UNIVERZITA PARDUBICE

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2019 Natálie Baranová

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Radioterapie karcinomu prostaty – možnosti ovlivnění toxicity terapie z pohledu radiologického asistenta

Natálie Baranová

Bakalářská práce

2019

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: **2017/2018**

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení:	**Natálie Baranová**
Osobní číslo:	**Z16342**
Studijní program:	**B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor:	**Radiologický asistent**
Název tématu:	**Radioterapie karcinomu prostaty - možnosti ovlivnění toxicity terapie z pohledu radiologického asistenta**
Zadávající katedra:	**Katedra klinických oborů**

Zásady pro vypracování:

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. BINAROVÁ, Andrea. Radioterapie. Ostrava: Ostravská Univerzita v Ostravě, 2012. ISBN 978-80-7368-701-4.
2. DOLEŽEL, Martin. Cílená radioterapie karcinomu prostaty. Hradec Králové: Nucleus HK, 2011. ISBN 978-80-87009-81-9.
3. DVOŘÁČEK, Jan. Urologie praktického lékaře. Praha: ISV, 2000. ISBN 80-85866-52-8.
4. NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ. Přehled Anatomie. Druhé, doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-612-0.
5. TOMÁŠEK, Jiří a kol. Onkologie minimum pro praxi. Praha: Axonite CZ, 2015. ISBN 978-80-88046-01-1

Vedoucí bakalářské práce: **MUDr. Miroslav Hodek**
Katedra klinických oborů

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

Termín odevzdání bakalářské práce: **2. května 2019**

prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.
děkan

L.S.

Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 4. 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 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.

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 26. 04. 2019

Natálie Baranová

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji MUDr. Miroslavu Hodkovi, Ph.D. za čas, vstřícnost a trpělivost, také za odborné vedení a cenné připomínky při konzultacích při zpracování bakalářské práce.

ANOTACE

Tato bakalářská práce je zaměřena na možnosti radioterapie karcinomu prostaty. V teoretické části jsou shrnuty všeobecné znalosti o používaných technikách radioterapie prostaty a jejich nežádoucích účincích. Praktická část popisuje na souboru 75 pacientů s karcinomem prostaty základní epidemiologická data, typ radioterapie (zevní, brachyterapie) a frekvenci nežádoucích účinků radioterapie.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom prostaty, radioterapie, toxicita, prostata

TITLE

Radiotherapy for prostate cancer - the role of radiology assistant at influencing the toxicity of radiotherapy

ANNOTATION

This bachelor thesis is focused on the options of radiotherapy for prostate cancer. The theoretical part sumerizes general knowledge of radiotherapy techniques and its side effects. The practical part describes basic epidemiological data, type of radiotherapy (external, brachytherapy) and frequency of side effects of group of 75 patients with prostate cancer.

KEYWORDS

Prostate cancer, radiotherapy, toxicity, prostate

OBSAH

Úvod 13

1 Cíl práce 14

2 Teoretická část 15

2.1 Anatomie 15

2.2 Epidemiologie 16

2.3 Etiologie 18

2.3.1 Rizikové faktory 18

2.4 Klinické příznaky 19

2.4.1 Příznaky 20

2.5 Diagnostika 21

2.5.1 Anamnéza 21

2.5.2 Vyšetření per rectum 21

2.5.3 Prostatický specifický antigen (PSA) 21

2.5.4 Transrektální ultrasonografie (TRUS) 22

2.5.5 Transrektální biopsie prostaty 22

2.5.6 Radionuklidová diagnostika 23

2.5.7 Počítačová tomografie (CT) pánve 23

2.5.8 Magnetická rezonance (MR) pánve 24

2.5.9 Klasifikace TNM 25

2.6 Screening karcinomu prostaty 29

2.7 Obecné léčebné možnosti karcinomu prostaty 29

2.7.1 Aktivní sledování 30

2.7.2 Radikální prostatektomie 30

2.7.3 Hormonální léčba 32

2.8 Radioterapie 33

2.8.1 Konformní radioterapie (3D-CRT) 34

2.8.2 Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku – IMRT 34
2.8.3 Radioterapie řízená obrazem – IG-IMRT 35
2.8.4 Frakcionace 36
2.9 Brachyterapie 36
2.9.1 Plánování brachyterapie 38
2.9.2 Zdroje pro brachyterapii 38
2.10 Toxicita radioterapie 39
2.10.1 Akutní nežádoucí účinky 39
2.10.2 Chronické nežádoucí účinky 39
2.10.3 Radiační proktitida 40
2.10.4 Urinární toxicita 40
2.10.5 Lokální nežádoucí účinky 40
2.10.6 Celkové nežádoucí účinky 40
2.10.7 Hodnocení toxicity 40
2.11 Prevence a léčba toxicity radioterapie 41
3 PRAKTICKÁ ČÁST 42
3.1 Výběr pacientů k HDR brachyterapii 43
3.2 Permanentní LDR brachyterapie 44
3.2.1 Věkové rozmezí 45
3.2.2 Rozdělení dle histologie a stagingu 46
3.3 Cílové objemy 47
3.4 Rizikové orgány 49
3.5 Akutní toxicita terapie 50
3.6 Chronická toxicita terapie 51
3.7 Obecné výsledky přežívání pacientů 52
4 Diskuze 54
5 Závěr 55

6 Použitá literatura 56

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázky

Obrázek 1 Anatomie prostaty 16
Obrázek 2 Biopsie prostaty 23
Obrázek 3 CT prostaty 24
Obrázek 4 Magnetická rezonance prostaty 25
Obrázek 5 IMRT prostaty 35
Obrázek 6 Brachyterapie prostaty 38

Tabulky

Tabulka 1 Rozdělení do klinických stadií 28
Tabulka 2 Výběr pacientů pro HDR brachyterapii 44
Tabulka 3 Permanentní LDR brachyterapie dle GEC-ESTRO doporučení 45
Tabulka 4 Věkové charakteristiky souboru pacienů pacientů 46

Grafy

Graf 1 Mortalita a incidence u karcinomu prostaty 17
Graf 2 Srovnání výskyty karcinomu ve světě s Českou republikou C61 17
Graf 3 Věková struktura populace pacientů s karcinomem prostaty C61 18
Graf 4 Rozložení pacientů dle T stádia 47
Graf 5 Rozložení pacientů dle Gleasonova skóre 47
Graf 6 Akutní toxicita terapie 51
Graf 7 Chronická toxicita terapie 52

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

PSA	Prostatický specifický antigen
HPC1	Hereditary Prostate Cancer 1
TRUS	Transrektální ultrasonografie
RTG	Rentgenové záření
CT	Výpočetní tomografie
MR	Magnetická rezonance
TNM	TNM Klasifikace zhoubných novotvarů
UICC	Internacional Union Against Cancer
EKG	Elektrokardiogram
3D – CRT	3D-konformní radioterapie
IMRT	Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku záření
IGRT	Radioterapie řízená obrazem
OBI	On-board Imager System
LDR	Low Dose Rate
HDR	High Dose Rate
TURP	Transuretrální resekce prostaty
GS	Gleasonovo skóre
EUS	Endoskopická sonografie
CTV	Klinický cílový objem
PTV	Plánovací cílový objem
CI	Index konformity
DHI	Index dávkové homogenity
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events

ÚVOD

Karcinom prostaty je v dnešní době velice významné onkologické onemocnění. Dle statistik toto onemocnění má stále rostoucí incidenci. Je to jedno z nejčastějších onkologických onemocnění u mužů po celém světě. Existuje mnoho rizikových faktorů, které se podílejí na vzniku karcinomu prostaty, ale jedním z nejvýznamnějších je věk. Nejvíce tímto karcinomem onemocní muži nad 60 let. Nádor se většinou rozrůstá pomalu a v časném stadiu nejsou pozorovány žádné obtíže či příznaky.

Onemocnění je nejčastěji diagnostikováno odběrem prostatického specifického antigenu (PSA). Jedná se o bílkovinu, která je tvořena buňkami prostaty. Pokud je nádor už v pokročilém stadiu, jsou přítomny objektivní příznaky. Tyto příznaky se nejčastěji projevují při močení (např. potíže při močení nebo hematurie).

Způsob léčebné metody u karcinomu prostaty závisí na mnoha faktorech. Důležitý je rozsah nádoru, zda je lokalizovaný nebo zda už infiltruje do okolních tkání. Také záleží na věku pacienta a na jeho celkovém zdravotním stavu. Nejvíce využívanou léčebnou metodou je radikální prostatektomie nebo radikální radioterapie. Radioterapie může být prováděna brachyterapií, kdy je pacientovi zdroj ionizujícího záření zaveden přímo do prostaty, nebo zevním ozářením. Po úspěšné léčbě musí být pacient sledován z důvodu vzniku metastáz či nežádoucích účinků.

Při terapii se u pacientů mohou vyskytovat nežádoucí účinky. Nežádoucí účinky radioterapie jsou rozdělovány podle čau a podle rozsahu. Nejčastěji se při léčbě karcinomu prostaty objevují nežádoucí účinky při močení. Pacient má nejčastěji problém s močením, pálením při močení nebo příměsí krve v moči.

Bakalářská práce je rozdělena na dvě části, a to na teoretickou a na praktickou část. V teoretické části je stručně popsána anatomie prostaty, dále také epidemiologie, rizikové faktory, příznaky, klasifikace tumoru a diagnostika. Dále jsou zde uvedeny možné léčebné metody, které jsou vhodné pro vyléčení karcinomu prostaty. V teoretické části je popsána toxicita radioterapie. Zde jsou popsány možné nežádoucí účinky, které se nejčastěji projevují u léčených pacientů. Praktická část je zaměřena na plánování brachyterapie a vznik toxicity u vybraných 75 léčených pacientů.

1 CÍL PRÁCE

Mým záměrem v bakalářské práci je shrnout základní všeobecné znalosti o prostatě a základní informace o technikách při ozařování karcinomu prostaty. Cílem je zhodnotit toxicitu léčby u pacientů, kteří podstoupili radioterapie karcinomu prostaty. Jaké nežádoucí účinky se u nich dostavily a v jaké míře se u nich projevily.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Anatomie

Předstojná žláza je žlázový nepárový orgán a je významnou částí mužského pohlavního systému. Nachází se v malé pánvi při výstupu z močového měchýře, tzv. hrdlo měchýře. Zde kruhovitě obepíná začátek uretry (močové trubice) a zadní stěna prostaty je překryta sliznicí rekta (konečník). Funkcí prostaty je produkce prostatického sekretu. (Čihák, 1986, s. 290-293)

Na prostatě rozlišujeme horní plochu (basis prostatae), která leží na močovém měchýři, a hrot prostaty (apex prostatae), nacházející se dole u perineální membrány (diaphragma urogenitale). Skrz prostatu prostupuje močová trubice (pars prostatica urethrae). Rozlišujeme také přední, zadní a laterální plochu prostaty. Na transverzálním řezu má tvar podkovy, která je ventrálně otevřená. Prostata je kryta vazivovým obalem, zvenku je žilní pleteň (plexus venosus prostaticus). Další obal tvoří pánevní vazivový obal svalů s pletení, a tím fixuje prostatu k okolí. (Čihák, 1986, s. 290-292)

Prostata má 30 – 50 tuboalveolárních žláz, hladkou svalovinu a vazivové stroma. Tyto žlázy vytvářejí prostatický sekret, který se při ejakulaci vypudí přímo do močové trubice, čímž tvoří 30 % objemu ejakulátu. Žlázy vystýlá jednořadový až víceřadý epitel, jehož funkce je podmíněna hormonální stimulací a věkem. Přední část prostaty je tvořena pouze vazivem a hladkou svalovinou. (Naňka, 2009, s. 210)

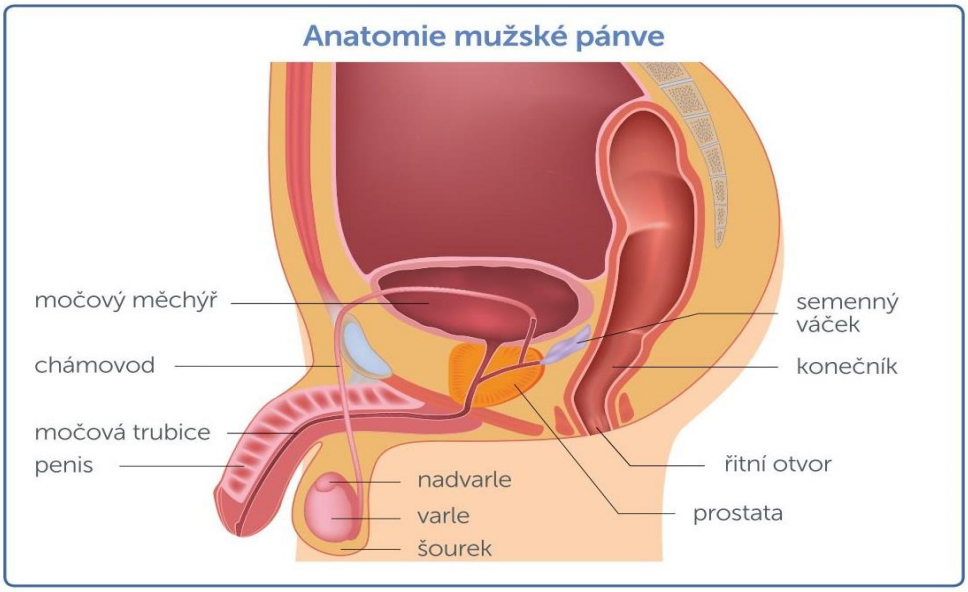
Periferní zóna prostaty je největší a obsahuje dlouhé rozvětvené žlázy. Tyto žlázy dosahují až k povrchu zadní plochy prostaty a poté pokračují po laterálních plochách dopředu. Největší objem prostaty zabírají právě tyto žlázy, které produkují největší část sekretu a můžou být zdrojem maligních buněk, díky nimž vzniká karcinom prostaty. (Čihák, 1986, s. 292-293)

Cévní zásobení prostaty zajišťují větve a. rectalis media, a. vesicalis inferior, a. pupenda interna. Pod vazivovým obalem se vytváří plexus venosus prostaticus, která je zde spojena s plexus vesicalis, a právě skrz něj odtéká krev do v. iliaca interna. Metastázy do kostí (do těla obratlů) mohou pronikat přes spojky s paravertebrálními a vertebrálními pleteněmi. (Naňka, 2009, s. 211)

Prostata je žláza bohatá na svalovinu a pojivovou tkáň. Největší průměr prostaty bývá 3-5 cm, a hmotnost se pohybuje mezi 15 až 20 g. Má elastickou konzistenci, je červenošedě zbarvená, a tvarem a velikostí je přirovnávána ke kaštanu. Jelikož je prostata pohlavní žlázou, vyvíjí se

stejně jako varlata či penis do své funkční zdatnosti a velikosti teprve během pohlavního dospívání. (Čihák, 1986, s. 291-292)

Funkcí předstojné žlázy je dodávání sekretu do ejakulátu (15-30 % z celkového objemu). Jedná se o bezbarvou tekutinu obsahující bílkoviny (imunoglobuliny, proteázy, PSA, polyaminy atd.), které umožňují či zvyšují šanci na oplodnění. (Čihák, 1986, s. 293)



Obrázek 1 Anatomie prostaty[1]

2.2 Epidemiologie

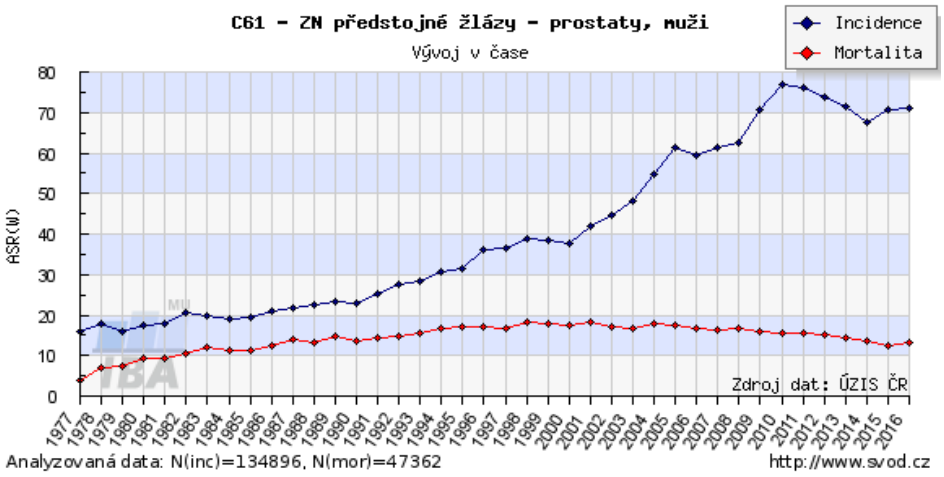
Adenokarcinom se vytváří z epiteliálních buněk prostatických acinů. Etiopatogeneze karcinomu prostaty není zcela známá. O významnosti rizikových faktorů se spíše spekuluje. (Dvořáček, 2000, s. 146)

