

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2019

Jan Šimek

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Standardní pracovní postup intersticiální brachyterapie karcinomu prostaty

Jan Šimek

Bakalářská práce

2019

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2017/2018

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Jan Šimek**
Osobní číslo: **Z15110**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Standardní pracovní postup intersticiální brachyterapie karcinomu prostaty**
Zadávací katedra: **Katedra klinických oborů**

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

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

Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

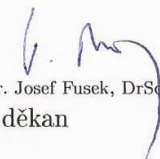
1. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-648-9.
2. BALÍK, Michal a Miloš BROŽÁK. Urologie pro praxi. Urologie pro praxi [online]. 2011, 12(2), 105-110 [cit. 2018-10-27]. Dostupné z: www.urologiepropraxi.cz
3. HUDÁK, Radovan a David KACHLÍK. Memorix anatomie. 2. vyd. Praha: Triton, 2013. ISBN 978-80-7387-712-5.
4. SOUMAROVÁ, Renata a Luboš HOMOLA. Intersticiální brachyterapie. Brno: Masarykova univerzita, 2006. Edice kontinuálního vzdělávání v medicíně. ISBN 80-210-4107-2.
5. VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. Klinická onkologie pro sestry. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3742-3.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Petr Paluska**


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

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše. Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 2. 5. 2019

Jan Šimek

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych velice rád poděkoval panu Ing. Petru Paluskoví za ochotu, pomoc a odborné vedení mé bakalářské práce. Dále bych chtěl moc poděkovat rodině, přítelkyni i kamarádům, kteří mě v mém celém studiu podporovali.

ANOTACE

Tématem této bakalářské práce je „Standardní pracovní postup intersticiální brachyterapie karcinomu prostaty“. Práce je rozdělena na část teoretickou a praktickou. Teoretická část se zabývá charakteristikou, diagnostikou a léčbou karcinomu prostaty, přičemž se blíže zaměřuje na metodu brachyterapie. Praktická část obsahuje vypracovaný standardní pracovní postup intersticiální brachyterapie karcinomu prostaty.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom prostaty, brachyterapie, standardní postup

TITLE

Standard operating procedure of interstitial brachytherapy of prostate cancer

ANNOTATION

The topic of the bachelor thesis is „Standard operating procedure of interstitial brachytherapy of prostate cancer“. The thesis is divided into theoretical and practical part. The theoretical part deals with characteristics, diagnostics and therapy of prostate cancer and it is focused more closely on method of brachytherapy. The practical part contains the created standard operating procedure of interstitial brachytherapy of prostate cancer.

KEYWORDS

Prostate cancer, brachytherapy, standard procedure

OBSAH

ÚVOD.....	13
CÍL PRÁCE	14
TEORETICKÁ ČÁST	15
1 Anatomie a fyziologie prostaty.....	15
2 Karcinom prostaty.....	15
2.1 Epidemiologie.....	16
2.2 Etiologické faktory	16
2.3 Symptomatologie	18
2.4 Dignostika.....	18
2.4.1 Obecná TNM klasifikace a grading.....	18
2.4.2 Screeningové a diagnostické metody.....	21
2.4.2.1 Metody vedoucí k určení diagnózy	22
2.4.2.2 Metody vedoucí k určení stadia nádoru – stagingu (TNM klasifikace)	23
2.4.3 Morfologie a klinická stádia	25
2.5 Terapie	27
2.5.1 Odložená léčba (deffered therapy).....	28
2.5.1.1 Aktivní sledování (angl. active surveillance)	28
2.5.1.2 Pozorné vyčkávání (angl. watchful waiting)	28
2.5.2 Radikální prostatektomie	29
2.5.2.1 Perineální radikální prostatektomie.....	30
2.5.2.2 Retropubická radikální prostatektomie.....	30
2.5.2.3 Laparoskopická radikální prostatektomie.....	30
2.5.2.4 Robotem asistovaná radikální prostatektomie.....	31
2.5.3 Hormonální terapie	31
2.5.3.1 Ablace zdroje androgenů.....	31
2.5.3.2 Podání antagonistů androgenů na úrovni prostaty.....	31

