáváme s kombinací těchto dvou nebo jiných karcinomu například papilárně-bazaloidní nebo bradavičito-bazaloidní.

Nejvýznamnější buněčný typ léze je penilní intraepitelová neopláze (PEN). Ta představuje nesprávné změny epitelu při neporušené bazální membráně. Jestliže, PEN není podmíněna papiloma virem, pak to označujeme jako nepodmíněnou, diferenciovanou PEN. Pokud je podmíněna, jedná se o dysplazii, ze které vznikají bradavičité, bazaloidní nebo smíšené formy PEN.

10 KLINICKÝ OBRAZ

Tato choroba se primárně projevuje zarudnutím nebo zčervenáním z vnitřní strany předkožky nebo žaludu, anebo tuhými bledými útvary. Při odstranění povrchového krytu slizniční léze se tento útvar změní na secernující neboli vředový útvar. Počátečním exofitickým, zevním růstem léze vyrůstá do různých forem karfiolových novotvarů a barví se do tmavočervená až ruda. Na povrchu z počátku probíhají nekrotické změny, které jsou později doprovázené další infekcí, které způsobují nepříjemný a čpavý zápach. Jako přirozené bariéry, které zpočátku brání prorůstání nádoru do celého objemu, můžeme považovat fascia Bucki a tunica albuginea, nic méně pokud později dojde k překonání těchto zábran, dochází k prorůstání nádoru do corpora cavernosa. Nádory metastazují převážně lymfatickou cestou do uzlin, které jsou většinou na povrchu. Jako první postihují sentinelovou uzlinu, která se nazývá Cabanasova, dále postihují pánvové uzliny, které se řadí k extraregionálním. Šíření hematologickou cestou je vzácné a velmi ojedinělé, metastázy postihují plíce a části mozku.

11 DIAGNOSTIKA

Určení tohoto nádorového onemocnění není složité, v případech, kdy fimóza zastiňuje pravý charakter onemocnění, dochází k obřízce předkožky. Cílem tohoto zákroku je dostat nález pod kontrolu zraku. Základem je fyzické vyšetření, pohmatem (palpací), které umožňuje určit rozsah primárního tumoru.

Než začneme s léčbou, je třeba sesbírat důležitá data o ohraničení, která se dají získat různými vyšetřeními. Jedním z nich je ultrasonografie, která zjistí rozsah prorůstání nádoru do corpora cavernosa. Obdobnou funkci má vyšetření, které se nazývá kavernozografie. Jedná se o vyšetření na magnetické rezonanci, kdy má pacient uměle (arteficiálně) navozenou erekci. Součástí vyšetření je důsledná palpce tříselných uzlin.

Pokud nastane případ, že tříselné lymfatické uzliny nejdou nahmatat a tudíž vyšetřit a nepřináší výhody ani jedna ze zobrazovaných metod, je třeba se řídit patologickými rizikovými faktory. Přítomnost lymfo vaskulární invaze, vyššího stádia primárního nádoru a vyššího gradeu předpokládá, že se dřív nebo později objeví metastázy v lymfatických uzlinách. U pacientů, kteří mají tříselné lymfatické uzliny v klinické normě, se doporučují tři postupy. Prvním doporučeným postupem je surveillance česky také jako přísný dohled. Pod tímhle pojmem si můžeme představit invazivní uzlinový staging anebo úplnou ingvinální lymfadenektomii.

Druhý postup je prováděn, pokud jsou na pohmat zvětšené tříselné LU. Ty jsou vysoce náchylné na metastázy. Pro zjištění, zda nádor metastazoval do těchto uzlin, se používají zobrazovací metody jako je CT (computer tomography) nebo PET/CT (Pozitronová emisní tomografie). Jejich předností je téměř 100% určení a senzitivita při přítomnosti metastáz v tříselných LU.

Třetí postupem se dozvíme, zda daný nádor metastazoval dále do vzdálenějších objemů. Tento postup se doporučuje pacientům, u kterých byl zjištěn pozitivní nález na LU. Onkologové doporučí CT vyšetření v oblasti břicha a pánve, dále CT v oblasti hrudníku nebo RTG plic, další možností je využít celotělový scan pomocí PET/CT kdy do těla pacienta aplikujeme látku s názvem fluor-2-deoxy-L-glukoza, zkratka pro tuto látku je FDG kvůli identifikaci metastazování do pánevních LU nebo vzdálených orgánů.

12 LÉČBA

Způsob a druh léčby se odvíjí od velikosti nádoru a jeho stadia. Pro léčbu karcinomů penisu se používá nespočet léčebných a ozařovacích metod. Dodnes neproběhly žádné retrospektivní výzkumy nebo studie, které by potvrdily nadřazenost jedné z modalit léčby. Výběr léčebného prostředku závisí na dostupnosti, ale také na tom, který druh léčby preferuje pacient. Můžeme sem zařadit topickou léčbu, radikální chirurgickou léčbu, radioterapii, chemoterapii atd.

12.1 Topická léčba

Při této léčbě se používá mast, která se aplikuje na malé a povrchové nádory. Jejím obsahem je látka 5 - fluoracil 5 %. Můžeme také použít dermální krém imiquimod 5 %.

12.2 Radikální chirurgická léčba

Tento postup léčby se volí při pokročilejším stadiu tumoru, nebo pokud rozsah a lokalizace nádoru jsou nevhodně umístěny a nedovolují dostatečně dlouhé zachování tzv. pahýlu penisu, který umožňuje močení a erekci. Léčba vyžaduje radikální amputaci penisu a vytvoření perineální uretrostomie. Pod tímto pojmem si představíme vyústění uretry, močovou na pacientově hrázi. Dalším radikálním řešením je tzv. emaskulinizace, úplné odstranění penisu i s varlaty doplněné o perieální uretrostomii.