Počet pacientů s karcinomem prostaty celosvětově roste. Statistické údaje říkají, že karcinomem prostaty trpí nejvíce muži v rozvinutých zemích, a je druhou nejčastější onkologickou příčinou úmrtí hned po karcinomu plic. V České republice se za posledních dvacet let výskyt (incidence) karcinomu prostaty skoro ztrojnásobil. Přesto úmrtí (mortalita) je více než třikrát nižší. Výrazný rozdíl je dán množstvím vyšetření prostatického specifického

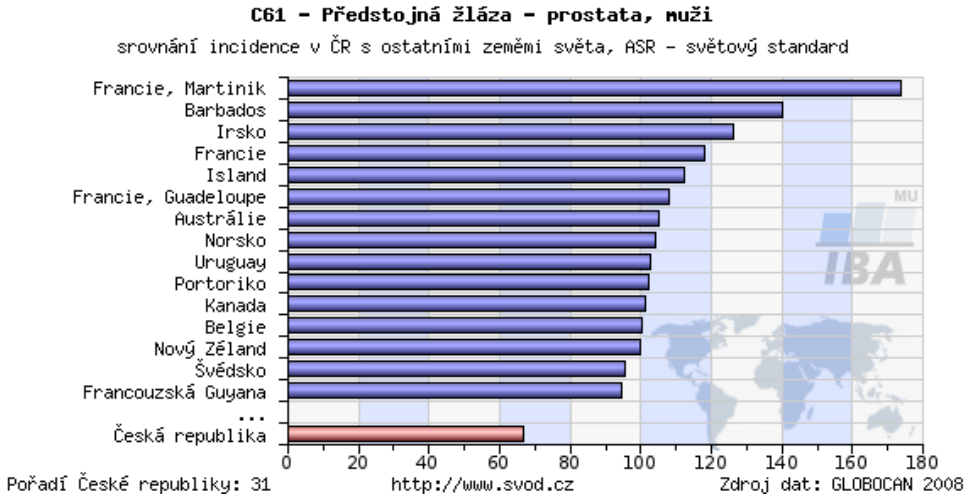
[1] *Urogyn centrum: Nezhoubné zvětšení prostaty* [online]. Praha, 2019 [cit. 2019-03-14]. Dostupné z: http://www.urogyn.cz/zvetsena-prostata/nezhoubne-zvetseni-prostaty/

antigenu (PSA) v rámci preventivních prohlídek u praktického lékaře či urologa. (Česká urologická společnost, 2012)

V České republice je každoročně nově diagnostikováno 7000 nových pacientů s nádorem prostaty a přibližně 1400 pacientů umírá. Od roku 2005 je karcinom prostaty nejčastějším zhoubným nádorem. (Česká urologická společnost, 2012)



Graf 1 Mortalita a incidence u karcinomu prostaty[2]



Graf 2 Srovnání výskyty karcinomu ve světě s Českou republikou C61[3]

[2] DUŠEK, Ladislav, Jan MUŽÍK, Miroslav KUBÁSEK, Jana KOPTÍKOVÁ, Jan ŽALOUDÍK a Rostislav VYZULA. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. 2016 [cit. 2018-12-04]. Dostupné z: http://svod.cz/analyse.php?modul=incmor#

[3] DUŠEK, Ladislav, Jan MUŽÍK, Miroslav KUBÁSEK, Jana KOPTÍKOVÁ, Jan ŽALOUDÍK a Rostislav VYZULA. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. 2016 [cit. 2018-12-04]. Dostupné z: http://svod.cz/analyse.php?modul=incmor#

2.3 Etiologie

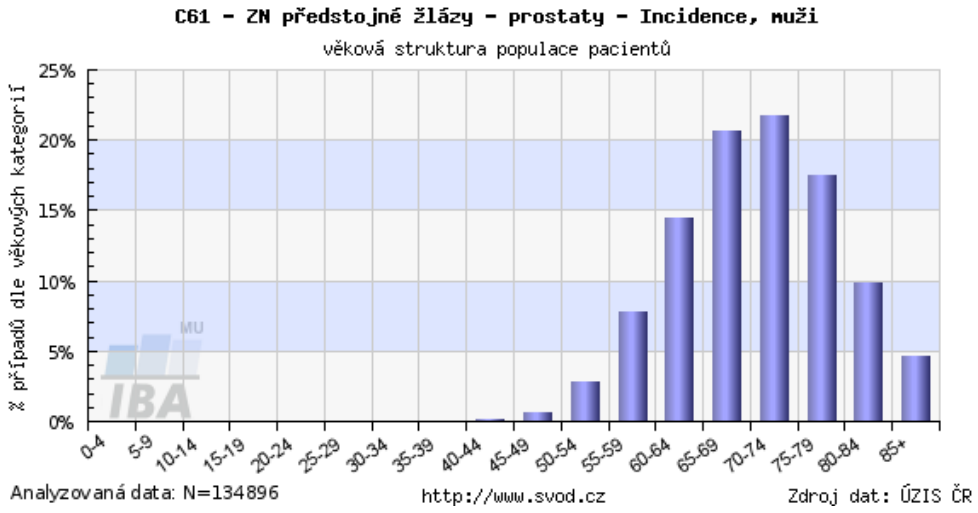
Na vzniku karcinomu prostaty se pravděpodobně podílí více rizikových faktorů. Můžeme sem zařadit hormonální vlivy, dietní vlivy, genetické, molekulární a některé další faktory. (Doležel, 2011, s. 9)

2.3.1 Rizikové faktory

Hormonální vlivy

Nejvýznamnější vliv má věk. Karcinom prostaty většinou postihuje muže ve vyšším věku. Proto nejčastějšími pacienti jsou muži nad 50 let, ale i přesto jsou ojedinělé případy, kdy karcinom prostaty zasáhne muže pod 40 let. (Dvořáček, 2000, s. 146)

Prokázané jsou i rasové rozdíly. Karcinomem prostaty trpí více muži tmavší pleti (Afroameričani) než muži světlé pleti (Evropani). Nejnižší výskyt je u asijské rasy. (Dvořáček, 2000, s. 146)



Graf 3 Věková struktura populace pacientů s karcinomem prostaty C61[4]

Na karcinogenezi a postupu nemoci mají prokazatelný vliv androgeny. Vysoké hodnoty sérového testosteronu a nízké hodnoty sérového proteinu vázající testosteron jsou součástí vysokého rizika karcinomu prostaty. Naopak raritně jsou diagnostikovány nádory či benigní hyperplázie u mužů s deficitem 5-α-reduktázy. (Doležel, 2011, s. 9)

[4] DUŠEK, Ladislav, Jan MUŽÍK, Miroslav KUBÁSEK, Jana KOPTÍKOVÁ, Jan ŽALOUDÍK a Rostislav VYZULA. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. 2016 [cit. 2018-12-04]. Dostupné z: http://svod.cz/analyse.php?modul=incmor#

Dietní vlivy

Vysokým rizikem je obezita, a proto potraviny s vysokým obsahem tuku vedou ke zvýšení rizika vzniku karcinomu prostaty. Dále zvyšuje riziko i konzumace červeného masa. Naopak strava s vysokým obsahem vlákniny, selenu či lykopenu riziko výskytu karcinomu snižuje. (Doležel, 2011, s. 9)

Riziko karcinomu prostaty snižuje i vysoká konzumace zeleniny a ovoce, které obsahují protinádorovou vlákninu a α-linolenovou kyselinu. Potraviny, které obsahují prekurzory fytoestrogenů (např. sója, hrách, celozrnné pečivo), které se díky metabolické přeměně mění v difenolové estrogeny (lignany), mají prokazatelný inhibiční vliv na proliferativní potenciál buněk karcinomu prostaty. (Dvořáček, 2000, s. 146)

Genetické a molekulární vlivy

Každý muž má 13% riziko onemocnění karcinomem prostaty. Řada studií potvrzuje familiární výskyt karcinomu prostaty. Přítomnost prvního stupně příbuzenského vztahu (otec, bratr) zvyšuje riziko vzniku nádoru prostaty více než dvakrát. U mužů, kteří mají v prvním příbuzenském stupni výskyt nádoru u dvou mužů, se zvyšuje riziko pětkrát. V případě, že nádor se vyskytl v prvním stupni příbuzenského vztahu u třech mužů, riziko se zvyšuje dokonce jedenáctkrát. Nejvíce se studie zabývá zkoumáním dlouhého raménka prvního chromozomu, kde se nachází gen HPC1 (hereditary prostate cancer 1). Právě tento chromozom je spojován s familiárním výskytem nádoru prostaty v časném věku. (Doležel, 2011, s. 9)

Ostatní vlivy

Jako je tomu u mnoha jiných nádorů, mohou hrát ve vzniku karcinomu prostaty svoji roli i recidivující a chronické záněty. Momentálně však není známo, zda je v onkogenezi dominantní samotný infekční agens nebo vlastní zánětlivá složka. Dále se studie zabývá, zda na vznik karcinomu prostaty má vliv kouření, vazektomie či expozice kadmia. (Doležel, 2011, s. 10)

2.4 Klinické příznaky

Karcinom prostaty nejčastěji metastazuje do lymfatických uzlin, dále jde skrz krevní cestu přes presakrální lymfatický plexus do skeletu (lumbální a hrudní páteř, žebra, pánev, proximální část femuru). Pánevní uzlina je primární lymfatickou uzlinou a nejčastěji jsou postiženy obturátorové uzliny. (Dušek, 2014)

2.4.1 Příznaky

Symtomatologie se odvíjí od klinického stádia, ve kterém se karcinom prostaty zjistí. Nejčastěji je nádor lokalizován v periferní zóně, tudíž probíhá asymptomaticky (bezpříznakově). Pokud se však i v tomto stádiu začnou projevovat příznaky, jsou stejné jako u benigní hyperplazie prostaty, tj. iritační a obstrukční příznaky. Tyto příznaky znamenají polakisurii (časté nucení na močení), nykturii (zvýšené močení), urgentní inkontinenci a bolest za sponou stydkou. Dále se díky zvětšení prostaty zužuje močová trubice a močový měchýř, čímž dochází k močení se zvýšeným úsilím, přerušovanému a prodlouženému močení, ztenčování močovodu, což může vést ke vzniku močového rezidua až retence. (Dušek, 2014)

V pokročilejším stádiu může dojít k prorůstání nádorových buněk do okolních struktur. Při postižení semenných váčků se objevuje hemospermie. Postižení rekta je jen ojedinělé. (Dvořáček, 2000, s. 147-148)

Dále se objevují příznaky, které jsou spojovány se vzdálenými metastázami. Při metastázách v kostech dochází k osteogenní bolesti. Často jsou však také zasáhnuty obratle, u kterých může dojít k patologickým frakturám. Zničením obratlů dochází ke kompresi míchy, které doprovázejí neurologické symptomy. Nádorová kachexie se objevuje až v terminálním stádiu karcinomu prostaty. (Dvořáček, 2000, s. 147-148)

Lokální příznaky

Tyto příznaky se projevují jen v místě nebo nejblíže k místu, kde se nádor vyskytuje. Jde tedy o mikční příznaky. Mezi ně patří např. hematurie, kdy se pacientovi objevuje v moči krev. Nebo může pacient trpět erektilní dysfunkcí, což znamená, že není schopen udržet erekci penisu po dostatečnou dobu pro kvalitní pohlavní styk. Dalším příznakem může být priapizmus, kdy dochází k dlouhodobému bolestivému ztopoření údu, které však není vyvolané pohlavním vzrušením. (Doležel, 2011, s. 10)

Celkové příznaky

Celkové příznaky se neprojevují jen v místě, či v nejbližším místě karcinomu prostaty. Tyto příznaky se mohou projevit po celém těle. Dochází zde k únavě, nechutenství, a tím pádem i k velkému úbytku tělesné hmotnosti, a může dojít až ke kachexii. Příznaky, které vychází od kostních metastáz, jsou např. algický syndrom, hyperkalcémie, anémie či patologické zlomeniny. (Doležel, 2011, s. 10)

2.5 Diagnostika

Stanovit diagnózu nového zhoubného tvaru je možné pouze histologickým vyšetřením. Diagnostiku karcinomu prostaty vždy určujeme z anamnézy, fyzikálního vyšetření (vyšetření per rectum), transuretrální ultrasonografie, stanovení sérového PSA a případně biopsie prostaty. Některým pacientům je diagnostikován karcinom prostaty zcela náhodně při vyšetření per rectum či stanovení hodnoty sérového PSA. (Dvořáček, 2000, s. 148)

2.5.1 Anamnéza

Důležité pro nás je hlavně zjištění, zda se v rodině pacienta už karcinom vyskytl a v jakém příbuzenském vztahu byl k dané osobě. Dále je potřeba zjistit, jak často pacient močí a jak obtížné to pro něj je. Sledovat u pacienta četnost močení v noci i přes den, kvalitu proudu moči a pocit při vyprázdnění močového měchýře. Také jsou důležité změny v tělesné hmotnosti či případných bolestech. (Jarolím, 2000, s. 15-16)

2.5.2 Vyšetření per rectum

U mužů by toto vyšetření mělo být u praktického lékaře součástí preventivního vyšetření. Každý muž by měl být preventivně kontrolován od 40 až 45 let. Pro zdravého pacienta by mělo být vyšetření bezbolestné. Hodnotí se zde tonus svěrače, rezistence a stěna análního kanálu. (Tomášek a kol., 2015, s. 274-275)

V dnešní době je význam tohoto vyšetření poněkud redukován, a to vzhledem k zavedení vyšetření PSA. Avšak i dnes je kolikrát díky vyšetření per rectum odhalen karcinom prostaty. Při tomto vyšetření se odhalí karcinom prostaty v periferní zóně. Prostata je hrbolatá, tvrdá a nepřesně ohraničená. Někdy však může být prostata tvrdá až jako kost, a proto je těžké ji rozeznat od symfýzy. Histologický pozitivní nález při bioptické verifikaci je pouze u 25-50 % patologických palpačních nálezů. Vyšetření per rectum ve vztahu k PSA stvrzuje fakt, že 70 % karcinomů, které jsou detekovány pomocí PSA, je omezeno na prostaty, a palpačně detekovatelných není dokonce 40 %. Každopádně vyšetření per rectum by se mělo stále kombinovat s vyšetřením PSA, jelikož i u mužů s normální hodnotou PSA může být diagnostikován nádor prostaty. (Doležel, 2011, s. 11)

2.5.3 Prostatický specifický antigen (PSA)

PSA není jen nádorový marker, je to i orgánově specifický marker. Což znamená, že každý muž má určitou hodnotu PSA. Na zkapalnění spermatu se podílí kalikreinová peptidáza, kterou obsahuje enzym PSA. Do spermatu se dostává vyloučením z prostatických buněk. V séru

dokáže kolovat ve volné nebo vázané formě. Jen minimální množství PSA proniká do krve, proto je jeho koncentrace v krvi nižší než ve spermatu. (Babjuk a kol., 2017, s. 18-19)

Prostatický specifický antigen je glykoprotein. Má značný význam pro diagnózu karcinomu prostaty, sledování jeho dynamiky a pro sledování úspěšnosti léčby. PSA je marker, který má vysokou specificitu i senzitivitu, která se mění dle výše jeho hladiny. Specificita PSA u hodnot nad 10 ng/ml je přes 90 % (tzn., že význam zvýšené hodnoty PSA odpovídá správně v 90 % diagnóze karcinomu prostaty a pouze u 10 % je výsledek nesprávně pozitivní). (Dvořáček, 2000, s. 148)

Normální hodnota PSA je brána hladina do 4 ng/ml a interval 4–10 ng/ml je považován za rizikový (šedá zóna). Bohužel většina mužů se pohybuje v rizikovém rozmezí, a proto je poslána na biopsii prostaty. (Dvořáček, 2000, s. 149)

Je důležité na základě několika faktorů odlišit maligní onemocnění prostaty od benigního onemocnění. Hladinu PSA může u mužů zvyšovat věk. Karcinom s větším objemem zvýší hodnotu sérového PSA na hodnotu vyšší než 4 ng/ml. (Dvořáček, 2000, s. 149)