2.5.3.3	Totální androgenní blokáda.....	32
2.5.4	Radioterapie.....	32
2.5.4.1	Kurativní radioterapie.....	32
2.5.4.2	Pooperační radioterapie.....	33
2.5.4.3	Paliativní radioterapie.....	33
2.5.5	Chemoterapie a léčba bifosfonáty.....	34
2.5.6	Koncepty léčby.....	34
2.5.6.1	Léčba lokalizovaného karcinomu prostaty.....	34
2.5.6.2	Léčba lokálně pokročilého karcinomu prostaty.....	34
2.5.6.3	Léčba pokročilého a diseminovaného karcinomu prostaty.....	34
2.5.6.4	Sledování.....	35
2.5.7	Prognóza.....	35
2.5.8	Perspektiva.....	36
3	Brachyterapie.....	36
3.1	Charakteristika.....	37
3.2	Intersticiální brachyterapie prostaty.....	38
3.2.1	Indikace.....	39
3.2.2	Kontraindikace.....	40
3.2.3	Nežádoucí účinky.....	40
3.2.4	Technické provedení.....	41
3.2.4.1	Samostatná brachyterapie.....	41
3.2.4.2	V kombinaci se zevní terapií.....	41
3.2.5	Dávka záření.....	42
3.2.5.1	Samostatná brachyterapie.....	42
3.2.5.2	V kombinaci se zevní terapií.....	42
3.2.6	Kritické struktury.....	42
3.2.7	Obecné zásady.....	42

PRAKTICKÁ ČÁST	44
4 Standardní pracovní postup intersticiální brachyterapie prostaty	44
4.1 Úvod.....	44
4.2 Vybavení pracoviště pro brachyterapii prostaty	44
4.3 Jednotlivé činnosti	45
4.4 Postup brachyterapie prostaty	45
4.4.1 Indikace brachyterapie prostaty	45
4.4.2 Příprava před výkonem	46
4.4.3 Operační postup	47
DISKUZE	51
ZÁVĚR	52
POUŽITÁ LITERATURA	53
POUŽITÉ TABULKY	55
POUŽITÉ ILUSTRACE	57

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázek 1 Počítač, ultrazvukový přístroj a krokovací jednotka	45
Obrázek 2 Sterilní stůl s pomůckami	46
Obrázek 3 vlevo: Intersticiální jehly napíchnuté skrz moustek do perinea vpravo: Intersticiální jehly propojené přenosovými trubicemi s afterloadingovým přístrojem	49
Tabulka 1 T klasifikace.....	19
Tabulka 2 N klasifikace	19
Tabulka 3 M klasifikace	19
Tabulka 4 pT klasifikace.....	20
Tabulka 5 pN klasifikace	20
Tabulka 6 pM klasifikace	20
Tabulka 7 WHO grading.....	21
Tabulka 8 Gleasonovo skóre.....	21
Tabulka 9 T klasifikace nádorů prostaty.....	24
Tabulka 10 N klasifikace nádorů prostaty	25
Tabulka 11 M klasifikace nádorů prostaty	25
Tabulka 12 Klinická stádia	26
Tabulka 13 Indikace brachyterapie prostaty	40
Tabulka 14 Požadavky na dávkovou distribuci	49

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

ČR	Česká republika
PSA	Prostatický specifický antigen
CT	Výpočetní tomografie
MR	Magnetická rezonance
TRUS	Transrektální ultrasonografie
TURP	Transuretrální resekce prostaty
Gy	Jednotka absorbované dávky záření (Gray)

ÚVOD

Karcinom prostaty je nejčastější zhoubné nádorové onemocnění mužů v České republice i celkově ve světě, přičemž jeho incidence s rozvojem diagnostických metod nadále vzrůstá. Spolu s tím však s pokrokem medicíny podle dat klesá jeho mortalita, k čemuž pozitivně přispívá právě i metoda brachyterapie. Ta od prvních pokusů uskutečněných již v roce 1914, došla dlouhou cestu až k dnešním sofistikovaným přístrojům a moderním pracovním postupům.