12.3 Radioterapie

V současné době patří radioterapie ZN penisu ke standartním léčebným metodám. Použitím nových ozařovacích technik, zařazení a frakcionace tak zvanému postupnému dávkování se přispělo k dosažení výborné lokální kontroly v raných stádiích onemocnění ZN penisu. Hlavní výhodou radioterapie je zachování funkčnosti organu. Úspěšnost této léčby se pohybuje okolo 70 % pacientů, u nichž dochází ke zlepšení kvality života a zvýšení psychosexuálního statusu.

Na ozáření primárního tumoru můžeme využít EXRT (externí radioterapie) nebo BRT (brachyterapie). V těchto případech se radioaktivní zdroj nachází v blízkosti nebo v něm nádoru pomocí aplikátoru. Brachyterapie je určena pro časně onemocnění v oblasti penisu. EXRT se používá u pokročilejších stádií a při zasažení uzlin. V některých případech se využívají obě techniky zároveň, však před zahájením RT je nutné provést obřízku s dostatečným časovým odstupem. Odstranění prepucia, ač by se nemuselo zdát, přináší nespočet výhod. V případě že se tumor nachází na předkožce, dojde k částečnému odstranění postiženého tkaniva. Z technického pohledu můžeme říci, že zjednoduší proces RT a snižuje možná akutní a

chronická komplikace, jako jsou fibróza, nekróza, edém nebo sekundární infekce, které mohou v průběhu ozáření vznikat.

13 KOMPLIKACE VZIKAJÍCÍ PŘI LÉČBĚ.

Léčení se ne vždy obejde bez komplikací. Přes veškerou snahu lékařů se mohou objevit nežádoucí účinky, které nastávají v průběhu léčby nebo po dokončení léčebné kúry.

13.1 Časné nežádoucí účinky

Jejich nástup je postupný, a to v průběhu léčby. Mnohdy bývají důvodem pro přerušení indikované léčby pacienta. Nejčastěji se objevují povrchová zarudnutí kůže, které mohou přecházet v odlupování kůže či bolestivé mokvavé skvrny.

13.1.1 Radiodermatitis

Patří mezi časné post radiační účinky projevuje se jako popálení kůže. První a nejlehčí stadium vnímáme jako lehce zarudnutou a mírně oteklou oblast doprovázenou svěděním. S větší dávkou na ozařovanou oblast mohou vznikat vyšší radiační reakce, a to objevením se velkých mokvavých skvrn, které mohou přecházet až do vředu.

13.2 Pozdní nežádoucí účinky

Objevují se po skončení ozáření po delší době, v řádech měsíců či let a z pravidla jsou nevratné. Mohou působit kožní pigmentace, rozšířené cévy, úplnou ztrátu ochlupení v ozařované části, plošnou fibrózu nebo sterilitu, v nejhrošším případě tvoří tak zvaný duplicitní nádor.

14 BRACHYTERAPIE

Je typ vnitřního ozáření. U tohoto typu léčby má zdroj záření různé podoby. Můžeme jej vidět ve více provedeních například ve formě kovového válečku, zrnek, drátků nebo kapslí, které se zavádí přímo do tělní dutiny v blízkosti nádorových buněk. Výhodou tohoto typu ozařování je možnost použití vysokých dávek záření na velmi malou část těla a tím zabránit většímu poškození zdravé tkáně. Brachyterapie se nejčastěji používá u nádorů hlavy, krku, prsu, dělohy, děložního čípku, prostaty, penisu, žlučníku, jícnu, oka nebo plic. Současně s vnitřním ozářením poškozeného orgánu může probíhat další léčba, jako je zevní ozařování, chemoterapie nebo chirurgický zákrok.

14.1 Historie

K rozvoji brachyterapie začalo docházet krátce po objevení radioaktivního prvku, který poprvé v roce 1898 objevila Marie Curie Skłodowska a nazvala jej jako Radium. První využití Radia k léčebným prostředkům bylo již o rok později v roce 1899, a to u pacientky s povrchovým nádorem, jehož lokalizace byla v obličejové části, oblast nosu. Způsob léčby tohoto nádoru spočíval v přiřládání Radia na postiženou obličejovou část. První zmínka o intersticiálním (vnitřním) zavedením Radia je datována na rok 1903. V tomto roce můžeme zaznamenat i první pokusy o tak zvaný afterloading. Jde o prvotní zavedení jehel, aplikátorů, které prochází středem nebo v bezprostřední blízkosti nádoru a následné umístění Radia. V roce 1904 se začalo Radium umisťovat do zlatých nebo stříbrných tubiček, které byly následně zaváděny do cílového objemu. Tento druh terapie měl 2 názvy, jeden z nich se odvíjel od prvku, kterým se zářilo, byla to radiumterapie a druhý název se odvíjel od jména objevitelky tohoto prvku tak zvaná curieterapie (Soumarová a Homola, 2006, s. 11). K výraznějšímu rozvoji curieterapie dochází v minulém století, a to ve 30. letech, kde se oficiálním názvem stává brachyterapie. V tomto roce dochází také k propracování systému s názvem Manchesterský dozimetrický systém, jehož cílem je dopravit určitou dávku záření homogenně do celého cílového objemu, kde jsou zavedeny jehly. Tento systém slouží k tomu, aby spočítal distribuci dávky převážně u intersticiální brachyterapie. Tato soustava určuje pravidla pro geometrickou organizaci zdrojů, její součástí jsou tabulky s daty o množství Radia, které by mělo být použito k dosažení dávky, jež je potřebná k odstranění tumoru. (Gerbaulet et al, 2002, s. 44). V padesátých letech dvacátého století brachyterapie upadá, stanovují se jiné léčebné metody, a to díky obavám ze škodlivé radiace a zpřísnění podmínek týkajících se radiační ochrany, a jejich pravidel. (Nag,