Index PSA denzity byl zaveden k vyloučení vlivu vyšší hmotnosti nebo objemu prostaty. Metoda vychází z toho, že nádorová buňka produkuje významně více PSA. Index PSA denzity vypočítáme vydělením hodnoty PSA hmotností nebo objemem hmotnosti. Normální hodnota denzity je 0,15. Přesto 20–30 % pacientů má hodnotu nižší než 0,15, a proto se měření zpřesnilo měřením sérové koncentrace PSA a objemu přechodné zóny. I přesto tento způsob vyšetření není u všech pacientů zcela spolehlivý. Nižší denzita je spíše příznak pro benigní hyperplazii prostaty, vyšší je spíše pro možnost karcinomu prostaty. (Dvořáček, 2000, s. 149)

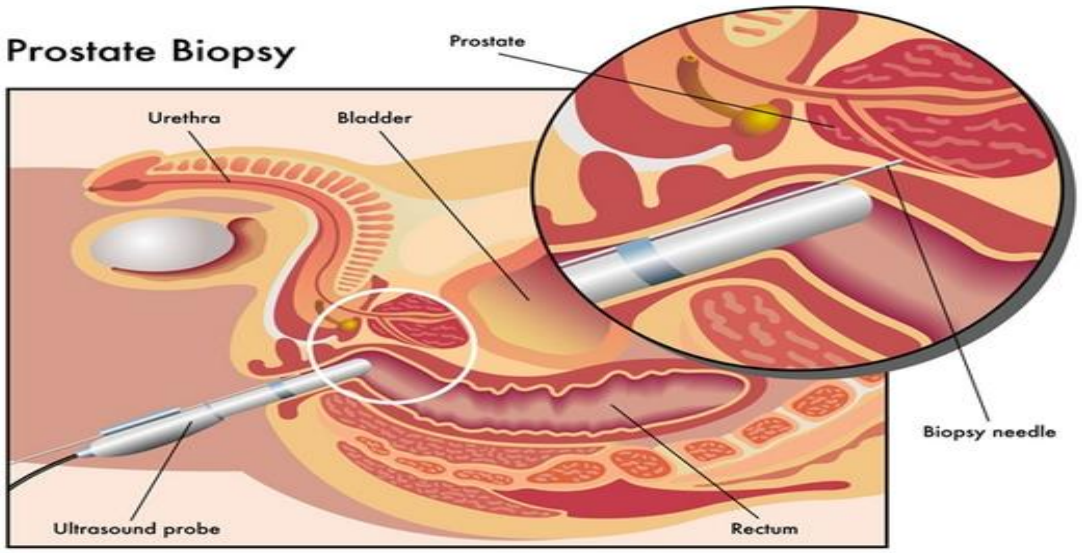
2.5.4 Transrektální ultrasonografie (TRUS)

Jedná se o jednoduchou a velmi přínosnou grafickou vyšetřovací metodu. Tato metoda někdy dokáže odhalit karcinom, který nelze zjistit palpačně. Ložiska, která se nacházejí v periferní zóně, jsou většinou hypoechogenní. Echogenita karcinomu prostaty je zejména mimo periferní zónu proměnlivá. Právě z tohoto důvodu je specificita TRUS 75 % a senzitivita pouze 52 %. (Dvořáček, 2000, s. 150)

2.5.5 Transrektální biopsie prostaty

Toto vyšetření se provádí pod transrektální ultrasonografickou kontrolou. K odběru tkáně se používá Vim-Silvermannova jehla. Tuto dvouplášťovou jehlu vpíchneme transrektálně

do prostaty, kde se vysune vnitřní jehla a skrz zevní plášť odřízne kousek tkáně, který se zachytí na vnitřní jehlu. Pokud je vyšetření per rectum negativní, tak se provádí tzv. sextantová random biopsie. To znamená, že se odeberou tři vzorky a každý vzorek je z jiného laloku prostaty. (Dvořáček, 2000, s. 150)



Obrázek 2 Biopsie prostaty[5]

2.5.6 Radionuklidová diagnostika

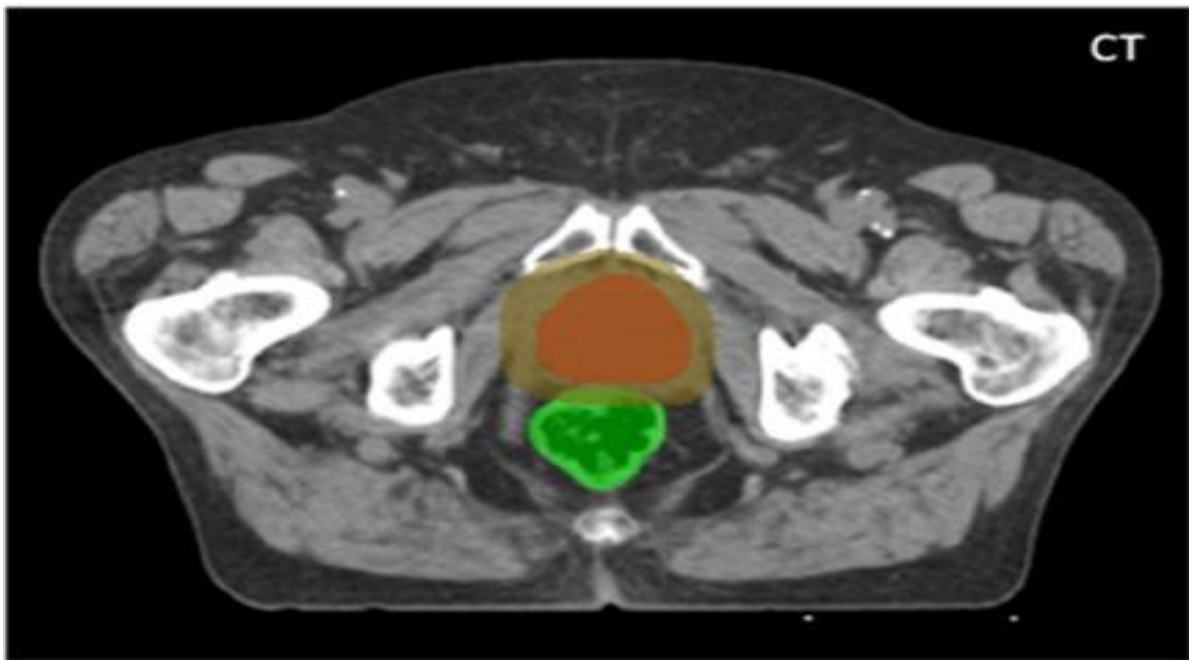
Umožnuje nám zobrazit primární nádor, lokální i vzdálené metastázy, určit klinické stadium a prognózy, i zhodnotit efekt léčby. Pro zjištění kostních metastáz je nejlepším způsobem scintigrafie skeletu. Scintigrafie skeletu využívá fosfátových sloučenin, které se značí ^{99m}techneciem. Tyto látky se vychytávají na povrchu kostních krystalů hydroxyapatitu, a vazbou nezralých kolagenů pak vytvoří komplexy s enzymy osteoblastů. Zvýšená akumulace radiofarmak probíhá více ve zvýšeném prokrvení daného objemu. Po 4 hodinách se 60 % radiofarmak nachází v kostech. Celotělová scintigrafie skeletu se dělá až po 2,5 – 4 hod. po intravenózním podání radiofarmaka. A doplňuje se o statické scintigramy. Scintigrafie dokáže určit nádor až o 18 měsíců dříve než rentgenové snímky. (Dvořáček, 2000, s. 150)

2.5.7 Počítačová tomografie (CT) pánve

Hlavním úkolem výpočetní tomografie u karcinomu prostaty je stanovení velikosti karcinomu prostaty, plánování léčby ozařováním a posouzení metastáz pánevních lymfatických uzlin. Využití CT u karcinomu prostaty je převážně u pacientů s podezřením na lokálně pokročilý

[5] Laboratoř metalomiky a nanotechnologií. *: Mendelova Univerzita* [online]. Brno, 2014 [cit. 2019-01-09]. Dostupné z: http://web2.mendelu.cz/af_239_nanotech/vyzkum/02-88-2014.php

nádor, který se šíří do okolních orgánů, respektive u mužů s rizikem lokálních nebo vzdálených uzlinových metastáz. (Dvořáček, 2000, s. 151)



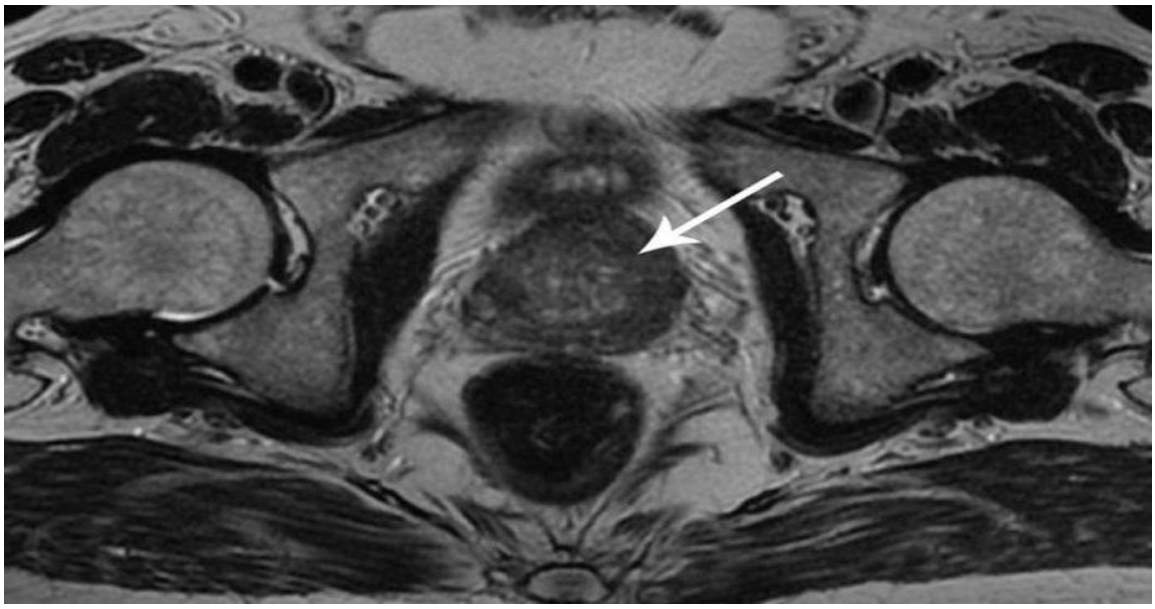
Obrázek 3 CT prostaty[6]

2.5.8 Magnetická rezonance (MR) pánve

V současné době se jedná asi o nejlepší zobrazovací metodu na oblast pánve (prostaty). Multiparametrické MRI se plně etablovalo do diagnostických protokolů pro karcinom prostaty. Z prognostického hlediska je velice důležité pomocí endorektální cívky určit posouzení invaze do semenných váčků. (Dvořáček, 2000, s. 151)

Před zahájením léčby je nutné mít karcinom potvrzen histologicky. Díky klinickému vyšetření určíme diagnózu karcinomu prostaty a stanovíme také klinické stadium. K určení klinického stadia se používá klasifikace TNM. (Dvořáček, 2000, s. 151)

[6] *ResearchGate* [online]. 2019 [cit. 2019-03-14]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/CT-slice-Slice-of-a-CT-scan-The-manual-contours-of-red-the-prostate-and-green-the_fig3_275101448



Obrázek 4 Magnetická rezonance prostaty[7]

2.5.9 Klasifikace TNM

Pro jednotlivé lokalizace rozlišujeme 2 klasifikace, klinickou (cTNM) a patologickou (pTNM). Pro klinickou klasifikaci jsou základem nálezy získané před léčbou díky klinickým vyšetřením a pomocí zobrazovacích metod. (Binarová, 2012, s. 11)

TNM klasifikace je důležitým faktorem pro stanovení diagnózy rozsahu choroby, který má vliv na prognózu a strategii léčebného procesu. UICC (Internacional Union Against Cancer) vytvořil univerzální systém TNM. Pro klasifikaci nádoru jsou tři základní kategorie.

T (tumor) – rozsah primárního nádoru

N (nodus) – stav regionálních mízních uzlin

M (metastasis) – přítomnost či nepřítomnost vzdálených metastáz

[7] *Science & Technology Research News: Researchers to Investigate Screening for Prostate Cancer Using MRI* [online]. 2018 [cit. 2019-01-21]. Dostupné z: https://www.scienceandtechnologyresearchnews.com/researchers-to-investigate-screening-for-prostate-cancer-using-mri/

Staging

Staging je určení stadia onemocnění, které nám určí správnou prognózu a optimální léčbu. Staging má větší význam pro určení léčby než grading. Jde o klasifikaci tří faktorů – primárního nádoru (kategorie T), postižení vzdálených či regionálních lymfatických uzlin (kategorie N) a přítomnost metastáz (kategorie M). Poté se všechny tyto tři kategorie vyhodnotí společně a vznikne TNM klasifikace. Nádor je pak klasifikován jako stádium I.-IV.. (Petera a kol., 2005, s. 60-61)

Stádia nádoru - staging se určují na základě hodnot TNM klasifikace. Rozlišujeme tato stádia:

- Stadium I. – lokální růst bez diseminace onemocnění
- Stadium II. – minimální růst s počínající regionální diseminací nebo rozsáhlý lokální růst bez diseminace
- Stadium III. – rozsáhlé regionální a lokání postižení bez vzdálené diseminace
- Stadium IV. – lokální přerůstání do okolních struktur nebo tvorba vzdálených metastáz (Binarová, 2012, s. 11,14)

Pooperační histopatologická klasifikace – pTNM

Klasifikace pTNM je stejná jako klasifikace cTNM, avšak součástí pTNM je i určení stupně invaze do lymfatických cév či histopatologického stupně. Klasifikaci pTNM určíme díky odběru vzorku při chirurgickém výkonu a poté histologickým vyšetřením. (Binarová, 2012, s. 12)

Patologická stupnice vypovídá o pooperační histopatologické klasifikaci po resekci nádoru nebo po biopsii. Patologická klasifikace určuje tkáňový původ nádoru, jak daný nádor dokáže vytvářet metastázy, infiltrativní růst, přesný staging a grading. (Binarová, 2012, s. 12)

Stupeň diferenciace buněk nám ukazuje histopatologický grading. Čím bude grading vyšší, tím vyšší bude pak dediferenciace, a tím pádem nižší pravděpodobnost lokální kontroly. (Binarová, 2012, s. 12)

Grading

Grading nám ukazuje stupeň diferenciace nádoru, jak je nádor agresivní. Určuje, jak moc se nádorové elementy chovají jako původní buňky, ze kterých nádor vychází. Zde se využívá

hodnocení vzhledu nádorových buněk, jejich charakter růstu a chování nádorových buněk k okolní zdravé tkáni. (Petera a kol., 2005, s. 60)

Nádory mohou být označovány jako dobře, středně nebo málo diferencované nebo úplně dediferencované. U jednotlivých nádorů, které vycházejí z jednotlivých tkání, platí rozdílná kritéria pro rozdělení do jednotlivých stupňů. U karcinomu prostaty se používá specifické schéma tzv. Gleasonovo skóre diferenciace. (Petera a kol., 2005, s. 60)

Gleasonovo skóre se využívá při hodnocení stupně diferenciace nádorů prostaty. Hodnotí se mikroskopické charaktery a stanovuje se histopatologický stupeň diferenciace. Při biopsii nádoru prostaty se diferenciace hodnotí na stupnici 1-5. Je to součet dvou nejhorších hodnocení několika bioptických vzorků. Tento součet může dosahovat hodnot 2-10. Čím nižší hodnota Gleasonova skóre bude, tím má nádor příznivější chování. (Česká onkologická společnost, 2019)

Pravidla klasifikace TNM

K určení kategorií T, N a M:

- Kategorie T: pro tuto kategorii je používáno klinické vyšetření, zobrazovací vyšetřovací metody, endoskopie a biopsie prostaty
- Kategorie N: zde je využíváno klinické vyšetření a zobrazovací vyšetřovací metody
- Kategorie M: pro určení této kategorie se využívá klinické vyšetření, zobrazovací vyšetřovací metody, vyšetření skeletu a biochemické vyšetření

Při karcinomu prostaty jsou regionální mízní uzliny v malé pánvi, jsou to tedy pánevní uzliny pod bifurkací aa. iliacae communes.