Teoretická část této práce se zabývá charakteristikou a diagnostikou onemocnění, dále pak popisem principů a vlastností jednotlivých druhů terapií jako je např. chirurgická léčba, hormonoterapie nebo chemoterapie, zejména se však tato práce věnuje radioterapii, ještě blíže pak její odvozené léčebné metodě, brachyterapii.

V praktické části je vypracován Standardní pracovní postup intersticiální brachyterapie karcinomu prostaty, jehož účelem je udržování stálosti a zvyšování kvality pracovního systému.

CÍL PRÁCE

Cílem teoretické části práce je:

1. Charakterizovat onemocnění karcinom prostaty
2. Uvést možnosti diagnostiky a léčby karcinomu prostaty a dále jednotlivě specifikovat jejich princip a techniku
3. Podrobně se zaměřit na radioterapeutickou metodu – brachyterapii sloužící k léčbě karcinomu prostaty

Cílem praktické části práce je podrobné zpracování standardu pracovního postupu HDR (high dose rate) intersticiální brachyterapie pro pacienty s karcinomem prostaty na pracovišti radioterapie za účelem udržování stálosti a zvyšování kvality pracovního systému.

TEORETICKÁ ČÁST

1 Anatomie a fyziologie prostaty

Prostata neboli předstojná žláza je největší mužská pohlavní žláza kuželovitého tvaru asi o velikosti kaštanu. Nachází se pod dnem močového měchýře na svalovém dnu pánve. Zadní plocha prostaty je obrácena směrem ke konečníku, proto je při vyšetření per rectum hmatná. Středem žlázy prochází močová trubice, do níž párově ústí ductus ejaculatorius, společný vývod z nadvarlat a měchýřkovitých žláz. Na svém povrchu má prostata pouzdro. Od pouzdra odstupují přepážky, které ji rozdělují na jednotlivé laloky. Prostata je zároveň svalový a žlázový orgán. Mezi žlázami jsou rozprostřeny vazivové buňky a buňky hladké svaloviny. Žlázky prostaty produkují řídký, mléčně zakalený sekret, který tvoří okolo 30 % tekuté složky ejakulátu. Pokud dojde při pohlavním dráždění k rytmickému smršťování svaloviny chánovodu a vypuzování spermií z nadvarlete, začnou se smršťovat i buňky hladké svaloviny v pouzdru prostaty a stěně měchýřkovitých žlázek. ^[1; 2; 3]

2 Karcinom prostaty

Jako karcinom prostaty se klinicky nejčastěji označuje adenokarcinom prostaty, který je z patologicko-anatomického hlediska charakterizován abnormálním nekoordinovaným růstem epiteliálních prostatických buněk se ztrátou jejich původní funkce. Pro adenokarcinom prostaty je typický lokálně invazivní růst a schopnost zakládat vzdálené metastázy. Vyznačuje se také hormonální (androgenní) závislostí. Ta se využívá při léčebných manipulacích, zejména v terapii karcinomů v pokročilém stádiu. ^[4]

Mezi nádory prostaty patří také mucinózní adenokarcinom, duktální adenokarcinom, malobuněčný karcinom, karcinom z přechodného epitelu, adenoskvamózní karcinom, sarkomatoidní karcinom a jiné netypické nádory, které mají ještě nepříznivější prognózu, vyskytují se ale vzácně. Tyto nádory jsou z většiny hormon refrakční. ^[4]