1997, s. 21) K obnově dochází zhruba o 20 let později. Za návrat Brachyterapie do léčebných metod muže fakt, že rádiu bylo vyměněno za uměle vytvořené radioizotopy například kobalt-60, cesium-137, jod-125, zlato-198 nebo iridium-192. Začala se používat nová technika zavádění zdrojů tak zvaný manuální neboli ruční afterloading. Princip spočíval v manuálním přemísťování zdroje. I tento způsob později nahradil automaticky afterloading, kde docházelo k mechanickému posouvání zdroje. Tato nová opatření vedla ke zlepšení radiační ochrany. (Soumarová a Homola, 2006, s. 12) V závislosti na radioizotopech muselo také dojít k úpravě, která se týkala dozimetrického systému. Na základě toho byl vytvořen nový systém, který dostal název Pařížský dozimetrický systém, který počítá s využitím umělých zdrojů ionizujícího záření, například iridia-192 a také s použitím mechanického nebo manuálního afterloadingového přístroje. Díky tomu není překážkou ozařovat velké cílové objemy. Pařížský systém pracuje se třemi principy. Prvním principem je zavádění radioaktivního zdroje záření paralelně a jejich středy jsou v jedné rovině. Druhý princip pojednává o vzdálenosti mezi danými zářiči a poslední princip zmiňuje, že po celé délce je aktivita zdrojů záření neměnná. O rozložení aktivity nás informují tak zvané izodózní křivky radioizotopu. Další informace nám mohou podávat i tabulky s dávkovým příkonem, které jsou zhotoveny v určitých délkách od zářiče, poledním informátorem můžou být počítačové programy. S postupným vývojem tohoto odvětví medicíny bylo nutné, aby vznikla určitá kritéria se specifikací a vykazováním dávky. Proto v roce 1991 dojde k publikaci těchto standardů od americké brachyterapeutické společnosti. (Nag, 1997, s. 163)

14.2 Princip brachyterapie

Původ má z řeckého slova brachys, což v překladu znamená krátký. Je to tedy ozařování na krátkou vzdálenost. Z toho vyplývá, že zdroje záření jsou situovány co nejblíže k postižené tkáni. (Nag, 1997, s. 3) Základními principy brachyterapie je vpravení co nejvyšší dávky záření do cílového objemu do tumoru, aby bylo co nejmenší poškození okolní zdravé tkáně. Čím vyšší bude aplikovaná dávka do nádoru, tím lepší bude lokální kontrola, a čím menší dávkou zasáhneme zdravou tkáň, tím se minimalizují komplikace po ozáření. Ideální by tedy bylo, vpravit maximální možnou dávku do tumoru a minimální dávku do okolní zdravé tkáně. Časová prodleva mezi frakcemi je závislá na diagnóze a celkové léčbě. Obecně můžeme říci, že při zkrácení časového intervalu mezi dávkováním záření vede ke snížení repopulace, nebo také znovubujení nádorových buněk. Proto je cílem zkrátit dobu léčení tak, aby došlo k regeneraci zdravé tkáně a zároveň nedošlo k nárůstu počtu nádorových buněk. (Nag, 1997, s. 3-4) Mezi přednostmi brachyterapie můžeme zařadit možnost aplikovat vyšší dávku záření do tumoru a

současně minimalizovat případná poškození zdravé tkáně. Léčbu lze provést v poměrně krátkém časovém intervalu za použití pár aplikací. (Petera, 1998, s. 5) K hlavní nevýhodě této léčby patří určité omezení pacienta. V dřívějších dobách to bylo i několikadenní upoutání na lůžko s minimální možností jakéhokoli pohybu. Další nevýhodou bylo vystavení personálu vysokým dávkám radiace. (Zámečnick, 1990, s. 280) K hlavním nevýhodám dnešní doby patří to, že brachyterapie bývá zaváděna v celkové nebo lokální anestezii a pacient je po dobu léčby hospitalizován. Za zmínku stojí i určitý diskomfort díky aplikátorům, které jsou zavedeny od začátku, až do konce léčby. (Nag, 1997, s. 4-5) Další nevýhodou může být i limitace neboli omezení velikostí nádoru, protože k brachyterapii nejsou vhodné objemné nádory. (Petera, 1998, s. 5) Brachyterapie může být použita k léčbě v několika různých kombinacích. Může být použita jako boost, to znamená navýšení dávky v oblasti tumoru. A to po zevním, před zevním nebo v průběhu ozařování. Metoda boostu po zevním ozáření je využívána obzvláště u větších nádorů s nebezpečím šíření do lymfatických uzlin, kde má teleterapie za úkol minimalizovat primární nádor a umožnit použití brachyterapie. (Petera, 1998, s. 5) Metoda první volby patří mezi další možnosti, které lze využít pouze u dobře situovaných tumorů, s nízkou pravděpodobností šíření do lymfatických uzlin. (Nag, 1997, s. 8) Brachyterapie se dá také využít k paliativní neboli komplexní léčbě, kdy chceme rychle zmírnit dané obtíže, nebo pokud potřebujeme re-ozáření u některých recidiv, zejména u metastáz v krčních uzlinách. (Petera, 1998, s. 5)

14.3 Dělení brachyterapie

Brachyterapii lze rozdělit do několika skupin podle různých kritérií a způsobu zavádění nebo dle dávkového příkonu

14.3.1 Dělení brachyterapie dle umístění zdrojů v těle

Intersticiální – zdroje záření jsou zaváděny přímo do postižené tkáně, kdy léčba může být dočasná nebo trvalá například nádory penisu prostaty nebo prsu. Tento typ zavádění se provádí převážně u malých a dobře definovaných nádorů. Nejvyšší dávku dostává tkáň v bezprostřední vzdálenosti od zářiče a směrem do periferie se její hodnota snižuje. U větších nádorů se objevuje tak zvaná nehomogenita a také odchylky v produkci dávky. Následkem jsou chladná a teplá místa, oblasti, které se předávkují, mají teplý až horký charakter, oproti tomu místa, které obdrží nízkou dávku, jsou studená. Při předávkování v daném místě může vznikat popálení, které způsobí nekrózu. Tento jev nazýváme hyperdosaž, který nacházíme v blízkosti zářiče. Při zavádění radionuklidu do ložiska si můžeme vybrat mezi několika technikami, jako jsou

například: technika radiových jehel, technika dutých ocelových jehel, technika plastových trubiček, technika podkožních jehel.