TNM klasifikace karcinomu prostaty

T – primární nádor

TX – karcinom je primární a nelze ho hodnotit

T0 – bez známek primárního nádoru

T1 – nádor je klinicky nezjistitelný, nelze zjistit palpačně, ani zobrazovacími vyšetřovacími metodami

- T1a – nádor je zjištěn náhodně histologicky v 5 % nebo méně resekované tkáně
- T1b – nádor je zjištěn náhodně histologicky ve více než 5 % resekované tkáně

- T1c – nádor je zjištěn při punkční biopsii (např. je zvýšená sérová hladina PSA)

T2 – lokalizovaný karcinom, nádor omezen na prostatu

- T2a – nádor je infiltrován na polovinu jednoho laloku nebo méně
- T2b – nádor je infiltrován více než na jednu polovinu jednoho laloku, ne však na oba laloky
- T2c – nádor je infiltrován na oba laloky

T3 – nádor je rozšířen přes pouzdro prostaty

- T3a – nádor se šíří extrakapsulárně (jednostranně nebo oboustranně) včetně mikroskopického postižení hrdla močového měchýře
- T3b – nádor proniká do semenných váčků

T4 – nádor je fixován nebo postihuje okolní struktury jiné než semenné váčky

N – regionální mízní uzliny

NX – regionální mízní uzliny nelze hodnotit

N0 – regionální mízní uzliny jsou bez metastáz

N1 – metastázy byly zjištěny v regionálních mízních uzlinách

M – vzdálené metastázy

MX – vzdálené metastázy nelze hodnotit

M0 – nejsou přítomny vzdálené metastázy

M1 – jsou přítomny vzdálené metastázy

- M1a – jiná než regionální mízní uzliny
- M1b – kostní metastáze
- M1c – jiná lokalizace metastáz (Jansa, 2013)

Stadium I	T1, T2a	N0	M0
Stadium II	T2b, T2c	N0	M0
Stadium III	T3, T4	N0	M0
Stadium IV	jakékoli T	N1	M0
	jakékoli T	jakékoli N	M1

Tabulka 1 Rozdělení do klinických stadií[8]

[8] DVOŘÁČEK, Jan. *Urologie praktického lékaře*. Praha: ISV, 2000. ISBN 80-85866-52-8

2.6 Screening karcinomu prostaty

Karcinom prostaty je velikou hrozbou pro všechny muže nad 50 let. Karcinom prostaty má stoupající incidenci i prevalenci. Avšak je stále rozdíl, zda je onemocnění zjištěno při cíleném histologickém vyšetření nebo jako vedlejší náhodný nález při klinickém vyšetření prostaty. Analýzou byly zjištěny následující data: karcinomem prostaty onemocní 29 % mužů ve věkové kategorii 50-59 let, 30 % ve věku 50-69 let, 41 % ve věku 70-80 let a 57 % mužů ve věku nad 80 let. Zajímavostí je, že u mužů ve věku 30-39 let, kteří umřeli na trauma, byl při pitvě zjištěn karcinom prostaty až u 31 %. (Dvořáček, 2000, s. 154)

Nádor, který je lokalizovaný ve stadiu pouze v prostatě, má vysokou pravděpodobnost úplného vyléčení. V tomto případě se využívá léčby chirurgické (radikální prostatektomie) nebo radioterapie. Odběr markeru PSA, který umožňuje diagnostikovat karcinom prostaty v brzkém stadiu, kterému se podrobují všichni muži nad 50 let, se zařadil mezi kontroverzní screeningové opatření. A to proto, že odběr PSA vede velikým nárůstům diagnostikovaných pacientů, ale mortalita se v čase prakticky nezměnila. Vysvětlení je jednoduché, screeningem se zjišťují karcinomy, které jsou klinicky nevýznamné a projevily by se za řadu let anebo také vůbec. Z toho důvodu vzniká fenomén přehnaného léčení (overtreatment), což znamená i více psychického stresu, jak pro pacienta, tak pro jeho blízké. Další věc, která se tímto zvyšuje, je nárůst nákladů na screening a na následnou léčbu. Toto jsou právě důvody, proč se od celoplošného screeningu momentálně ustupuje, a screening podstupují pouze muži s vyšším rizikem. To jsou muži, kteří mají genetické predispozice pro karcinom prostaty. (Dvořáček, 2000, s. 154)

2.7 Obecné léčebné možnosti karcinomu prostaty

Léčba karcinomu prostaty závisí na stádiu onemocnění. Je-li nádor pouze v prostatě (T1 – T2), je možné odstranit celou prostatu, a tím pacienta zcela vyléčit. Pokud je však nádor rozšířen do jiných orgánů, nejčastěji do mízních uzlin nebo do kostí, je potřeba použít kombinaci terapií, které účinkují v celém těle. Volba léčby závisí na mnoha faktorech. Záleží na klinickém stadiu nádoru, věku a celkovém zdravotním stavu pacienta. Konečné rozhodnutí, zda a jakou léčbu pacient podstoupí, učiní však vždy pacient. (Tomášek a kol., 2015, s. 277)

Způsob léčby se stanovuje podle typu nádoru. Nádor může být lokalizovaný, lokálně pokročilý a diseminovaný. Karcinom prostaty je v začátcích hormon-dependentní onemocnění. Léčba tohoto nádoru může být kurativní či paliativní. Kurativní léčba může být radikální

prostatektomie, radioterapie nebo kombinace obojího. Pro paliativní léčbu se využívá pouze hormonální terapie. (Tomášek a kol., 2015, s. 277-278)

2.7.1 Aktivní sledování

Je označení konzervativní léčby karcinomu prostaty. Tento způsob léčby je možný pouze u pacientů, kterým byl diagnostikován karcinom prostaty, který je lokalizovaný. Hodnota Gleasonova skóre je do 6 a jeho objem je maximálně 0,5cm^3. Aktivní sledování je používáno u pacientů s vyšším věkem, kteří mají i jiné závažné onemocnění a mají krátkodobý předpoklad přežívání (do 5 let). Nejde o léčbu jako takovou, ale pacient je pouze pečlivě sledován, dochází na pravidelné kontroly po 2-3 měsících. Při pravidelných kontrolách je pacient vyšetřován per rectum, kde se hodnotí velikost prostaty, odebírá se hodnota PSA, a případně se provádí TRUS. Po roce (až 18 měsících) je doporučeno provést biopsii prostaty, z důvodu určení změny agresivity nebo počtu postižených vzorků nádoru. (Dvořáček, 2000, s. 155)

Pacientům při této léčbě karcinom nezpůsobuje žádné potíže. Nádor je označován jako tzv. klinicky nesignifikatní tumor, což znamená, že tumor roste a šíří se velice pomalu a má minimální tendenci k metastazování. (Dvořáček, 2000, s. 155)

Cílem aktivního sledování není pacienta zcela vyléčit, avšak oddálit nežádoucí účinky radikální léčby. Pokud se zdravotní stav pacienta zhorší a nádor začne být agresivnější, přechází se ke standardní léčbě. Analýza ukazuje, že režim aktivního sledování je zcela bezpečný, jelikož přibližně 60 % pacientů je po 15 letech aktivního sledování stále bez léčby. Doporučenými pacienty pro aktivní sledování jsou pacienti mladšího věku, kteří žijí aktivní život a jsou ochotni dodržovat pravidelné kontroly. Pacient má však právo během aktivního sledování se rozhodnout, že chce ukončit sledování a podstoupit radikální léčbu. (Dvořáček, 2000, s. 158)

2.7.2 Radikální prostatektomie

Radikální prostatektomie je operační léčba lokalizovaného karcinomu prostaty, který se nerozšířil do okolních tkání, a pacient má velice dobou prognózu pro vyléčení. Při operaci se odstraní celá prostata a semenné váčky. Mohou být odstraněny i lymfatické uzliny pro mikroskopické vyšetření. (Dvořáček, 2000, s. 158-160)

Operace se dá provést mnoha způsoby. Nejčastější způsob operačního přístupu je retropubický, z něhož se provádí téměř 90 % operací. Další možnost přístupu je transperineální nebo laparoskopický. Poté, co se odstraní celá žláza, se hrdlo močového měchýře našije

na membranózní uretru, což je v těsné blízkosti zevního svěrače. Mezi nejmodernější způsoby operace již dnes patří laparoskopická radikální prostatektomie. (Dvořáček, 2000, s. 158-160)

Otevřená radikální prostatektomie

Jedná se o historicky nejstarší radikální léčebnou metodu pro odstranění prostaty. Jsou dvě možnosti řezu. První možnost je řez přes břicho a druhá je řez přes hráz. Pacient den před operací nastoupí do nemocnice, kde probíhá příprava před samotnou operací. Testy před operací zahrnují vyšetření krve, moče, elektrokardiogram (EKG) a rentgen plic. Dále pacient podstoupí přípravu střev, kdy dostane nejčastěji klystýr nebo roztok pro vyprázdnění střeva. Operace je prováděna v celkové anestezii, proto je nutné mít i anesteziologické vyšetření. Řez je většinou deset centimetrů dlouhý a je veden ve střední čáře v dolní části břicha. Při některých operacích jsou odstraněny i mízní uzliny v pánevní oblasti. Po operaci má pacient zavedenou močovou cévku, která je ponechána 7-14 dní. Po výkonu je pacient převezen na jednotku intenzivní péče, kde je sledován, a poté přeložen na standardní oddělení. Pokud je stav pacienta stabilizovaný, může být následně propuštěn do domácí péče. Před odstraněním močové cévky se provádí rentgenové vyšetření, které se nazývá cystografie. Toto vyšetření se provádí z důvodu kontroly těsnosti a správného napojení močové trubice na močový měchýř. Při vyšetření se močový měchýř naplní kontrastní látkou, a pokud kontrastní látka neuniká, může být močová cévka odstraněna. V opačném případně se musí cévka ještě na několik dní ponechat. (Grepl, 2010; Čapák a kol., 2012)

Pacient je po operaci stále sledován v odborné urologické nebo onkologické ambulanci. Po dobu 4-6 týdnů je pacientovi doporučeno, aby nezvedal těžší břemena a neprováděl výraznější fyzickou aktivitu. (Grepl, 2010; Čapák a kol., 2012)

Laparoskopická radikální prostatektomie

Jedná se o laparoskopickou operaci, tzn. miniinvazivní metodu. Při této metodě se provádějí krátké řezy do dutiny břišní a přes ně jsou zaváděny nástroje, kterými je odstraněna prostata a případně i lymfatické uzliny ve stejném rozsahu jako při otevřené radikální prostatektomii. Předoperační příprava, doba operace i pooperační léčba je stejná jako u otevřeného výkonu. Avšak u laparoskopického výkonu je kratší doba rekonvalescence a hospitalizace. Močová cévka je odstraněna již osmý den po operaci. Při laparoskopické metodě má pacient podstatně menší jizvu než při otevřené metodě. (Lahodová, 2007)

Komplikace operace

Radikální prostatektomie je spojována s významným rizikem komplikací včetně peroperační krevní ztráty, pooperační inkontinence a erektilní dysfunkce. V posledních letech se díky podrobným znalostem anatomie malé pánve i rozvoji operační techniky podařilo riziko komplikací snížit. Rizika komplikací závisí na celkovém zdravotním stavu pacienta a na stádiu a stupni karcinomu. Častěji komplikace nastávají u mužů, kteří podstoupili otevřenou prostatektomii, než u mužů, kteří byli operováni laparoskopickou metodou. (Dvořáček, 2000, s. 160)

Nejčastější pooperační komplikací bývá inkontinence moči. Dochází k oslabení svalů a k poškození nervů, které se podílejí na ovládání průchodu moči. Může dojít k námahové inkontinenci, což znamená, že pacient má únik moči při fyzické zátěži nebo při stresové inkontinenci, při které dochází k úniku moči například při kašli. Další ovlivňující faktor při úniku moči je pacientův věk. Obvykle potíže s močením přetrvávají u pacienta několik měsíců po operaci. Je důležité, pokud má pacient potíže s inkontinencí, aby prováděl cvičení na svaly pánevního dna. Zlepšení by se mělo projevit po 3-6 měsících cvičení. (Čapák a kol., 2012)

Další komplikací může být erektilní dysfunkce. Což znamená, že dojde k poškození nebo odstranění nervů, které řídí erekci. Komplikace závisí opět na mnoha faktorech, k nimž se řadí věk, síla erekce před operací, vysoký tlak nebo diabetes mellitus. Pro muže je těžké dosáhnout dostatečně silné erekce, aby umožňovala pohlavní styk. Obnovení erekce může trvat i několik měsíců či let. Ale i poté nemusí být funkce stejná jako před operací a je nutné, aby pacient užíval léky ke zlepšení erekce. (Čapák a kol., 2012)

Při operaci dochází k odstranění semenných váčků, kde dochází k produkci a ukládání části tekutiny obsažené ve spermatu. Tudíž nebude docházet k ejakulaci semene a pacient bude neplodný. Proto je mužům doporučeno si ukládat sperma ještě před operací, pokud plánují mít děti po provedení operace. (Čapák a kol., 2012)

2.7.3 Hormonální léčba

Hormonální léčba ve formě farmakologické kastrace nebo bilaterální orchiektomie se užívá v léčbě lokalizovaného i generalizovaného karcinomu. Nádor prostaty považujeme všeobecně za hormon dependentní onemocnění. Hormonální léčba přeruší přísun testosteronu k rakovinným buňkám prostaty. Hormon testosteron se tvoří ve varlatech a nadledvinách. Jeho

funkcí je kontrola vývoje a růstu pohlavních orgánů včetně prostaty. Normální hodnota testosteronu nevyvolává žádné komplikace, avšak když je jeho hodnota vyšší a v prostatě jsou přítomny rakovinné buňky, může způsobovat rychlejší růst karcinomu. Proto je cílem snížit hladinu testosteronu. Pokud se totiž zamezí přísunu testosteronu, dojde ke zmenšování objemu rakovinných buněk. Samostatná hormonální léčba karcinom zcela nevyléčí, ale dokáže ho udržet pod kontrolou několik měsíců nebo let. Později se tato léčba kombinuje s dalšími léčebnými metodami. (Dvořáček, 2000, s. 156-158)

Nejznámější mužský androgen je testosteron, který je tvořen v Leydigových buňkách. Denně se produkuje 5-10 mg a zbytek je tvořen adrenálními androgeny. Antiandrogeny se chemicky dělí na steroidní (cyproteron acetát), ty mají přímý efekt na prostatickou žlázu, nepřímo dokáží blokovat i produkci testosteronu, a nesteroidní (flutamid, nilutamid, bicalutamid), které se vyznačují kompetetivní inhibicí receptoru pro testosteron v buňkách prostaty. Déle je možné užívat léky značené jako inhibitory syntézy androgenů. (Dvořáček, 2000, s. 156-158)

Hormonální léčba je velice dlouhý způsob léčby a je zahájena 3-9 měsíců před ozařováním a pokračuje až 3 roky po radioterapii. Cílem hormonální léčby je zmenšit nádor před ozařováním nebo zlepšit dlouhodobé výsledky pacienta. (Dvořáček, 2000, s. 156-158)

2.8 Radioterapie

V léčbě karcinomu prostaty má radioterapie nezastupitelné a stěžejní postavení. Jde o léčbu převážně kurativní, která se aplikuje v případě lokalizovaného stádia, léčbu adjuvantní, která se indikuje po radikální prostatektomie, nebo jde o léčbu paliativní, která je prováděna z důvodu zmírnění bolesti při metastázách. Radioterapie je možné provádět dvěma způsoby. První technika je zevní ozařování (teleaktinoterapie), druhou je vnitřní ozařování (brachyterapie). (Dvořáček, 2000, s. 160)

Dále je možné radioterapii rozdělit z hlediska léčebného záměru. Dělí se na léčbu kurativní a paliativní. Kurativní léčba neboli radikální má za cíl zničit všechny nádorové buňky a úplně vyléčit pacienta. Využívá se u karcinomů, které jsou ohraničené. Aplikuje se maximální dávka, avšak musí být brán ohled na riziko postradiačních komplikací. (Binarová, 2012, s. 14)

Paliativní léčba je indikována u onemocnění, které není možná radikálně kurativně ovlivnit. Je využívána u karcinomů, které už jsou rozsáhlejší a nejsou lokalizovány jen v prostatě. Cílem paliativní radioterapie je odstranění symptomů nemoci nebo alespoň k jejich zmírnění. Tím se zlepšuje kvalita života nemocného. Dále je nejčastěji využívána pro zmírnění bolesti, kdy

pacient při onkologickém onemocnění trpí bolestí a paliativní léčba bolest výrazně zmírňuje. Aplikuje se nízký počet frakcí, avšak při jednotlivé frakci je dávka vyšší. (Binarová, 2012, s. 14)