2.1 Epidemiologie

Karcinom prostaty je nejčastějším solidním nádorovým onemocněním u mužů v Evropě a v Americe a třetí nejčastější příčinou úmrtí na maligní onemocnění hned po karcinomu plic a kolorektálním karcinomu. Ze zemí Evropské Unie je nejvyšší incidence ve Francii (218 z 100 000), nejnižší pak v Rumunsku (35 z 100 000). Mortalita je nejvyšší ve Švédsku (54 z 100 000), nejnižší naopak na Maltě (14 z 100 000). V České republice má výskyt onemocnění stoupající tendenci, zatímco v roce 2000 byla incidence 58 z 100 000, v roce 2016 už 141 z 100 000. Mortalita se v ČR od roku 2000 také mírně zvýšila z 28 na 30 ze 100 000. Při srovnání poměru mortality k incidenci pak ale ČR zaujímá pozici srovnatelnou se zeměmi západní Evropy. K tomuto příznivému poměru mortality a incidence zásadním způsobem přispívá velký podíl včas diagnostikovaných maligních nádorů prostaty (v letech 2010 až 2014 bylo 70 % diagnostikovaných nádorů I. nebo II. stádia). Tato skutečnost i se zvyšující se úspěšností terapie přispívá k růstu pětiletého přežití lidí postižených tímto onemocněním. [5; 6; 7]

U 10 % mužů je nemoc rozpoznána až potom, co nádor začne diseminovat. Bylo-li onemocnění rozpoznáno v lokálně pokročilém či diseminovaném stadiu, pětiletého přežití dosahuje pouze 31 % mužů. [8]

2.2 Etiologické faktory

• Etnická příslušnost

- Etnické a geografické faktory mají nepochybně na incidenci karcinomu prostaty svůj vliv. Lze to usoudit z údajů z USA, kde je nejvyšší incidence u Afroameričanů, které následují běloši a nejméně postižení jsou pak Američané asijského původu a indiáni. Za zmínku také stojí, že incidence u Japonců přistěhovalých do USA je vyšší než incidence v samotném Japonsku, což dokládá velký vliv životního stylu na výskyt této nemoci. [4; 9]

• Genetika

- Z údajů vyplývá, že asi 5 % karcinomů prostaty je zapříčiněno genetickým vlivem. Riziko pro syna postiženého otce je oproti běžné populaci asi trojnásobné, při postižení bratra pak čtyřnásobné. Pokud jsou dva přímí příbuzní s tímto onemocněním, riziko vzniku nádoru je pak dokonce jedenáctinásobné. [4; 9]

• Věk

- Karcinom prostaty je z naprosté většiny onemocnění starších mužů, kdy ve věku pod 40 let se s karcinomem prostaty prakticky nesetkáme, ale s postupujícím věkem stoupá incidence, prevalence i mortalita. V kritickém věku 50 až 75 let však naštěstí i přes výrazný vzestup incidence stoupá úmrtnost výrazně pomaleji. Nejspíše to má dva důvody. První je, že mnoho mužů trpících tímto onemocněním, trpí ještě dalšími chorobami, zvláště pak onemocněním srdce a cév, které často zapříčiní konec života nemocného dříve než karcinom prostaty. Ten druhý je, že karcinom prostaty je především ve vyšším věku pomalu rostoucí nádor a může zůstat i déle než desetiletí bez léčby klinicky němý. ^[4; 9]

• Dietetické návyky

- Byl prokázán vliv nadměrné konzumace živočišných tuků, červeného masa (hovězí, vepřové, skopové) a nedostatku vlákniny ve stravě na nárůst výskytu karcinomu prostaty. Naopak riziko vzniku karcinomu snižuje dieta bohatá na rostlinné lignany a izoflavonoidy (obilí, zelenina, hrách, sója). Důvodem je nejspíš odbourávání těchto látek ve střevě na slabé estrogény, tímto se také vysvětluje nízká incidence karcinomu prostaty ve východní Asii. ^[4; 9]

• Kouření, alkohol

- Dosavadní studie neprokázali, že by byla nějaká souvislost mezi kouřením nebo pitím alkoholu a výskytem karcinomu prostaty. ^[4; 9]