Intrakavitární – Zdroje se umisťují do tělních dutin (např.: ozáření děložního čípku, dělohy a vaginálních kleneb se šetřením rekta a močového měchýře). Cílem tohoto ozařování je umístit zdroje záření tak, aby byl nádor rovnoměrně, homogenně ozářen s minimálním poškozením zdravé tkáně a vyhnutím se kritickým orgánům. Tento druh ozáření můžeme rozdělit na 3 metody za prvé pařížská škola za druhé manchesterská metoda a v neposlední řadě stockholmská metoda.

Intraluminální – při tomhle typu se zdroj záření umisťuje do orgánu ve tvaru trubice např. žlučové cesty nebo jícn.

Povrchová – jak už vypovídá název, se jedná o ozáření ložisek, která se objevují na povrchu těla. Na tento druh se používá technika muláže. Příkládání ozařovače na ložisko, které se nachází na kůži. Aplikátor kopíruje povrch postižené oblasti, je možno se k němu připojit pomocí trubiček, afterloadingový systém.

Intravaskulární - zdroje se umisťují do cév za účelem prevence restenóz v zavedených koronárních stentech.

14.3.2 Dělení brachyterapie podle dávkového příkonu

Brachyterapie s nízkým dávkovým příkonem – Low dose rate (LDR) - Dávkový příkon se pohybuje v rozmezí 0,4 – 2 Gy/h. Výhodou této metody záření je, že zátěž na pozdně reagující tkáně není tak vysoká. Nevýhodou je prodloužení ozařovacích časů, které se mohou pohybovat v řadech hodin, tudíž je to pro pacienty nekomfortní.

Brachyterapie se středním dávkovým příkonem – Medium dose rate (MDR) - Dávkový příkon je mezi 2–12 Gy/h. Použití této metody je zřídkavé, a to z důvodu, že nemá žádné výhody či nevýhody. K této metodě se onkologové uchylují v případě, že zdroj IZ pro BRT s vysokým dávkovým příkonem má exponenciálně sníženou aktivitu a pochybuje se v rozmezí mezi 2 – 12 Gy/h.

Brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem – High dose rate (HDR) - Dávkový příkon je vyšší než 12 Gy/h. Výhoda záření s vysokým dávkovým příkonem spočívá ve zkrácení doby ozařování, čímž se krátí čas, který pacienti stráví v ozařovnách. Nevýhoda spočívá ve výměně zdroje záření, jehož aktivita se exponenciálně snižuje a je nutné každé 4 měsíce provést výměnu, dále se tu vyskytují komplikace, které souvisí s tkáněmi s pozdní reakcí.

Brachyterapie s pulsním dávkovým příkonem – Pulsed-dose rate (PDR) – jak už napovídá název, tato technika se liší ve stylu ozařování, září tzv pulsuje. Ozařuje se v úsecích neboli intervalech. Používá se zdroj, který je charakteristický vysokou aktivitou, pulsováním vzniká tzv. frakcionace v tomto případě hyperfrakcionace.

Brachyterapeutické ozáření probíhá v cyklech s nižší dávkou, to znamená, že cílová dávka se rozloží do tzv. frakcí, které se pacientovi dávkují postupně. Výhodou frakcionace je šetření tkání, které pozdně reagují na dané ionizující záření. Rozdělením dávky na více frakcí však prodlužujeme čas, který pacient stráví na ozařovnách, jedná se tudíž o jednu z nevýhod. Další nevýhodou je snížení work-flow to je množství ozářených pacientu za den neboli produktivita pracoviště. Hlavní myšlenka pro zvýšení produktivity a počtu výkonu na pracovišti spočívá ve zkrácení času na minimum, ale pokud možno se stálým příznivým přínosem pro pacienta, tudíž zvolené metody bývají jakýmsi kompromisem.

15 AFTERLOADINGOVÉ PŘÍSTROJE

Pro brachyterapii jsou typické uzavřené radionuklidové zářiče, které jsou umístěny přímo do postižené oblasti nádorovým onemocněním nebo do těsné blízkosti nádoru. Pokud jsou ve tkáni zavedené tak zvané aplikátory dříve než zdroje záření, nazýváme tuto metodu afterloading. V minulých časech se zdroj záření zaváděl ručně - manuální afterloading, od kterého se upustilo a byl téměř výhradně nahrazen automatickým afterloadingem.

15.1 Manuální afterloading

Princip této techniky spočívá v dřívějším zavedení aplikátorů do nádoru nebo do jeho bezprostřední blízkosti, po sléze zhotovení rentgenových snímků, kterými ověříme správné zavedení a umístění těchto plastových trubiček. Podle umístění, které musí být z geometrického hlediska přesně lokalizováno, vypočítáme požadované dávky - množství použitého radioaktivního prvku a dobu ozařování. Po provedení těchto úkonů pacienta přesouváme do speciální stíněné místnosti, kde jsou do aplikátorů manuálně zaváděny radioaktivní zdroje záření. Po uplynutí doby ozáření se nejprve vytahují zdroje ionizujícího záření a poté i aplikátory. Mezi nevýhody této techniky patřilo především ozáření zaměstnanců i radiologického asistenta, který byl přítomen, jak při zavádění, tak vyjmutí ozařovače. Pro tuto techniku jsou typické zdroje s nízkým dávkovým příkonem, nejčastěji používané radionuklidy byly cesium 137 nebo jód 125 a v neposlední řadě iridium 192. Během přípravy či manipulace s radioaktivními zdroji je nutné dodržovat zásady radiační ochrany a personál je povinen nosit osobní dozimetry.