2.8.1 Konformní radioterapie (3D-CRT)

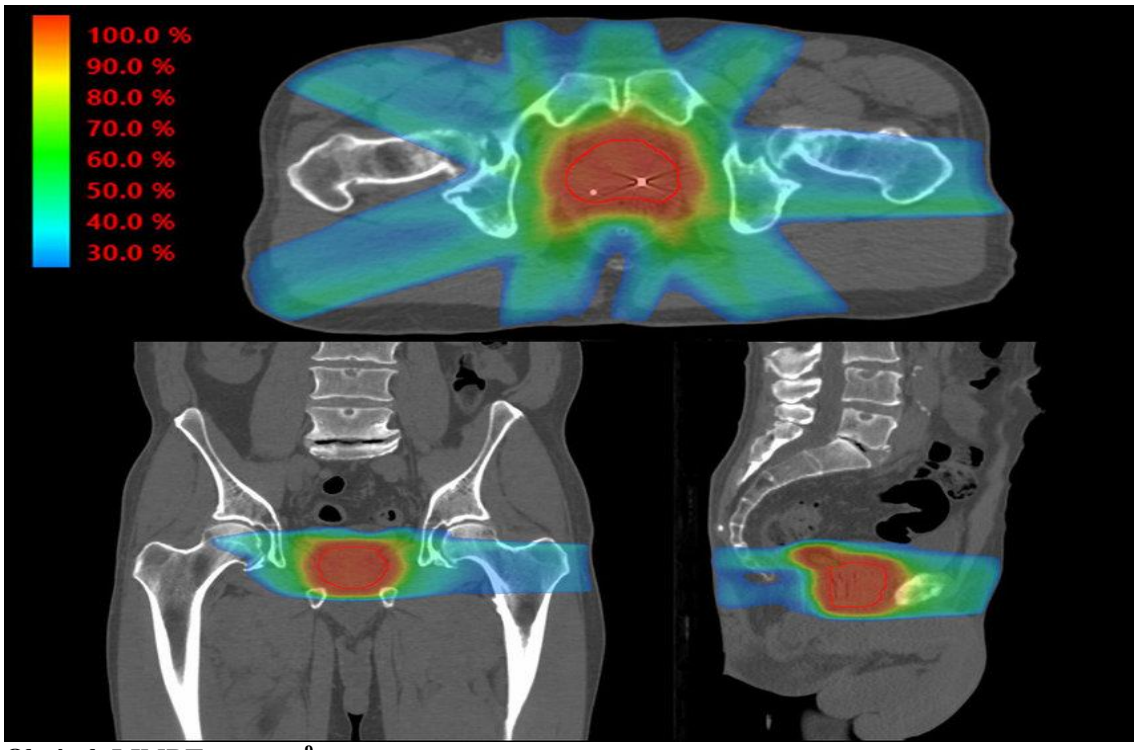
Při konformní radioterapii neboli trojrozměrné konformní radioterapii je hranice cílového objemu zobrazována trojrozměrným způsobem. Je to moderní způsob ozařování, kde je důležité podání vyšší dávky na cílový objem, ale menší dávka na okolní zdravé tkáně. Je zde brán ohled na tvar ozařovaného pole, který může být nepravidelný nebo je v těsné blízkosti kritických orgánů a tkání. Právě částečná modulace svazku umožňuje vykrytí kritických orgánů. Radiační dávka je do cílového objemu dána nejvyšší možná. Lze dosáhnout dostatečné nebo téměř homogenní ozáření cílového objemu. Tvarování polí je založeno na využití bloků nebo vícelamelovém kolimátoru. (Binarová, 2012, s. 92)

2.8.2 Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku – IMRT

Technika IMRT (Intesity Modulated Radiation Therapy) využívá kombinaci více ozařovacích polí a jedná se tedy o dokonalejší formu konformní radioterapie. Princip IMRT spočívá v modulaci intenzity svazku. Radiační dávka je rozložena přesně do cílového objemu s maximálním šetřením okolní zdravé tkáně. (Binarová, 2012, s. 78)

Svazek je rozdělen na jednotlivé pixely. Každý pixel má jinou intenzitu záření, a to díky naprogramovanému pohybu vícelamelového kolimátoru, který je užívám během záření technikou IMRT. Požadovaná dávka je mířená přímo do cílového objemu a mimo něj dochází k prudkému spádu dávky, a tím se šetří okolní tkáně. V případě karcinomu prostaty se redukuje dávka v konečníku a močovém měchýři. (Binarová, 2012, s. 79-80)

Výhodou radioterapie IMRT je vícelamelový kolimátor, který kontinuálně vytvoří nepravidelný tvar pole dle ozařovacího plánu. Okraje lamel kopírují ozařovaný objem, a tím se snižuje vznik polostínu. Pole je rozloženo na segmenty, kde každý segment má individuální vytvarované pole, právě díky vícelamelovému kolimátoru. Jednotlivé lamely se během ozařování pohybují, a tím dochází k lepší modulaci intenzity svazku, a tím i k lepšímu ozáření jednotlivých segmentů cílového objemu. (Binarová, 2012, s. 79-80)



Obrázek 5 IMRT prostaty[9]

2.8.3 Radioterapie řízená obrazem – IG-IMRT

Technika IGRT (Image-Guided radiation therapy) je moderní technika, která se řadí k technice IMRT. Je to kombinace IMRT a zobrazovací techniky. Technika IGRT poskytuje anatomické informace v reálném čase. Ozařovací protokoly se natolik přizpůsobují, čímž je dosáhnuto vyšší přesnosti v nastavení pacienta a následného ozáření. V průběhu ozařování mohou vznikat odchylky v nastavení pacienta, a to z důvodu změny váhy pacienta nebo otoku. Proto technika IGRT umožňuje okamžitý přístup k informacím o anatomických poměrech a je možné poté měnit ozařovací protokoly. (Binarová, 2012, s. 84)

Přístroj je vybaven RTG zobrazovacím systémem, který se nazývá OBI (On – Board Imager systém). Systém OBI se používá pro kontrolu pozice pacienta před ozářením nebo v průběhu ozáření. Před ozářením se provádí kontrola pozice pacienta, která se získá verifikací širokým konickým svazkem RTG – tzv. cone beam CT. Poté se dělá fúze obrazu s CT skeny, které byly

[9] FISCHER, Ben W. ResearchGate. In: *ResearchGate: Intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer* [online]. 2018 [cit. 2019-04-22]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/llustrative-IMRT-plan-treating-the-prostate-and-proximal-seminal-vesicles-The-images_fig1_325993032

získány z CT při plánování. Případné změny a posuny se aplikují, poté se provede oprava pozice pomocí posuvného stolu. (Binarová, 2012, s. 84-86)

2.8.4 Frakcionace

Frakcionace je důležitá pro rozdělení celkové dávky na více menších dávek. Menší dávky se nazývají frakce. Tyto dávky se aplikují z důvodu umožnění regenerace a reparace zdravých tkání. Nádorové buňky mají menší schopnost reparace, a tím je tedy dosaženo vyváženého účinku radioterapie. Nádorová tkáň dostane maximální dávku a okolní zdravá tkáň se reparuje a dostane menší dávku. Optimální dávka při karcinomu prostaty na jednu frakci jsou 2 Gy, které se aplikují 1x denně 5x v týdnu. (Binarová, 2012, s. 15)

Základní frakcionační režimy:

- Normofrakcionace – je to nejčastěji využívaný režim, aplikuje se 5 frakcí za týden s dávkou v rozmezí 1,8–2 Gy na jednu frakci do celkového objemu 60–80 Gy.
- Hypofrakcionace – aplikují se vyšší jednotlivé dávky v delších časových intervalech, tudíž se tedy aplikuje méně frakcí za týden s vyšší dávkou na jednotlivou frakci. Hypofrakcionace se nevyužívá v kurativní radioterapii, vedla by k výraznému riziku vzniku pozdních komplikací. Nejčastější využití hypofrakcionace je u paliativní léčby, jelikož u vyšší dávky dochází k rychlejšímu nástupu účinku a kratší doba nezatěžuje pacienta. Akutní komplikace jsou zde minimální a pozdní změny jsou vzhledem k prognóze onemocnění irelevantní.
- Hyperfrakcionace – zde se využívají menší jednotlivé dávky záření zpravidla 1,15 Gy vícekrát denně. Požadovaný interval mezi frakcemi je alespoň 6 hodin, nejlépe však 8 hodinový. Tento režim je využíván u nádorů, které rychle proliferují. Díky vyšší aplikované celkové dávce je vyšší riziko akutních nežádoucích účinků, avšak pozdní nežádoucí účinky jsou nízké díky jednotlivé nízké dávce. (Binarová, 2012, s. 15)

2.9 Brachyterapie

Brachyterapie je ozařování z blízké vzdálenosti nebo v přímém kontaktu s nádorem. Zdravá okolní tkáň je díky tomu co nejvíce chráněná před ozářením. Brachyterapie je využívána pro primární radikální léčbu, kdy je tumor malý a dobře lokalizovaný. Dále také pro paliativní léčbu a v neposlední řadě také jako dávkový boost pro zevní radioterapii. (Binarová, 2012, s. 137)

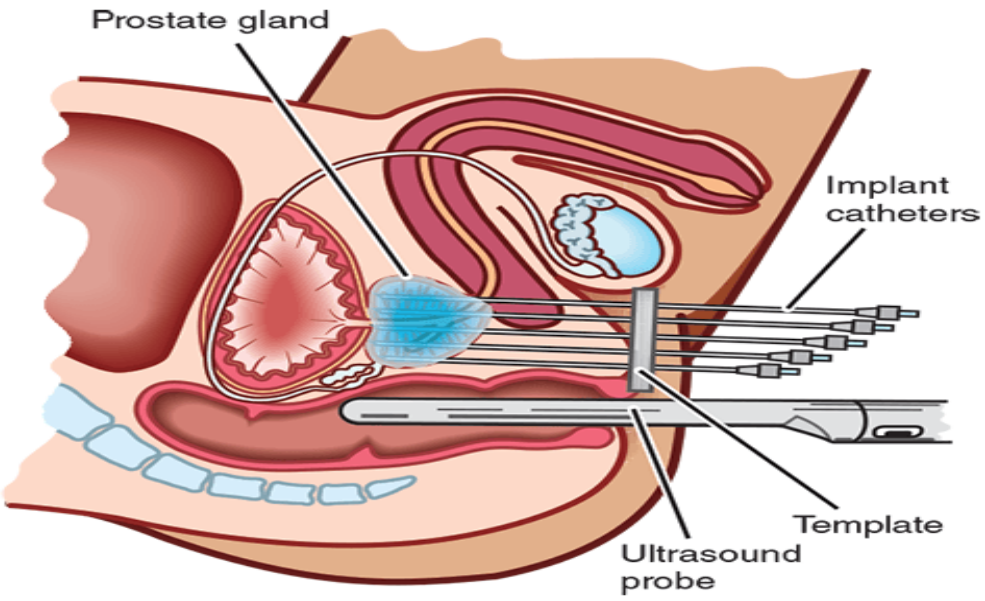
Zdroj záření může být zaveden punkcí či implantací přímo do nádorového ložiska nebo je přiložen na povrch kůže. Také je možnost zavedení zdroje do tělesných dutin neboli intrakavitárně. Aplikuje se nejvyšší intenzita záření v bezprostřední blízkosti nádorového

ložiska, zatímco ve větších vzdálenostech záření rychle klesá. Jde o dodání značně vysoké dávky do cílového objemu bez nebezpečí poškození okolních zdravých tkání. (Binarová, 2012, s. 137)

K brachyterapii se využívají dva typy automatických afterloadingových přístrojů. LDR (low dose rate) dodávají nízký dávkový příkon (0,4–2,0 Gy/hod). Využívají nejčastěji zdroje ve tvaru kuliček, které obsahují ^{137}Cs. Optimální rozložení dávky v karcinomu je v souladu s ozařovacím plánem a vsunutím neaktivních kuliček. Doba aplikace je nejčastěji v rozmezí 24 až 168 hodin. Pacient je uložen ve stíněné místnosti, a pokud do místnosti vstupuje ošetřovací personál, ozařování se přeruší a zdroj musí být zatažen do trezoru. Druhým typem přístroje je HDR (high dose rate). Tento přístroj naopak dodává vysoký dávkový příkon (> 12 Gy/hod) a využívá zdroj ^{192}Ir o vysoké aktivitě 370GBq. Zdroj zůstává vždy určitou dobu v jednotlivých pozicích aplikátoru, čímž dosáhneme dobrého rozložení dávky. Vzdálenost mezi jednotlivými pozicemi se nastavuje obvykle 3-5 mm. Ozařovací plán určí dobu setrvání zdroje v určených pozicích. Zdroj putuje ve všech zapojených aplikátorech. Kvůli vysoké aktivitě zdroje musí být přístroj umístěn v ozařovně. Aplikace ^{192}Ir trvá několik minut a je nutné ji opakovat s odstupem 1-7 dnů. Zdroj je nutné 3-4krát za rok vyměnit, jelikož ^{192}Ir má poločas rozpadu 74 dní. Konstrukčně se tyto typy přístrojů příliš neliší. Zdroje záření jsou ve stíněném trezoru a jsou pneumaticky nebo motoricky přeneseny do zavedených aplikátorů. Poté přístroj musí zkontrolovat správné spojení mezi jednotlivými aplikátory a výstupními kanály hlavice. Pokud jsou kontrolní procesy bez závad, je zahájen transport aktivních zdrojů záření. Přístroj je ovládán dálkově, tudíž ozáření personálu je nulové. (Šlampa, 2007, s. 295)

Při brachyterapii se využívají různé zářiče. Rozdělují se na otevřené zářiče a uzavřené zářiče.

- Otevřený zářič – není zapouzdřen, dochází k volnému úniku látky mimo vlastní obal zářiče. Jako otevřený zářič je považován i uzavřený zářič, který nevyhovuje vyhláškám zkoušky těsnosti a neporušitelnosti obalu.
- Uzavřený zářič – je zapouzdřen ve svém vlastním obalu, proto nedochází k samovolnému úniku záření z obalu zářiče. Využívají se hlavně pro afterloadingovou metodu. (Binarová, 2012, s. 137)



Obrázek 6 Brachyterapie prostaty[10]

2.9.1 Plánování brachyterapie

Výkon je prováděn na brachyterapeutickém sále, kde je pacient uložen do správné polohy. Součástí zavedení aplikátorů je lokální nebo celková anestezie. Na začátku plánování brachyterapie je důležité uspořádání aplikátorů. Nejdříve je zaveden aplikátor bez radioaktivního zdroje. Je důležité stanovit přesnou lokalizaci aplikátorů. Další možná metoda k určení lokalizace aplikátorů je zhotovení CT nebo MRI řezů oblastí zavedených aplikátorů. Fyzik na CT nebo MRI řezech vyznačí polohu aplikátorů, body pro definování dávky záření a referenční body k určení dávky v kritických orgánech. Poté se provede rekonstrukce polohy uvedených bodů. Lékařem je předepsaná požadovaná dávka a následně výpočet distribuce dávky a její optimalizace. (Adam, 2011, s. 120-121)

2.9.2 Zdroje pro brachyterapii

V brachyterapie se dříve a rozsáhle používalo radium ^{226}Ra, jehož rozpadové produkty (olovo, bismut) jsou silné gama zářiče. Výhodou radia byl jeho dlouhý poločas rozpadu tj. 1620 let, z toho to důvodu nebylo zapotřebí měnit zdroje. Radium se později nahradilo jinými umělými

[10] *Prostate Cancer Foundation of Australia: Understanding for Prostate Cancer* [online]. 2017 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: https://www.prostate.org.au/awareness/further-detailed-information/understanding-prostate-cancer-treatments-and-side-effects/understanding-brachytherapy-for-prostate-cancer/

radioizotopy, např. ^{137}Cs, ^{192}Ir, a to z důvodu dlouhých expozičních dob (cca 2 dny). Nově používané umělé radioizotopy při vysokých aktivitách sníží expoziční dobu i na 20 minut. (Binarová, 2012, s. 138-139)

Iridium ^{192}Ir

V dnešní době se jedná o nejpoužívanější radioizotop. Vyrábí se ve formě drátků ze slitiny 25 % iridia a 75 % platiny. Tyto drátky jsou pokryty pláštěm z čisté platiny, která absorbuje beta záření. Slouží pro manuální afterloading a při vysokých aktivitách i jako zdroj pro automatický afterloading. Iridium má poločas rozpadu 74 dní. (Binarová, 2012, s. 139)

2.10 Toxicita radioterapie

Léčba onkologického onemocnění je vždy doprovázena určitým rizikem vzniku nežádoucích účinků. Záření má určitý vliv na buňku a na různé typy tkání a orgánů. Nežádoucí účinky radioterapie se rozdělují podle času a podle rozsahu. Bohužel se u každého pacienta dříve či později některé z nežádoucích účinků projeví. (Zámečník, 1990, s. 440)