• Sexuální aktivita

- Pokud jde o vliv sexuální aktivity nebo prodělaných pohlavních chorob, studie taktéž neprokázaly žádnou souvislost těchto faktorů a incidencí karcinomu prostaty. ^[4; 9]

• Hormonální vlivy

- Androgeny mají zásadní akcelerační vliv na vznik a průběh tohoto onemocnění, a proto je jejich podávání u pacienta s diagnostikovaným karcinomem prostaty kontraindikováno. ^[4; 9]

• Benigní hyperplazie prostaty (BPH)

- Zbytnění prostaty neboli benigní hyperplázie zřejmě nemá vliv na incidenci karcinomu prostaty. Operační léčba benigní hyperplázie riziko nezvyšuje, ale ani před vznikem karcinomu neochrání. [4; 9]

2.3 Symptomatologie

Vzhledem k tomu, že nádor většinou vniká na periferii prostaty, projevuje se karcinom v časném stádiu jen minimálně. Problémy se začínají vyskytovat až při dostatečně velké velikosti tumoru, kdy se objevují nespecifické příznaky v podobě obtíže s močením, které mohou být dvojího typu. Obstrukčního (oslabení proudu, retardace mikce – zpomalené močení, nutnost použití břišního lisu při močení) nebo iritativního – dráždivého (okamžitá nutnost močení, dále močení bolestivé, nutkavé, velmi časté, a to hlavně v noci), načež může také dojít ke kombinaci obou typů. V pokročilém stavu může dojít také k úplné zástavě močení. Mezi další symptomy patří hematurie, mezi méně časté pak hemospermie (krev ve spermatu) a obtíže s defekací z útlaku nebo uzávěru rekta. Stává se také, že na asymptomatický karcinom prostaty upozorní až bolest pohybového aparátu zapříčiněná metastatickým postižením skeletu. Při postižení pánevních lymfatických uzlin dochází k otoku dolních končetin. Celkové příznaky pak mohou provázet zejména generalizované onemocnění, kdy se setkáváme s algickým syndromem, anémií, únavností, nechutenstvím, úbytkem hmotnosti, febriliemi, hyperkalcemií a diseminovanou intravaskulární koagulopatií. Díky lepší informovanosti, ale zejména využitím **PSA** - prostatického specifického antigenu, však těchto případů ubývá. [4; 7; 9]

2.4 Dignostika

2.4.1 Obecná TNM klasifikace a grading

Cílem TNM klasifikace, publikované evropskou organizací Union for International Cancer Control (UICC), je popis velikosti nádoru T (tumor), postižení uzlin N (noduli) a rozsahu metastáz M. [8]

Jsou popsány 2 typy TNM klasifikace:

- **Klinická klasifikace (tzv. preterapeutická, cTNM)**

Základem jsou výsledky získané před zahájením terapie, tedy výsledky zobrazovacích metod, biopsie, endoskopie a jiných diagnostických výkonů. Nutno dodat, že tabulky TNM klasifikací a klinických stádií jsou u jednotlivých druhů nádorů odlišné. ^[8]

Obecná klinická klasifikace TNM:

Tabulka 1 T klasifikace

Primární nádor - T	
Tx	Primární tumor není možno stanovit
T0	Žádná informace o přítomnosti tumoru
Tis	Carcinoma in situ
T1-4	Postupně se zvětšující tumor

Tabulka 2 N klasifikace

Regionální lymfatické uzliny - N	
Nx	Regionální uzliny nelze stanovit (neprovedena dostatečná vyšetření)
N0	Uzliny nejsou napadeny
N1-3	Postupně se zvětšující rozsah napadení uzlin

Tabulka 3 M klasifikace

Vzdálené metastázy - M	
Mx	Vzdálené metastázy není možno potvrdit (neprovedena dostatečná vyšetření)
M0	Vzdálené metastázy nejsou přítomny
M1	Přítomné vzdálené metastázy

Patologická klasifikace (tzv. postoperativní, pTNM)