15.2 Automatický afterloading

Rozdíl mezi automatickým a manuálním afterloadingem je ten, že se liší ve způsobu zavádění zdroje. U manuálního afterloadingu zdroj ionizujícího záření zavádí radiologický asistent, u automatického to provádí počítač, který je pro tuto činnost speciálně naprogramován. Přístroje, které se používají pro tuto techniku ozařování, jsou vybaveny speciálními kontejnery, ve kterých se uložené zdroje IZ nacházejí, jsou odstíněny. Aplikátory, které jsou zavedeny v postiženém orgánu, se připojí pomocí plastových hadiček k přístroji, který uchovává daný zářič, kterými potom prochází radionuklid, jehož pohyb zabezpečují tenká lanka nebo vzduch. Díky tomuto druhu aplikace je minimální riziko ozáření personálu. Tento proces řídí zaměstnanci z oddělené místnosti, kterou můžeme nazvat jako ovladovna.



Obrázek 7: Automatický afterloadingový přístroj.

Zdroj: http://img.medicalexpo.es/images_me/photo-mg/84561-9462189.jpg

16 BRACHYTERAPIE KARCINOMU PENISU

Indikace pro započítí brachyterapie v případě zjištění ZN penisu jsou malignity o velikosti do 4 cm, jejichž lokalizace je na žaludu a nepřesahuje přes hráz. Nutná je také obřízka neboli cirkumcize, kterou pacient musí podstoupit. Tímto zákrokem umožníme optimální stanovení cílového objemu a dosáhneme tím snížení post radiačních komplikací.

U brachyterapie ZN penisu můžeme použít dva typy aplikace. Jednou z možností je intersticiální zavedení aplikátorů a druhou alternativou je muláž, která se využívá převážně u povrchových nádoru. Její princip spočívá v přikládání zářiče na postižené místo. Jedná se o nádory o velikosti do 5 mm, které jsou dobře ohraničené. Při využití této techniky se zdroj záření vloží do katetrů, které jsou dle lokalizace nádoru upevněny ve formě, která je individuálně utvořena podle pacienta. Forma přiléhá na povrch žaludu tak, aby při ozáření byla pokryta celá část tumoru i s lemem. Při použití brachyterapie s nízkým dávkovým příkonem je fixace formy k penisu nutností vzhledem k hrozícím posunům a odchýlkám v průběhu záření.

Pacienti, kteří podstupují intersticiální brachyterapii, mají celkovou anestezii, v níž se zavádí jehly přímo do nádorů, do nichž je následně aplikován zářič. Zavádění probíhá afterloadingově. K tomu, aby se zamezilo poškození močové trubice, se zavádí permanentní močový katetr, čímž dojde k vymezení, uložení orgánu a také snížení rizika jeho poškození. Jejich rozmístění v tumoru by se mělo shodovat s geometrickými pravidly Pařížského systému. Jehly jsou uspořádány do rovin. Roviny se pohybují od jedné do tří v závislosti na velikosti tumoru. Aplikátory jsou umístěny v improvizované nebo komerčně vyráběné šabloně. Nejčastěji používaným materiálem na šablonu jsou 2 destičky vyrobené z průhledného plastu, který je pokryt dírkami. Dírky mají průměr 1 mm a jsou umístěny ve vzdálenosti 5 mm od sebe. Možnost přesného zavedení destiček ve dvou rovnoběžných rovinách umožňuje nejen zachování postavení jehel, ale také usnadňuje jejich samotné zavedení v požadované ideální geometrické lokalizaci.

17 RETROSPEKTIVNÍ ZHODNOCENÍ KONTROLY NÁDORŮ, KOMPLIKACÍ, KTERÉ BY SE PŘÍPADNĚ MOHLY OBJEVIT A DOPADU HDR BT U PACIENTŮ LÉČENÝCH NA KLINICE ONKOLOGIE A RADIOTERAPIE FN A LF HRADEC KRÁLOVÉ.

Jak jsem již zmiňovala v teoretické části, zhoubné nádory penisu se ve vyspělých zemích objevují jen zřídka v zastoupení 1/100000 obyvatel. Do kontrastu můžeme uvést incidence v rozvojových oblastech, kde je zastoupení toho onemocnění vyšší, pohybuje se okolo 10% ze všech nádorových onemocnění. Incidence bývá často spojena i s životním stylem a náboženským vyznáním daných jedinců. Můžeme sem zahrnout návykové tabákové výrobky, náboženské nebo kulturní požadavky, které se převážně týkají obřízky, sexuálních praktik, nebo hygieny. V 95 % za toto onemocnění muže může skvamózní karcinom. Dle NOR byl v roce 2016 v české republice zaznamenán nárůst pacientů trpící ZN penisu, a to o 1,02/100 000 obyvatel. Zhoubné onemocnění penisu se vyskytuje převážně na předkožce nebo žaludu, a to u jedinců, kteří nepodstoupili obřízku v raném věku. Nicméně karcinom penisu může postihnout i muže s obřízkou v dětském věku, ale ten je většinou způsoben HPV infekcí.

V této části bakalářské práce se uchyluji ke zpětnému zhodnocení nasbíraných dat. Jedná se o sumarizace získaných informací o průběhu léčby pacientů léčených HDR brachyterapií na FN a LF Hradec Králové pro časný karcinom penisu. Jsou zde obsažená data týkající se vývoje léčebné procedury, zda nastaly komplikace, které by se mohly týkat zhoršení kvality života. Dalším zhodnoceným jevem, jsou postupy, které předchází samotnou brachyterapeutickou léčbu, TNM klasifikace, stagingová vyšetření, proces cirkumcize atd.

Pacienty a charakter nádoru můžeme nalézt v tabulkách níže uvedených. Všichni pacienti byli ozařováni pomocí frakcionace 18 krát po dávce 3Gy.