2.10.1 Akutní nežádoucí účinky

Akutní nežádoucí účinky vyplývají z přímého poškození tkání a orgánů sensitivních na záření. Akutní (časné) nežádoucí účinky se projevují v průběhu ozařování nebo do dvou až tří měsíců po ukončení radioterapie. Nejčastěji jsou postiženy tkáně s rychle proliferujícími buňkami (např. povrchy kůže, trávicí ústrojí). Kožní změny se projevují od zarudnutí přes olupování až po mokvání. Při radioterapii karcinomu prostaty jsou nejčastěji postiženy zejména sliznice močových cest a konečníku. Akutní nežádoucí účinky odeznívají většinou velice rychle nebo přecházejí do chronicity. (Adam, 2011, s. 122; Čoupková, 2011)

2.10.2 Chronické nežádoucí účinky

Chronické nežádoucí účinky se většinou projevují po několika měsících až po několika letech po léčbě. V mnoha případech jsou nevratné. Objevují se nejčastěji ve tkáních s nízkým obratem buněk (např. podkožní tkáň, tuková tkáň, svaly). Dochází k poškození cév a vazivové tkáně. Projevy na kůži se mohou projevovat jako pigmentace, jizvení a může také dojít i k trvalé ztrátě ochlupení. U mužů při ozáření pohlavních žláz může dojít ke sterilitě. Významným následkem však může být i vznik druhotných malignit v důsledku radioterapie. Chronická toxicita je hlavní problém, který zhoršuje kvalitu života po radioterapie karcinomu. (Hynková, s. 69, 171)

2.10.3 Radiační proktitida

Proktitida je jedním možným typem radiační toxicity. Může být akutní či chronická. Projevuje se profuzními průjmy nebo krvácením z konečníku, avšak tyto příznaky před zahájením léčby pacient většinou nepociťuje. Intenzita radiační proktitidy závisí na velikosti dávky a ozařovaném objemu. U každé ozařovací techniky je jiné procento výskytu. Nejčastěji se projevuje u konvenční radioterapie, kdy se udává rozmezí 10-26 %, při technice 3DCRT do 10 % a při IMRT jen do 2 %. Míra chronických postaradiačních komplikací stoupá při dávce nad 75 Gy. V průběhu sledování pacientů po dobu 5 let byla chronická proktitida 2. stupně prokázána u 11 % pacientů a při proktitidě 3. stupně jen u 0,75 % pacientů. (Dubinský, 2008; Čoupek, 2004)

2.10.4 Urinární toxicita

Nejčastějším projevem urinární toxicity je časté nucení na močení a pálení při močení. Vzácně se u pacientů objevuje akutní močová retence. Projevem chronické toxicity je krev v moči a snížení kapacity močového měchýře z důvodu fibrózy. Zcela výjimečně se u pacientů projeví inkontinence moči. Zúžení močové trubice vzniká u 1-2 % pacientů. Při akutní cystitidě 2. stupně vyžadující medikaci je přítomna u 13-40 % pacientů. Závažná urinární toxicita 3. a 4. stupně se vyskytuje u 0-7 % pacientů. Tyto nežádoucí účinky však nejčastěji odezní několik měsíců po léčbě a většinou se kvalita života pacienta vrací po jednom roce ke vstupním kvalitám. (Čoupková, 2011; Čoupek, 2004)

2.10.5 Lokální nežádoucí účinky

Lokální nežádoucí účinky se projevují jen v místě ozáření a v těsné blízkosti. Dochází ke změně ve tkáních, kterými prochází svazek ionizujícího záření. Potíže, které pacient má, se dají přesně lokalizovat. (Adam, 2011, s. 122)

2.10.6 Celkové nežádoucí účinky

Zpravidla bývají nespecifické. Objevují se většinou u ozařování velkých objemů. Projevují se nejčastěji celkovou únavou, nechutenstvím, malátností a nauzeou. Mezi celkové nežádoucí příznaky lze zařadit i hematologické komplikace, které vznikají z důvodu ozáření většího objemu kostní dřeně. (Adam, 2011, s. 122)

2.10.7 Hodnocení toxicity

Toxicita radioterapie se hodnotí do několika stupňů. Pro hodnocení se nejčastěji používá CTCEA. Tato kritéria rozdělují toxicitu do stupňů od 1 do 5. Každý rizikový orgán má stanoven

limit, který je nutný dodržet a nepřekročit. Pokud jsou limity dodrženy, riziko vzniku nežádoucích účinků by mělo být na nízké úrovni. Komplikace do 2. stupně jsou brány za přijatelné, pokud je toxicita vyšší než 2. stupeň, jsou považovány za velmi závažné. (Čoupková, 2005)

2.11 Prevence a léčba toxicity radioterapie

Základem prevence před vedlejšími účinky před radioterapií je kvalitní přístrojové vybavení na radioterapeutickém pracovišti, moderní plánovací systém a kvalifikovaný personál.

Důležitou prevencí toxicity u radioterapie je dobře reprodukovatelná a fixní poloha pacienta již při plánování, a hlavně při samotném ozáření. Ke správné poloze pacienta se využívají fixační pomůcky. Důležité je poučit pacienta, aby při ozáření měl plný močový měchýř. Plný močový měchýř oddálí kličky tenkého střeva, a tudíž nedojde k jeho ozáření. Dalším důležitým faktorem v prevenci je využívání techniky IMRT a IGRT, jelikož tyto moderní techniky dokáží dodat přesně stanovenou dávku do cílového objemu, s co nejnižším ozářením okolních zdravých tkání. Pro snížení rizika pozdních nežádoucích účinků je doporučeno pacientovi, aby zvýšil příjem tekutin a péči o stolici. (Šlampa a kol., 2007, s. 64-65)

Pacientovi je doporučeno, aby byla rovnováha mezi aktivitou a odpočinkem. Pro správný průběh léčby není dobrá zvýšená fyzická aktivita a při karcinomu prostaty především jízda na kole, plavání nebo saunování. Při stravování se pacientovi doporučuje, aby neměnil výrazně svůj jídelníček. Nesmí držet protinádorové diety ani hladovky. Pacient by měl během terapie vyřadit ze svého jídelníčku špatně stravitelnou a nadýmavou stravu (např. luštěniny, celozrnné pečivo, kynuté pečivo, kyselé ovoce). Dále vynechat tučné pokrmy, smažená jídla a vyvarovat se ostrých a kořeněných pokrmů. Při radioterapii je pacientovi doporučeno, aby zvýšil příjem tekutin, a to především neperlivé minerální vody, bylinné nebo ovocné čaje. Naopak je vhodné omezit příjem koncentrovaných ovocných džusů, nápoje s obsahem kofeinu a alkoholické nápoje. (Klementová, 2011)

Léčba u pacientů, u kterých se vyskytují nežádoucí účinky, je symptomatická. U většiny komplikací stačí léčba dietním a režimovým opatřením. Případně je možné podat pacientovi medikamentózní léčbu jako např. analgetika, spasmolytika, antibiotika. Závažnější komplikace je nutné řešit s odborníkem, který je specializován na daný problém (např. gastroenterolog, urolog). (Čoupková, 2011)

3 PRAKTICKÁ ČÁST

V praktické části se zabývám brachyterapií karcinomu prostaty. Brachyterapie je v mém případě využívána jako navýšení dávky (dávkový boost) k zevní radioterapii. Je to léčebná metoda radioterapie, při které je zdroj záření zaváděn přímo do ložiska nádoru nebo do těsné blízkosti nádoru. Brachyterapie je v současné době stále více využívanou terapeutickou technikou při léčbě karcinomu prostaty, vzhledem k vysoké efektivitě terapie a i k tomu, že po této léčbě trpí nízký počet pacientů akutními i pozdními nežádoucími účinky. Záměrem brachyterapie je aplikovat vysoké ložiskové dávky na tumor, a současně co nejméně poškodit okolní zdravé tkáně. Proto zatížení rekta je poměrně nízké. Využívá se zde permanentní implantace jódu I^{125}, palladia Pd^{103} (LDR) nebo dočasná intersticiální implantace iridia Ir^{192} (HDR).

Mezi lety 2010-2018 bylo v zařízení typu A[11] ozářeno 75 pacientů s karcinomem prostaty kombinací zevní radioterapie a intersticiálního brachyteraputického boostu. Věkové rozmezí pacientů bylo od 40-80 let. U těchto vybraných pacientů proběhlo multioborové onkologické konzilium, kdy byly zhodnoceny možnosti léčebného postupu. U všech pacientů bylo rozhodnuto, že optimální léčebnou metodou je radioterapie (dle rizika onemocnění s případnou hormonální léčbou). Byla zvolena kombinace zevní radioterapie s navýšením dávky formou intersticiální HDR brachyterapie.

U těchto pacientů byla retrospektivně analyzována akutní i chronická toxicita léčby. V praktické části se snažím využít tohoto výzkumu z pohledu radiologického asistenta a výsledky využít k optimalizaci postupů a léčby dalších mužů. Primární snahou je dosáhnout minimalizace toxického působení radioterapie na všech úrovních.

Dále je kladen důraz na cílové objemy a kontury, které je nutné při terapii dodržet, aby nedocházelo k nežádoucím účinkům. Při ozařování je důležité dodržovat ozařovací protokol, aby nedocházelo k nadbytečnému ozáření rizikových orgánů. Při ozařování prostaty jsou hlavními rizikovými orgány rectum a močový měchýř.

[11] V souvislosti s platným zněním zákona č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů (GDPR) nelze uvést přesný název zdravotnického zařízení. Povolení k provedení výzkumu bylo ze strany vedení nemocnice podmíněno respektováním anonymity šetření (Zákon č. 101/2000 Sb., 2000).

I přes dodržování ozařovacího protokolu dochází k výskytu nežádoucích účinků. Rozdělují se na akutní a chronické. Každý pacient zvládá léčbu karcinomu individuálně, a také proto se nežádoucí účinky u každého pacienta vyskytují individuálně a v jiné míře.

Po ukončení léčby jsou pacienti dlouhodobě sledováni z důvodu návratu karcinomu a z důvodu výskytu nežádoucích účinků. Sledování (pravidelná dispenzární kontrola) probíhá v určitých časových intervalech, délka intervalů je vázaná na odstup od ukončení radioterapie.

3.1 Výběr pacientů k HDR brachyterapii

Pacienti byli vybráni na podkladě klinického vyšetření, rozsahu a stádia choroby, rizika onemocnění, anatomických poměrů a symtomatologie. Důležitý faktor představuje i přání pacienta. Ne všichni muži jsou ochotni podstoupit invazivní výkon ve svodné anestezii. Onemocnění muselo splňovat konkrétní indikační kritéria, která vycházejí z mezinárodních GEC-ESTRO doporučení. Rozsah vlastního tumoru musel být v rozmezí cT1b – cT3b. Stav regionálních mízních uzlin musel být cN0, pacienti nesměli být metastatičtí (cM0). Gleasonovo skóre mohlo být u pacientů jakékoli. Při odběru PSA u pacienta byla ideální hodnota naměřena pod 100 ng/ml. Vyšší hodnota PSA je provázena vysokou pravděpodobností disemenace, která nemusí být prozatím detekovatelná na zobrazovacích vyšetřeních (subklinické postižení).

Vyskytují se i různé kontraindikace, které neumožňují pacientům brachyterapii podstoupit. Pacient nesmí mít zvětšenou prostatu, objem prostaty by neměl přesahovat 60 ml. Prostata většího objemu není na brachyterapii vhodná, je zde riziko nedostatečného pokrytí celého objemu prostaty intersiciálními jehlami a následně nedostatečného pokrytí cílovou ložiskovou dávkou. Pacienti s krátkým časovým odstupem od endoresekčních výkonů na prostatě jsou také kontraindikováni. V minulých 6 měsících nesměla být provedena transuretrální resekce prostaty (TURP). Jedná se o chirurgickou metodu, která je využívána při benigní hyperplázii prostaty. Tuto metodu léčby podstupují pacienti, kterým nestačí už farmakologická léčba α-blokátory. Pokud je brachyterapie aplikována v krátkém časovém odstupu od endoresekce, rapidně stoupá riziko akutní (i chronické) stenózy močové trubice Pacient také vyplňuje dotazník Mezinárodní skóre prostatických symptomů (I-PSS). Tento dotazník napomáhá zhodnotit zdravotní stav pacienta při karcinomu prostaty. Po vyhodnocení tohoto dotazníku nesmí mít pacient skóre nad 15-20. Pacienti s vysokou bodovou hodnotou jsou velmi rizikoví stran zhoršení dysurických obtíží po brachyterapii. Tkáňová separace (vzdálenost) prostaty od rekta musí být více než 5 mm, aby bylo možné bezpečně aplikovat předepsanou dávku

na cílový objem (prostatu) a současně nepřekročit rizikovou dávku na rektum. Z posledních (velmi raritních) kontraindikací pro léčbu pacienta je periproktální fistula neboli píštěl. Jde o patologické spojení mezi kůží perinea a rektem.

INDIKACE	KONTRAINDIKACE
T1b – T3b, N0, MO	Objem prostaty nad 60 ml
GS jakékoli	TURP do 6 měsíců
PSA (nejlépe pod 100 ng/ml)	Dotazník IPSS nad 15-20
	Vzdálenost prostaty od rekta pod 5 mm
	Rektální fistula

Tabulka 2 Výběr pacientů pro HDR brachyterapii

3.2 Permanentní LDR brachyterapie

Ve zvoleném zařízení typu A se permanentní LDR brachyterapie nevyužívá. Je relativně náročná na učení a radiační bezpečnost, proto je plně dostačující jedno centrum v České republice. Permanentní LDR brachyterapie proto není možné zvolit u každého pacienta. Rozhoduje o tom několik faktorů, které posoudí lékař, zda je zvolená permanentní LDR brachyterapie u daného pacienta vyhovující.

Vhodný pacient pro permanentní LDR brachyterapie musí mít hodnotu PSA pod 10 ng/ml. Výsledek Gleasonova skóre musí být pod 6 a vyhodnocení dotazníku IPSS (Mezinárodní skóre Prostatických symptomů) musí být v rozmezí od 0-8. Rozsah nádoru tzv. staging musí být T1b- T2a, velikost prostaty je menší než 40g, a pokud pacient podstoupil transuretrální resekci prostaty, je nutný 6 měsíční odstup pro zavedení permanentní LDR brachyterapie. Pokud všechny tyto parametry pacient splňuje a jeho onkologický lékař zhodnotí, je vhodný pro léčebnou metodu permanentní LDR brachyterapie.

Poté co pacient nemá splňující výsledky pro permanentní LDR brachyterapii, je možné využít léčebnou metodu, kdy se zavede permanentní brachyterapie, a je doplněna EBRT, což je zevní ozáření.

	Vhodné	Možné + EBRT	Nevhodné
PSA (ng/ml)	pod 10	10-20	nad 20
GS	do 6	7	nad 8
Staging	T1b – T2a	T2b – T2c	T3
IPSS	0-8	9-19	nad 20
Velikost prostaty (g)	pod 40	40-60	nad 60
TURP	odstup 6 měsíců	kontraindikace	kontraindikace

Tabulka 3 Permanentní LDR brachyterapie dle GEC-ESTRO doporučení

3.2.1 Věkové rozmezí

Mezi lety 2010-2018 bylo v zařízení typu A ozářeno 75 pacientů s karcinomem prostaty kombinací zevní radioterapie a intersticiálního brachyteraputického boostu. U těchto pacientů byla retrospektivně analyzována akutní i chronická toxicita léčby. V praktické části se snažím využít tohoto výzkumu z pohledu radiologického asistenta a výsledky využít k optimalizaci postupů a léčby dalších mužů. Primární snahou je dosáhnout minimalizace toxického působení radioterapie na všech úrovních.

Do mého souboru bylo zařazeno 75 mužů ve věkové kategorii 47,7 – 77,6 let. V tabulce č. 5 jsou shrnuty věkové charakteristiky souboru pacientů. Tabulka poukazuje, že průměrný věk u nemocných mužů je 66,2 let, medián 66,7 let. Muži jsou rozděleni do tří kategorií. První kategorie jsou muži ve věkové skupině 40-60 let, v tomto rozmezí byl karcinom prostaty diagnostikován u 14 mužů ze 75, což činí 18,67 %. Druhá věková kategorie je 60-70 let, v této kategorii byl karcinom prostaty zjištěn u 40 mužů, což činí 53,33 % pacientů ze souboru. Poslední věková kategorie je 70-80 let a zde byl karcinom prostaty zjištěn u 21 mužů, což je 28,00 % z celkového počtu. Z těchto dat vyplývá, že nejrizikovější věková kategorie, co do výskytu onemocnění v našem souboru, byli muži ve věku 60-70 let. Nejméně mužů trpících karcinomem prostaty bylo ve věku 40-60 let.