Tabulka 2: Soubor sledovaných respondentů léčených na klinice Onkologie a radioterapie FN a LF Hradec Králové (TNM klasifikace, lokalizace, věk, doba sledování, stagingová vyšetření)

Respondent	TNM	Lokalizace	Věk	Doba sledování ve dnech.	Stagingová vyšetření
R1	TisN0M0	Glanc	57	798	UZ
R2	T1N0M0	Glans	37	140	UZ,CT
R3	T1N0M0	Glans	36	927	UZ
R4	T1N0M0	Radix	67	2067	CT
R5	T1N0M0	Glans	45	1848	UZ
R6	T1N0M0	Glans	63	1468	UZ
R7	TisN0M0	Perpucium	62	377	UZ
R8	TisN0M0	Glans	63	3463	UZ
R9	T1N0M0	Glans	61	910	UZ
R10	T1N0M0	Glans	56	2292	UZ, CT
R11	TisN0M0	Corpus	46	890	UZ
R12	TisN0M0	Glans	60	1239	UZ
R13	T1N0M0	Perpucium	43	1890	UZ
R14	T1N0M0	Glans	57	231	UŽ
R15	T1N0M0	Glans	57	379	UZ
R16	T1N0M0	Glans	38	2587	CT
R17	T1N0M0	Glans	62	2932	CT
R18	T1N0M0	Glans	64	4158	UZ
R19	T1N0M0	Glans	64	1802	UZ
R20	T1N1M0	Glans	72	1422	UZ
R21	T1N0M0	Glans	60	1409	UZ
R22	T1N0M0	Glans	44	753	CT
R23	TisN0M0	Glans	57	273	UZ

Tabulka 3: Sumarizace nasbíraných dat z tabulky 2

Charakteristika	R
Počet respondentů	23
Věk medián	57 (36,72)
Lokalizace tumoru	Glans 19
	Prepućium 2
	Corpus 1
	Radix 1
TNM	TisN0M0 5
	T1N0M0 17
	T1N1M0 1
Stagingové vyšetření	17x pouze ultrazvuk
	4x pouze CT
	2x ultrazvuk + CT
Průměr doby sledování	1489 dní

Výsledky: Tato tabulka slouží k seznámení se souborem. Soubor obsahuje 23 respondentů, které sužoval stejný problém, a to zhoubný karcinom penisu a čekala je stejná léčba. Všichni tito respondenti podstoupili léčbu brachyterapií s vysokým dávkovým příkonem. Dávka byla hyperfrakcionována, rozdělena na 18 dávek po 3Gy 2 krát denně s 6 hodinovou pauzou mezi aplikacemi.

Jak můžeme vidět, věkový medián je 57 let. Nejmladší respondent měl pouhých 36 let, kdy se mu objevil zhoubný nádor penisu a nejstaršímu 72.

Průměrná doba sledování pacientů léčených na zhoubný karcinom penisu pomocí vysoko dávkové brachyterapie je 1489 dní, což činní přibližně 4 roky.

Nejčastější lokalizace zhoubného nádoru penisu (až 82,61 %) z mého souboru je na glans, neboli na žaludu. Předkožka je jednou s dalších míst, kde se může karcinom objevit - tuto lokalizaci měli 2 pacienti, to je 8,70 %. Mezi další lokality se řadí corpus penis (tělo penisu) a radix (kořen) oba zvlášť v zastoupení 4,35 %.

TNM klasifikace byla vyvinuta k jednoduchému popisu rozsahu onemocnění a určení stádia nádoru. U pěti respondentů z mého souboru procentuálně 21,74 % se objevil nádor, který klasifikujeme jako TisN0M0. To znamená tumor in situ, počáteční stadium nádoru, kdy nádorové buňky ještě neprostoupily bazální membránou, tudíž se nemohly vmísit do lymfatických nebo krevních cest a začít tvořit metastázy. Nádor T1N0M0 se objevuje u 17 respondentů to je 73,91 % z mého souboru. T1 označení znamená, že nádor prorůstá do superepitální tkáně, kdy je možné rozšíření nádorových buněk, zasažení uzlin a tvoření metastáz. V tomto případě však k postižení uzlin ani k tvoření metastáz nedošlo - to zjistíme podle N0M0 koncovky. Posledním typem nádoru, který můžeme v tabulce spatřit, je T1N1M0 superepitální prorůstání a zasažení uzlin nádorovými buňkami. Tímto problémem trpěl pouze jeden respondent 4,35 % ze souboru.

Stagingová vyšetření slouží k potvrzení, nebo vyloučení zasažení tříselných uzlin, nebo vytvoření metastáz. Nejčastěji používané metody jsou ultrazvuk nebo CT používá se i Rtg. 17 respondentů podstoupilo pouze ultrazvukové vyšetření 73,91 %, další 4 respondenti postoupili pouze CT vyšetření a poslední 2 pacienti podstoupili obě stagingové metody předcházející brachyterapeutickou léčbu.

Tabulka 4: Nasbíraná data (excize, cirkumcize, recidiva, datum recidivy, místo recidivy a komplikace)

Respondent	Excize	Cirkumcize	Recidiva	Datum recidivy	Místo recidivy	Komplikace akutní	Komplikace pozdní
R1	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R2	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R3	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R4	Ne	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R5	Ano	Ne	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R6	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R7	Ne	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R8	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R9	Ne	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R10	Ne	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R11	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R12	Ano	Ano	Ano	24. 10. 16	vodiče	Ano	Ne
R13	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R14	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R15	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R16	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R17	Ano	Ano	Ano	5. 9. 16	vodiče	Ano	Ne
R18	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R19	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R20	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R21	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R22	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne
R23	Ne	Ano	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne

Tabulka 5: Sumarizace dat z tabulky č. 4

Znovuobjevení nemoci, obřízka, reakce	
Circumcize	1x ne
	22x ano
Excize	18x ano
	5x ne
Recidiva	2x ano
	21x ne
Datum recidivy	26. 10. 2016 R12
	5. 9. 2016 R17
Místo recidivy	V obou případech v místě vodičů
Komplikace Akutní	23x ano
Komplikace pozdní na sliznici	23x ne

Výsledky: z tabulky je patrné, že obřízku podstoupilo 22 pacientu, obřezáno bylo tedy 99 % respondentů z mého souboru. Odstraněním předkožky dochází jak k částečnému odstranění nádoru tak k znovu zabránění vzniku nádoru nebo zhoršení stavu nádoru.