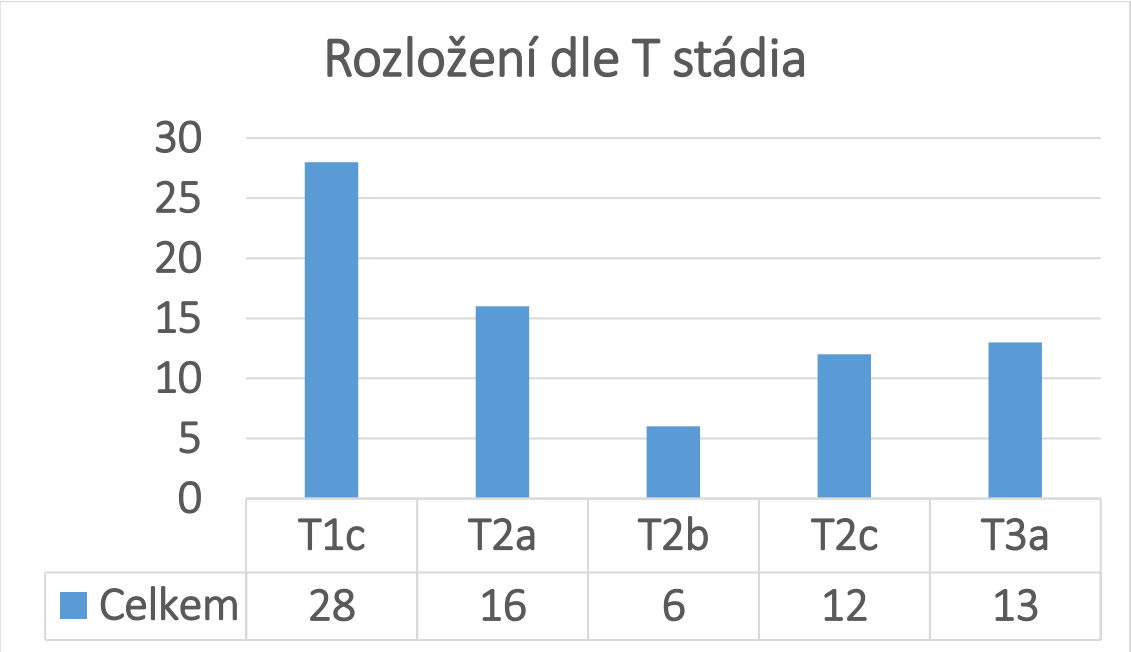
Respondenti 75	Charakteristiky
Pohlaví	Muži 75 (100 %)
Věk (roky)	Průměr 66,2 Rozsah 44,7 – 77,6 Medián 66,7
Věkové skupiny	40-60 let: 14 (18,67 %) 60-70 let: 40 (53,33 %) 70-80 let: 21 (28,00 %)

Tabulka 4 Věkové charakteristiky souboru pacienů pacientů

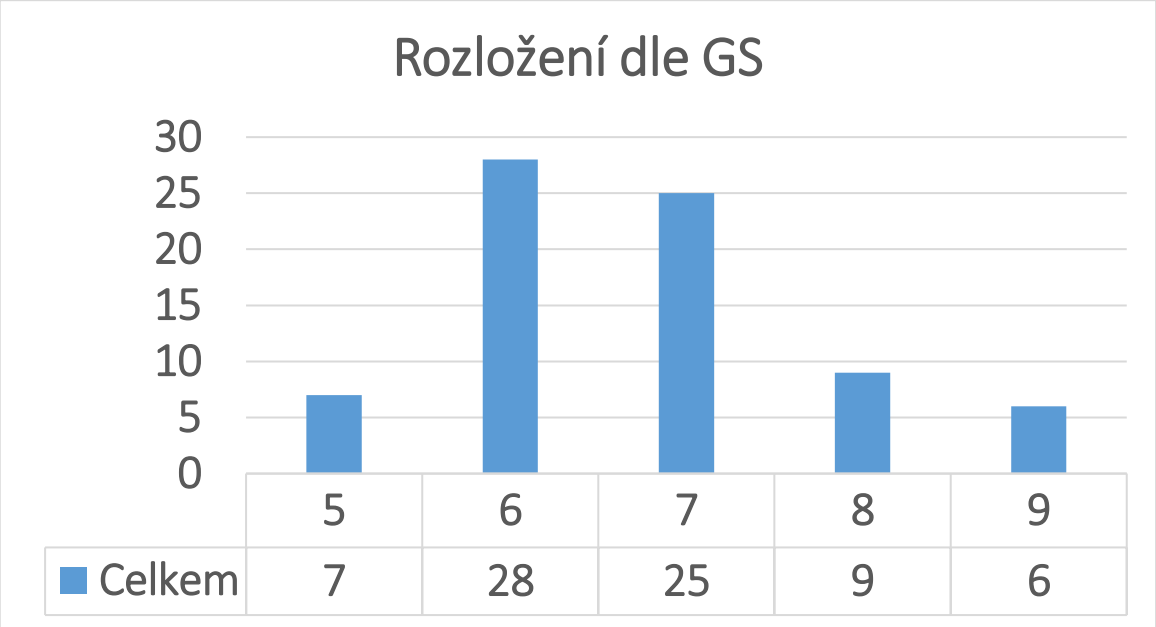
3.2.2 Rozdělení dle histologie a stagingu

Pacienti byli rozděleni i podle rozsahu jejich tumoru do 5 kategorií. Nejvíce pacientů bylo zaznamenáno v kategorii s nejmenším rozsahem tumoru, který se značí T1c. Zde byl karcinom v tomto rozsahu diagnostikován u 28 mužů ze 75, což je 37 %. Nejméně pacientů bylo zaznamenáno v kategorii T2b, kde jich bylo pouze 6 ze 75, což je 8 %.

Dalším rozdělujícím faktorem je Gleasonovo skóre. Gleasonovo skóre zhodnocuje stupeň diferenciace nádorů prostaty. Určuje se histopatologický stupeň diferenciace a jsou hodnoceny mikroskopické charakteristiky u nádorů. Gleasonovo skóre může nabývat hodnot v rozsahu 2 - 10 a je to součet dvou nejhorších hodnocených bioptických vzorků. Čím nižší je výsledek Gleasonova skóre, tím je předpokládáno příznivější chování tumoru. V následujícím grafu jsou pacienti rozděleni do 5 kategorií, kde Gleasonovo skóre nabývá hodnot 5–10, což je nejčastější rozmezí, ve kterém se pacientu pohybují se svými nádory. Nejvíce pacientů bylo zařazeno dle výsledků do kategorie, kde jejich výsledná hodnota GS je 6. V tomto stupni bylo diagnostikováno 28 pacientů ze 75, což činí 37 %. Tato hodnota Gleasonova skóre znamená, že nádor bude růst pomalu. Druhým nejčastějším výsledkem Gleasonova skóre je hodnota 7, kde byl tumor diagnostikován u 25 mužů, procentuálně to činí 33 %. Pacienti s hodnotou GS 7 mají střední rychlost růstu tumoru. Nejméně pacientů bylo zaznamenáno s hodnotou 9. Zde bylo zařazenou pouze 6 pacientů, tzn. 8 %. Hodnoty GS 8, 9 nebo 10 vyjadřují, že nádor má charakteristiku spíše rychle rostoucího nádoru.



Graf 4 Rozložení pacientů dle T stádia



Graf 5 Rozložení pacientů dle Gleasonova skóre

3.3 Cílové objemy

Cílové objemy pro zevní radioterapii určujeme dle rizika onemocnění. U nízce rizikových pacientů ozařujeme pouze prostatu, u vyššího rizika ozařujeme prostatu a proximální část semenných váčků. Dále jsou dle standardu zařízení typu A vypsány cílové objemy a plánované cílové objemy.

Prostata – radioterapie IMRT:

- GTV – neurčuje se
- CTV – prostata
- PTV – CTV + 5 mm
- PTV – 50 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně

Cílem plánovaní radioterapie je pokrytí ≥ 95 % objemu PTV ≥ 95 % předepsané dávky.

Prostata a proximální část semenných váčků – radioterapie IMRT

- GTV – neurčuje se
- CTV1 – prostata a proximální část semenných váčků (dle rizika rekurence 1.4 /2.2 cm)
- CTV2 – prostata
- PTV1 – CTV1 + 5 mm
- PTV2 – CTV2 + 5 mm
- PTV1-2 – PTV1 - PTV 2
- PTV1-2 – 46.25 Gy, 1.85 Gy na frakci, 5 frakcí týdně
- PTV2 – 50 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně

Cílem plánovaní radioterapie je pokrytí ≥ 95 % objemu PTV ≥ 95 % předepsané dávky.

Hodnocené parametry kvality pokrytí CTV při brachyterapii

- V100: objem CTV v %, který dostane 100 % předepsané dávky a více
- V150: objem CTV v %, který dostane 150 % předepsané dávky a více
- D100 (Median Target Dose) je dávka, která pokrývá 100 % objem CTV
- D90: dávka pokrývající 90 % objemu CTV
- Index dávkové homogenity (DHI) =1 – V150/V100 (ideálně >0,80)
- Index konformity (CI) je objem předepsané izodózy/objem CTV (ideálně >0,80)

Požadavky na optimální plán brachyterapie

- V100 musí být větší než 95 % CTV
- V150 musí být menší než 50 % CTV

Doporučená maximální dávka na uretru je10Gy na frakci. Maximální dávka na rektum je 6- 6,4 Gy na jednu frakci.

3.4 Rizikové orgány

U ozařování prostaty jsou jako nejrizikovější orgány označovány rektum a močový měchýř. Proto se v zařízení typu A dělá při každém zevním ozáření kontrolní CT snímek (CBCT), který nám ukáže, zda má pacient vyprázdněné střevo a naplněný močový měchýř, aby nedocházelo ke zbytečnému ozařování těchto rizikových orgánů.

U rekta by největší dodanou dávkou 75 Gy mělo obdržet méně než 15 % objemu rekta. Dávku 70 Gy by mělo obdržet méně než 20 % objemu rekta. Při nejmenší dávce 50 Gy by mělo obdržet méně než 50 % objemu rekta.

Limitující dávka je 80 Gy a tato dávka by měla zasáhnout méně než 15 % objemu močového měchýře. Při dodané dávce 75 Gy by mělo být zasáhnuto méně než 25 % močového měchýře a při nejnižší dodané dávce na prostatu, a to 65 Gy, by mělo být zasáhnuto méně než 50 % močového měchýře.

Limitní dávky pro rektum:

- V75 < 5 % objemu (max < 10 % objemu)
- V70 < 10 % objemu (max < 15 % objemu)
- V65 < 20 % objemu (max < 25 % objemu)
- V60 < 25 % objemu (max < 30 % objemu)
- V50 < 40 % objemu (max < 50 % objemu)

Limitní dávky pro měchýř:

- V78 < 2 % objemu (max < 4 % objemu)
- V70 < 15 % objemu (max < 20 % objemu)
- V60 < 25 % objemu (max < 30 % objemu)
- V50 < 35 % objemu (max < 40 % objemu)

Limitní dávky pro hlavice femuru (každá zvlášť):

- V52 < 10 %

Limitní dávky pro tenké střevo:

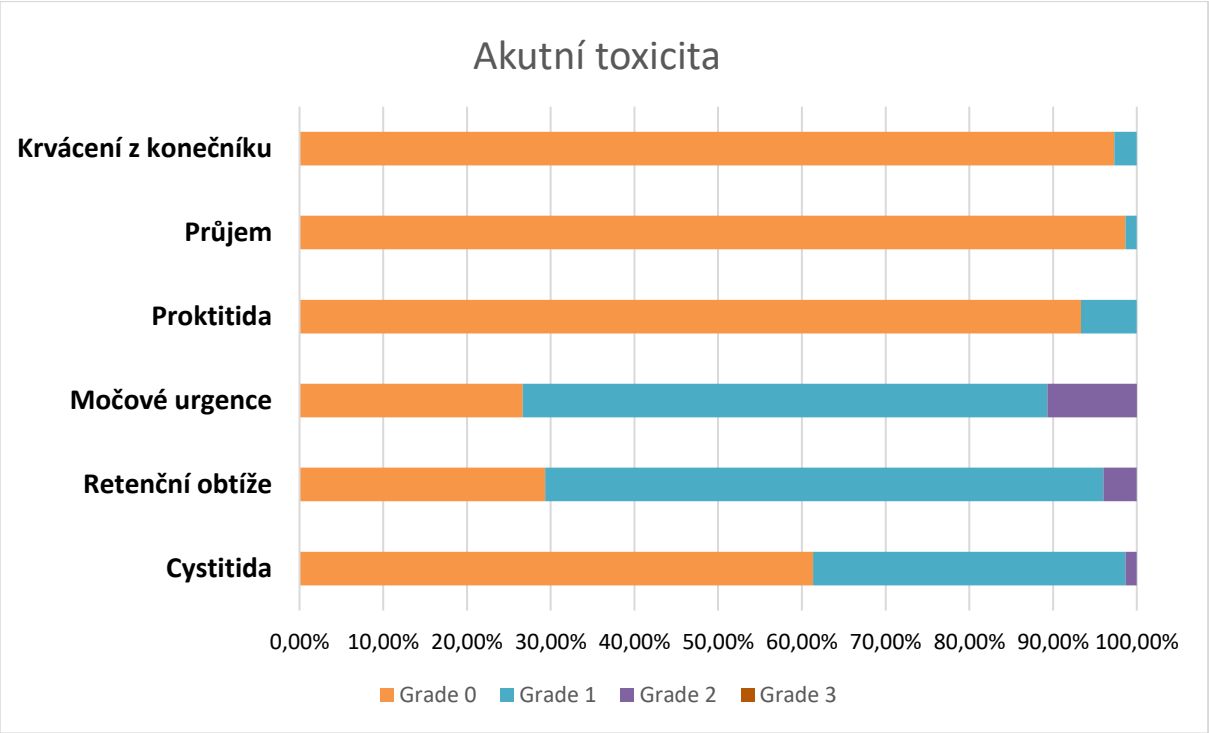
- V45 < 195 cm^3, V40 < 250 cm^3

Kličky tenkého střeva musí být mimo svazek, v případě přítomnosti kliček tenkého střeva v malé pánvi je třeba vyloučit jejich fixaci.

3.5 Akutní toxicita terapie

Při radioterapii vznikají nežádoucí účinky. Každý pacient může pociťovat jiné. Nežádoucí účinky jsou označovány stupněm (grade) neboli mírou intenzity vzniklého nežádoucího účinku. Grade 0 označuje, že nežádoucí účinky u radioterapie nejsou přítomny, grade 1 označuje, že nežádoucí účinky léčby jsou v mírné formě. Mezi nejčastější nežádoucí účinky radioterapie při karcinomu prostaty patří průjem, krvácení z konečníku, proktitida, cystitida, retenční obtíže a močová urgence. Tyto akutní nežádoucí účinky se mohou projevovat už při ozařování nebo se projeví nejpozději do dvou až tří měsíců po ukončení léčby.

Při akutní toxicitě se nejčastěji vyskytují nežádoucí účinky v mírné formě. Častými nežádoucími účinky jsou retenční obtíže, které se vyskytují v mírném stupni, tedy grade 1, u 66,67 % léčených pacientů. Při radioterapii jsou i přítomny závažnější nežádoucí účinky, tedy v grade 2, v tomto stupni nežádoucích účinků je nejvíce u pacientů zastoupena močová urgence. Tu jako závažnější nežádoucí účinek uvedlo 10,67 % pacientů. Gastrointestinální nežádoucí účinky jsou přítomny jen raritně. Pokud jsou u pacientů přítomny, tak jen v mírném stupni grade 1. Průjem se v této míře prokázal jen u 1,33 % pacientů. Také v malé v míře bylo zaznamenáno jako nežádoucí účinek krvácení z konečníku, a to jen u 2,67 % pacientů. Proktitida v grade 1 byla zaznamenána u 6,67 % léčených pacientů. Při radioterapii nebyly zaznamenány závažnější nežádoucí účinky tedy ve stupni grade 3 a více.