Excizi podstoupilo pouhých 18 pacientu to cenní 78,26 %

Recidiva, znovu objevení nemoci nastalo jen u dvou jedinců a v obou případech bylo v místě zavedených katetrů. Procentuální výskyt recidivy mého souboru činí 8,7%. Recidiva se objevuje u respondenta s číslem 12 a to 26. 10. 2016 a u respondenta s číslem 17 v den 9. 5. 2016. V obou případech se recidiva objevila v místě, kde byli zavedeny vodiče.

V této tabulce také hodnotím, zda pacienti měli nebo neměli komplikace po brachyterapeutické léčbě s vysokým dávkovým příkonem. Z nahromaděných dat je čitelné, že 100 % respondentů mělo komplikace akutní, tudíž v průběhu nebo neprodleně po dokončení léčby. Do kontrastu uvádím komplikace pozdní, které byly u onkologických pacientů naprosto vyloučeny, HDR brachyterapie nemá tak velký vliv na pozdně reagující tkáň jako LDR brachyterapie.

17.1 Zhodnocení sexuálních nebo fyziologických funkcí onkologických pacientů po absolvování HDR brachyterapie

Tabulka 6: Nasbíraná data sexuálních a urologických komplikací

Respondent	Sexuální obtíže	Problémy s močením
R1	Ne	Ne
R2	Ne	Ne
R3	Ne	Ne
R4	Ne	Ne
R5	Ne	Ne
R6	Ne	Ne
R7	Ne	Ne
R8	Ne	Ne
R9	Ne	Ne
R10	Ne	Ne
R11	Ne	Ne
R12	Ne	Ne
R13	Ne	Ne
R14	Ne	Ano Ke konci močení musí tlačit
R15	Ne	Ne
R16	Ne	Ne
R17	Ne	Ne
R18	Ne	Ne
R19	Ne	Ne
R20	Ne	Ne
R21	Ne	Ne
R22	Ne	Ne
R23	Ne	Ne

Tabulka 7: Sumarizace dat z tabulky č. 6

Komplikace tykající se funkčnosti penisu	
Sexuální obtíže	23x ne
urologické	22x ne
	1x ano

Výsledky: Onkologičtí pacienti léčbu zvládali více méně bez problémů. Jak můžeme vidět, z uvedených dat jsou 100% vyloučeny jakékoli sexuální obtíže. Po dokončení léčby se zde neobjevují žádné potíže s erekcí nebo se sexuálním nechutenstvím. U urologických obtíží jeden z pacientů uvádí problémy s močením, které se týkají proudu moči, a to tak, že ke konci močení musí tlačit. Něktěm z pacientů musel být z důvodu stenózy, která vznikla na močové trubici v průběhu ozařování implantován intersticiální implantát, který byl u všech velmi dobře přijat.

18 DISKUZE

Brachyterapie zhoubného nádoru penisu s nízkým dávkovým příkonem je metoda, která je ověřená studiemi. Patří mezi penis zachovávající metody, v doprovodu s lokální kontrolou její úspěšnost činí 80 %. Komplikace, které se zde vyskytují, například post radiační nekróza, se pohybuje okolo 20 % a uretrální stenóza se pohybuje v rozmezí 4-45 %. Řada pracovišť nahradila LDR brachyterapii a to HDR brachyterapii. Důvodem této výměny je automatický afterloading, který zvyšuje radiační bezpečnost a zvyšuje výkonnost na pracovištích. HDR brachyterapie snižuje čas ozáření, z čehož plyne zvýšení produktivity a větší objem ozářených pacientů. Intersticiální brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem je aplikovaná s velkou opatrností vzhledem k možnému teoretickému vzniku komplikací. Zkušenosti s intersticiální HDR brachyterapií jsou bohužel minimální.

Kontinuální, nepřetržitá brachyterapie s nízkým dávkovým příkonem umožňuje znovu zhojení zdravých tkání v průběhu daného ozařování a dosažení pozitivního poměru mezi pravděpodobností kontroly zhoubného nádoru penisu a rizikem způsobeným komplikacemi. U brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem regenerace, reparace DNA je uskutečněna v době mezi frakcemi. Umožňuje jej dostatečný interval, který musí činit minimálně 6 hodin. Vyšší biologický efekt pozorujeme u Brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem ve srovnání s brachyterapií s nízkým dávkovým příkonem, který je spíše pro pozdně reagující zdravé tkáně než pro nádor. Výsledek pro HDR brachyterapii je horší terapeutický poměr. Proto je nutné HDR brachyterapii frakcionovat, dávkovat častěji s nízkou dávkou na jednotlivce, abychom dosáhli stejné biologické ekvivalence jako u LDR brachyterapie. Na základě zkušeností s HDR brachyterapií sarkomu měkkých tkání se radioterapeutické oddělení fakultní nemocnice v Hradci Králové rozhodlo využít v léčbě zhoubného nádoru penisu jednotlivé dávky na frakci o velikosti 3 Gy. K tomu, aby se srovnatelně přiblížili k účinkům LDR brachyterapie, a tudíž k zabránění znovu bujení nádorových buněk. V průběhu ozařovacího plánu použili hyperfrakcionovaný režim, který se zakládá na dvou frakcích denně s meziintervalem 6 hodin. Dávka 3 Gy je aplikována 18 krát ve čtrnácti dnech, jehož biologický ekvivalent tvoří dávku 66,77 na tumor. Při LDR brachyterapii je to ½ Gy/hod. v průběhu týdne s nepatrně vyšší dávkou záření na pozdně reagující buňky zdravé tkáně (114Gy vs. 108 Gy). Tato dávka na daný maligní tumor, se pohybuje ve vyšší části dávkového rozmezí, který se využívá pro LDR karcinomu penisu.