	Cystitida	Retenční obtíže	Močové urgence	Proktitida	Průjem	Krvácení z konečníku
Grade 0	61,33 %	29,33 %	26,67 %	93,33 %	98,67 %	97,33 %
Grade 1	37,33 %	66,67 %	62,67 %	6,67 %	1,33 %	2,67 %
Grade 2	1,33 %	4,00 %	10,67 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %
Grade 3	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %

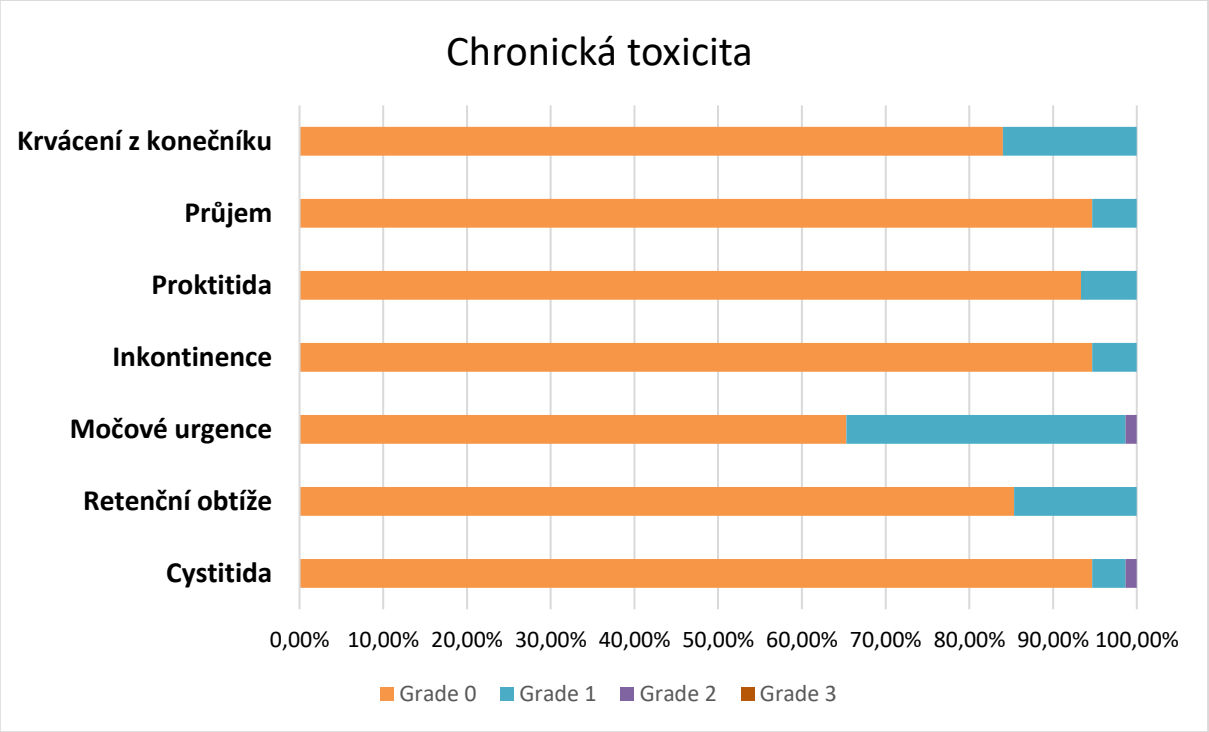
Graf 6 Akutní toxicita terapie

3.6 Chronická toxicita terapie

Při terapii karcinomu prostaty vznikají také chronické nežádoucí účinky, které se projevují až po delší době po ozáření. Příznaky chronických nežádoucích účinků mohou vznikat týdny až roky po ozáření a mohou vznikat na podkladě akutních nežádoucích účincích. Opět se chronické nežádoucí účinky nejčastěji vyskytují v mírném stupni, tedy grade 1.

Při chronické toxicitě se nejčastěji vyskytují nežádoucí účinky v mírné formě, tedy v grade 1. Nejvíce pacientů uvedlo, že trpí močovou urgencí, a to v mírném stupni nežádoucích účinků. V tomto mírném stupni byla močová urgence uvedena u 33,33 % pacientů. Také se v mírném stupni, avšak v menším zastoupení, u pacientů objevuje krvácení z konečníku. Tento nežádoucí účinek uvedlo 16,00 % léčených pacientů. Při chronické toxicitě se gastrointestinální nežádoucí účinky opět objevují jen raritně. V grade 2 jsou zastoupeny jen urinární potíže. V tomto stupni se objevuje cystitida, a to u 1,33 % léčených pacientů, a také močová urgence, která byla

prokázaná také u 1,33 % léčených pacientů. V závažnějším stupni nežádoucích účinků, tedy grade 3 a více, nebyli zaznamenáni žádní pacienti.



	Cystitida	Retenční obtíže	Močové urgence	Inkontinence	Proktitida	Průjem	Krvácení z konečníku
Grade 0	94,67 %	85,33 %	65,33 %	94,67 %	93,33 %	94,67 %	84,00 %
Grade 1	4,00 %	14,67 %	33,33 %	5,33 %	6,67 %	5,33 %	16,00 %
Grade 2	1,33 %	0,00 %	1,33 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %
Grade 3	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %

Graf 7 Chronická toxicita terapie

3.7 Obecné výsledky přežívání pacientů

Toxicita terapie je u pacientů hodnocena dle aktuálně platného vydání CTCAE (verze 5.0). Hodnotí se akutní toxicita do 3 měsíců od ukončení terapie a chronická toxicita je hodnocena nad 3 měsíce od ukončení terapie. U pacientů i po úspěšné léčbě je důležité, aby po ukončení léčby byli sledováni. První dva roky po terapii je pacient kontrolován každé 3 měsíce, 3-5 let po terapii je pacient sledován jednou za půl roku a nad 5 let dochází na kontroly jednou za rok. Při těchto pravidelných kontrolách je u pacientů zjišťováno, zda nemají močové potíže, lékař provádí vyšetření per rectum, a pacientovi je odebrán vzorek PSA.

Pacientů, kteří umírají na důsledky onemocnění karcinomu prostaty, je 1,33 %. Znamená to, že ze 75 léčených pacientů na karcinom prostaty umře 1 pacient. Často pacienti i při léčbě karcinomu prostaty umírají kvůli přidruženým onemocněním. Zde vychází, že ze 75 pacientů na přidružené onemocnění umřou 4 pacienti, což činí 5,33 %. Biochemická progrese a generalizace je u 2 pacientů ze 75, procentuálně tedy 2,67 %.

4 DISKUZE

Při léčbě karcinomu prostaty je zatím nejvíce využívanou léčebnou metodou zevní ozáření. Pacient, který podstupuje léčbu zevního ozáření, dochází 5x v týdnu na jednotlivé ozařovací frakce. Pacient při každé frakci dostane 2 Gy do daného cílového objemu. Jedná se o neinvazivní léčebnou metodu, pacient při ozařování nepociťuje bolest, avšak u zevní radioterapie dochází k větší míře vzniku nežádoucích účinků. Zevní terapie musí mít z důvodu vnitřních pohybů orgánů a nepřesnostem větší bezpečnostní lem, tudíž dochází k většímu zatížení přední stěny rekta při ozáření.

Pro předpoklad úspěšné léčby je důležité dodání vysoké dávky do cílového objemu. Proto je v dnešní době stále více využívána terapeutická metoda nazývaná brachyterapie, kdy je pacientovi zaveden zdroj ionizujícího záření přímo do prostaty. Nádor je ozařován v přímé blízkosti. Výhodou brachyterapie je dodání vysoké dávky do daného cílového objemu a vysokým poklesem dávky do okolí, tudíž nedochází k ozáření okolních zdravých tkání. Brachyterapie je invazivní výkon, který se provádí ve spinální anestezii. Při brachyterapii karcinomu prostaty je využívána permanentní implantace jódu nebo dočasná intersticiální implantace iridia. Brachyterapie je však náročnější výkon jak pro pacienta, tak pro onkologické oddělení, které se brachyterapií zabývá. Pro oddělení je to ekonomicky mnohem náročnější léčebný výkon než zevní ozáření. Pro pacienta je velkým zatížením spinální anestezie, kdy pacient při výkonu necítí celou spodní polovinu svého těla.

Brachyterapii je možné využívat i v kombinaci se zevní radioterapií. Pokud se tyto dvě léčebné metody zkombinují, výsledek pro pacienta je velice příznivý, ať už z důsledku výsledné léčby nebo v důsledku vzniku nežádoucích účinků. Při kombinaci brachyteraie a zevní radioterapie je větší homogenita při dávkovém rozložení, je zde dostatečně velký bezpečností okraj, a především dávková eskalace. Kombinací těchto dvou léčebných metod nedochází k tak velkému vzniku nežádoucích účinků ani k recidivám karcinomu.

Akutní i chronická toxicita u zevní radioterapie byla prokázána u více mužů než u mužů, kteří byli léčeni brachyterapií. U zevní radioterapie bylo dokázáno, že muži často trpí recidivou a metastázami.

5 ZÁVĚR

Cílem mé bakalářské práce bylo poukázat na rizikové faktory a příčiny vzniku karcinomu prostaty. Zabývala jsem se dále příznaky, které doprovázejí pacienta při vzniku karcinomu, možnými léčebnými metodami při vzniku karcinomu prostaty a také vznikem nežádoucích účinků u léčených pacientů. Vzhledem k tomu, že se jedná v počáteční fázi o dobře léčitelnou onkologickou nemoc, je dobré, aby pacient znal a dodržoval preventivní prohlídky, při kterých je právě tento karcinom nejčastěji objeven. Pacienti by měli docházet na pravidelné preventivní prohlídky ke svému obvodnímu lékaři. Muži nad 50 let mají nárok na prevenci jednou ročně. Avšak mnoho mužů tuto prevenci podceňuje, a to i přesto, že je dokázáno, že sedmi tisícům pacientům je karcinom diagnostikován v časném stádiu, právě díky dodržování preventivních prohlídek.

Potvrdilo se mi, že úloha radiologického asistenta je při ozařování velice důležitá. Provádí léčebné ozařovací techniky, které spočívají v aplikaci ionizujícího záření. Při každém ozáření musí radiologický asistent dbát na přesné nastavení pacienta, aby nedocházelo k ozáření okolních zdravých tkání, ale aby byla určená dávka zacílena do určeného cílového objemu. Právě při dodržování všech kritérií je vznik nežádoucí účinků snížen na minimum. Asistent se podílí s lékařem na léčebné péči a vykonává činnosti, které se vztahují k radiační ochraně. I po úspěšném vyléčení je důležité, aby byl pacient kontrolován a sledován z důvodu vzniku nežádoucích účinků. Nežádoucí účinky se u pacienta mohou objevovat již při ozařování, tyto nežádoucí účinky se nazývají akutní. Zpravidla se objevují již při léčbě nebo během několika dní po ozáření. Nežádoucí účinky, které se objeví až za několik týdnů po ukončení léčby, se nazývají chronické. Léčba nežádoucích účinků je zpravidla léčena symptomaticky.

V mé práci jsem shrnula základní všeobecné znalosti o prostatě a základní informace o technikách při ozařování karcinomu prostaty.

Získané informace jsou pro mě důležité především proto, že je mohu využít ve svém budoucím povolání a také proto, že budu lépe připravena na práci s pacienty, kteří radioterapii karcinomu prostaty podstupují.

6 POUŽITÁ LITERATURA

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

BABJUK, Marek, Jindřich FÍNEK a kolektiv. *Kastračně rezistentní karcinom prostaty*. Praha: Farmakon Prress, spol., 2017. ISBN 978-80-906589-4-3.

BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská Univerzita v Ostravě, 2012. ISBN 978-80-7368-701-4.

ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 2*. Praha, 1986. ISBN 08-060-88.

DOLEŽEL, Martin. *Cílená radioterapie karcinomu prostaty*. Hradec Králové: Nucleus HK, 2011. ISBN 978-80-87009-81-9.

DVOŘÁČEK, Jan. *Urologie praktického lékaře*. Praha: ISV, 2000. ISBN 80-85866-52-8.

HYNKOVÁ, Ludmila, Pavel ŠLAMPA a kol. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6.

JAROLÍM, CSC., Doc. MUDr. Ladislav. *Karcinom prostaty*. Praha: TRITON, 2000. ISBN 80-7254-132-3.

NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ. *Přehled Anatomie*. Druhé, doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-612-0.

TOMÁŠEK, Jiří a kol. *Onkologie minimum pro praxi*. Praha: Axonite CZ, 2015. ISBN 978-80-88046-01-1.

PETERA, Jiří a kolektiv autorů. *Obecná onkologie*. Praha: Karolinum, 2005. ISBN 80-246-0968-1.

ŠLAMPA, Pavel, Jiří PETERA a kol. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.

ZÁMEČNÍK, Jiří. *Radioterapie*. Praha: Avicenum, 1990. ISBN 80-201-0051-2.

Internetová zdroje

ČAPÁK, Ivo, Petra ČERMÁKOVÁ a Jitka ZÁMEČNÍKOVÁ. *Radikální retropubická prostatektomie*[online]. 2012 [cit. 2019-04-15]. ISSN 2570-8791. Dostupné z: https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinarni-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/radikalni-retropubicka-prostatektomie-1/

Česká urologická společnost: Karcinom prostaty [online]. 2012 [cit. 2019-03-14]. Dostupné z: http://www.cus.cz/pro-pacienty/diagnozy/karcinom-prostaty/

Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně: Nezhoubné zvětšení prostaty [online]. 2019 [cit. 2019-03-14]. Dostupné z: https://www.linkos.cz/slovnicek/gleasonovo-skore/

ČOUPEK, Petr, Ludmila HYNKOVÁ a Š. KOŠŤÁKOVÁ. *Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně: Radioterapie u lokalizovaného karcinomu prostaty* [online]. 2004 [cit. 2019-03-25]. ISSN 2570-8791. Dostupné z: https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinarni-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/radioterapie-u-lokalizovaneho-karcinomu-prostaty/

ČOUPKOVÁ, Irena. *Urologie pro praxi: Komplikace spojené s radioterapií karcinomu prostaty, jejich prevence a léčba* [online]. 2011, **12**(5) [cit. 2019-03-25]. ISSN 1803-5299. Dostupné z: https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2011/05/05.pdf

DUBINSKÝ, Pavol. RÁDIOTERAPIA KARCINÓMU PROSTATY. *Onkologie* [online]. 2008, **2**(4) [cit. 2019-04-09]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2008/04/08.pdf

DUŠEK, Ladislav, Jan MUŽÍK, Miroslav KUBÁSEK, Jana KOPTÍKOVÁ, Jan ŽALOUDÍK a Rostislav VYZULA. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. 2016 [cit. 2018-12-04]. Dostupné z: http://svod.cz/analyse.php?modul=incmor#

DUŠEK, Pavel. *Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně: O nádorech prostaty* [online]. 2014 [cit. 2019-03-14]. Dostupné z: https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/zhoubne-nadory-muzskeho-pohlavniho-ustroji-c60-c62/o-nadorech-prostaty/#priznaky

FISCHER, Ben W. ResearchGate. In: *ResearchGate: Intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer* [online]. 2018 [cit. 2019-04-22]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/llustrative-IMRT-plan-treating-the-prostate-and-proximal-seminal-vesicles-The-images_fig1_325993032

GREPL, Michal. Radikální prostatektomie. *Onkologie* [online]. 2010, **4**(2) [cit. 2019-04-15]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/02/04.pdf

JANSA, Jan. Standarty: Ca prostaty. *Fakultní nemocnice Hradec Králové: Klinika onkologie a radioterapie* [online]. Hradec Králové, 2013 [cit. 2019-04-15]. Dostupné z: https://www.fnhk.cz/onko/standardy

KLEMENTOVÁ, Yvona. *Urologie pro praxi: Radioterapie karcinomu prostaty – nežádoucí účinky léčby* [online]. 2011, **12**(1) [cit. 2019-03-25]. ISSN 1803-5299. Dostupné z: https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2011/01/12.pdf

Laboratoř metalomiky a nanotechnologií. *: Mendelova Univerzita* [online]. Brno, 2014 [cit. 2019-01-09]. Dostupné z: http://web2.mendelu.cz/af_239_nanotech/vyzkum/02-88-2014.php

LAHODOVÁ, Miroslava. *Laparoskopická radikální prostatektomie* [online]. 2007, **4**(3) [cit. 2019-04-15]. Dostupné z: http://www.solen.sk/pdf/1acd20298c6673f1de33de4c5f7d2372.pdf

Prostate Cancer Foundation of Australia: Understanding for Prostate Cancer [online]. 2017 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: https://www.prostate.org.au/awareness/further-detailed-information/understanding-prostate-cancer-treatments-and-side-effects/understanding-brachytherapy-for-prostate-cancer/

ResearchGate [online]. 2019 [cit. 2019-03-14]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/CT-slice-Slice-of-a-CT-scan-The-manual-contours-of-red-the-prostate-and-green-the_fig3_275101448

Science & Technology Research News: Researchers to Investigate Screening for Prostate Cancer Using MRI [online]. 2018 [cit. 2019-01-21]. Dostupné z: https://www.scienceandtechnologyresearchnews.com/researchers-to-investigate-screening-for-prostate-cancer-using-mri/

Urogyn centrum: Nezhoubné zvětšení prostaty [online]. Praha, 2019 [cit. 2019-03-14]. Dostupné z: http://www.urogyn.cz/zvetsena-prostata/nezhoubne-zvetseni-prostaty/