HDR Brachyterapie představuje fyzikální výhody díky afterloadingovému přístroji, který má schopnost naprogramovat pozice drobného iridiového zdroje s přesností na milimetr s využitím

počítačového plánovacího systému. Technika intersticiální brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem používající mammární intersticiální můstek, který slouží k zabezpečení a fixaci brachyterapeutických jehel, aplikátorů je jeví jako jednoduchá a dobře tolerovaná metoda.

Brachyterapie umožňuje zachování plně funkčního mužského pohlavního údu a nijakým způsobem nezhoršuje celkovou dobu přežití u pacientů, které postihl zhoubný nádor penisu v porovnání s chirurgickým zákrokem. Zachování penisu je u 70-80 % pacientů. Při objevení lokální recidivy je řešením záchranný chirurgický výkon, který má stejný rozsah jako případná primární chirurgická léčba, která je spojena s mutilací penisu. Na neštěstí většina urologů v České republice provádí amputační výkony, aniž by pacientům nabídla jakékoli alternativní metody jako je například orgán šetřící brachyterapie. Tohle je hlavní důvod malého množství pacientů v daném souboru. Dosavadní limitované zkušenosti nasbírané na radioterapeutickém oddělení FNHK podporují tvrzení, že brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem a s dávkou 18x3Gy hyperfrakcionovaně tedy aplikovaná 2 krát denně s mezcícasem 6 hodin je velice efektivní a bezpečná metoda u pacientů, kteří jsou postiženi raným stadiem zhoubného nádoru penisu. Výsledky jsou viditelně srovnatelné s brachyterapií používající nízký dávkový příkon. Myslím si, že by tato metoda měla podstoupit další výzkum v prospektivní studii, a to s vyšším počtem pacientů se zaměřením na kvalitu života po absolvování tohoto typu léčby.

19 ZÁVĚR

Na závěr bych chtěla shrnout, že z mého retrospektivního zhodnocení vyplývá, že brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem je metoda šetřící daný orgán. Toto tvrzení dokazuje tabulka číslo 7, která dokládá, že pacienti po dokončení brachyterapie měli minimální nebo žádné potíže s funkcí penisu, ať už se jednalo o sexuální nebo urologické funkce. Hyperfrakcionace s dávkou 18x3Gy aplikovaná 2x denně s mezi intervalem 6 hodin používaná při tomto druhu brachyterapie, přispívá k ničení nádorových buněk a zachování zdravé tkáně. Tato metoda má velký potenciál při léčbě pacientů, u kterých se objeví zhoubný nádor penisu. Dle mého názoru si tento typ léčby zaslouží další zhodnocení ve větší prospektivní studii.

20 POUŽITÁ LITERATURA

1. NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ. PŘEHLED ANATOMIE. Třetí, doplněné a přepracované vydání. Praha 5: Galén, 2009. ISBN 978-80-7492-206-0.
2. [online]. [cit. 2019-04-23]. Dostupné z: <https://www.vimax.cz/anatomie-penisu/>
3. BINAROVÁ, Andrea. Radioterapie. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4.
4. ČIHÁK, Radomír a Miloš GRIM. Anatomie. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2002. ISBN 80-247-0143-x.
5. ČIHÁK, Radomír. Anatomie. Třetí, upravené a doplněné vydání. Ilustroval Ivan HELEKAL, ilustroval Jan KACVINSKÝ, ilustroval Stanislav MACHÁČEK. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-3817-8.
6. MADAN, Christopher a Karen J. SHERMAN. History of circumcision, medical conditions and sexual activity and risk of penile cancer. [online]. 1993 [cit. 2019-04-23]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30207593>
7. BRAY, Frederick a Isabelle SOERJOMATARAM. [online]. [cit. 2019-04-23]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30207593>
8. MOCH, Hatta a Paul HUMPHREY. WHO classification of tumors of the urinary system and male genital organs [online]. 2016 [cit. 2019-04-23]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26935559>
9. DOLEŽEL, PETERA a ODRÁŽKA. Brachyterapie v léčbě karcinomu penisu. [online]. 2005, roč. 3, č. 4 [cit. 2017-02-20]. Dostupné z: http://www.prolekare.cz/pdf?ida=ul_05_04_05.pdf
10. JUNQUEIRA, Luiz Carlos Uchôa, José
11. CARNEIRO a Robert O. KELLEY. Základy histologie. Jinočany: H & H, 1997. ISBN 80-85787-37-7.
12. PETERA, Jiří. Intraluminární brachyterapie. Praha: Galén, c2001. Alma mater. ISBN 80-7262-116-5.
13. SOUMAROVÁ, Renata a 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.
14. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-802-4614-434.
15. ŠLAMPA, Pavel a kol. Radiační onkologie v praxi. 2. doplněné vydání. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2007. ISBN 978-80-86793-08-5. 63

15. ŠVEC, Jiří, Jana CHMELOVÁ a Karol KORHELÍK. Radioekologie pro radiologické asistenty. Ostrava: Ostravská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2006. ISBN 9788073682194.
16. Wikipedie: Otevřená encyklopedie: Balanitis xerotica obliterans [online]. c2017 [cit. 2017-02-21]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Balanitis_xerotica_obliterans
17. Wikipedie: Otevřená encyklopedie: Brachyterapie [online]. c2017 [cit. 2017-02-06]. Dostupné z: <https://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Brachyterapie&oldid=14760884>
18. Wikipedie: Otevřená encyklopedie: Lichen sclerosus obliterans [online]. c2017 [cit. 2017-03-19]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Lichen_sclerosus
19. Wikipedie: Otevřená encyklopedie: phimosis [online]. c2017 [cit. 2017-02-21]. Dostupné z: <https://en.wikipedia.org/wiki/Phimosis>