Pro patologické určení primárního tumoru (pT) je nezbytná resekce nebo provedení dostatečného množství biopsií ke stanovení nejvyšší pT kategorie. Patologické zhodnocení regionálních uzlin (pN) vyžaduje resekci uzlin v takovém měřítku, aby byla vypovídající hodnota o nepřítomnosti postižení věrohodná a zároveň dostatečná k potvrzení napadení uzlin nejvyšší kategorie pN. Pro patologické potvrzení vzdálených metastáz (pM) je potřeba jejich histologický průkaz. [8]

Pokud informace získané z vyšetření nedovolí jednoznačně určit stupeň postižení, je doporučeno přiklonit se k nižšímu zvažovanému stupni. V případě, že je v orgánu současně přítomno více nádorů, klasifikuje se nádor s nejvyšším T a do závorky se uvádí počet nádorů (např. T3(4)). [8]

Patologická klasifikace pTNM:

Tabulka 4 pT klasifikace

Primární nádor - pT	
Tx	Primární tumor není možno histologicky stanovit
T0	Žádné histologické informace o přítomnosti tumoru
Tis	Carcinoma in situ
T1-4	Postupně se zvětšující tumor

Tabulka 5 pN klasifikace

Regionální lymfatické uzliny - pN	
Nx	Regionální uzliny nelze histologicky stanovit
N0	Napadení regionálních uzlin histologicky nepotvrzeno
N1-3	Postupně se zvětšující rozsah napadení uzlin při histologickém vyšetření

Tabulka 6 pM klasifikace

Vzdálené metastázy - pM	
Mx	Vzdálené metastázy není možno mikroskopicky potvrdit
M0	Vzdálené metastázy mikroskopicky nepotvrzené
M1	Přítomné vzdálené metastázy mikroskopicky potvrzeny

Velice zásadní prognostický význam má také histopatologický grading, kde se používá čtyřstupňová klasifikace WHO. ^[4]

Tabulka 7 WHO grading

Histopatologický WHO grading - G	
Gx	Diferenciaci nádoru nelze určit
G1	Dobře diferenciovaný nádor
G2	Středně diferenciovaný nádor
G3	Špatně diferenciovaný nádor
G4	Nediferenciovaný nádor

* V některých případech je G3 a G4 uveden jako G3-4 (špatně diferenciovaný až nediferenciovaný)

Speciálně u nádorů prostaty se k určení histopatologického gradingu používá desetistupňové tzv. Gleasonovo skóre. ^[4]

Tabulka 8 Gleasonovo skóre

Gleasonovo skóre	
2-4	Dobře diferenciovaný nádor
5-6	Středně diferenciovaný nádor
7	Středně špatně diferenciovaný nádor
8-10	Špatně diferenciovaný nádor

2.4.2 Screeningové a diagnostické metody

Prováděná vyšetření lze schematicky roztrdit do tří skupin. Na primární diagnostická vyšetření, která vedou k podezření na karcinom prostaty (vyšetření per rectum, stanovení hladiny PSA markeru), na ta, která jej histologicky potvrdí (transrektální sonografie, biopsie prostaty), a ostatní, sloužící k určení rozsahu onemocnění, tzv. stagingu, a posléze monitorování léčby (ultrazvuk, výpočetní tomografie (CT), magnetická rezonance (MR), scintigrafie skeletu atd.) ^[4; 7]

2.4.2.1 Metody vedoucí k určení diagnózy

- **Digitální rektální vyšetření**

Vyšetření per rectum by dnes mělo být obsaženo v každé preventivní prohlídce muže nad 50 let. Jakýkoliv tuhý uzel, nehomogenita, odchylka od elasticity, hladkosti povrchu, symetricity, ohraničení žlázy nebo mobility rektální sliznice vede k bioptickému vyšetření. Je však nutné vědět, že pohmatem lze vyšetřit jen asi pouze třetinu povrchu předstojné žlázy. Toto preventivní vyšetření má výhodu v tom, že zkušený lékař může odhalit i zcela asymptomatický nádor. [4; 5; 7]

- **Nádorové markery**

Jako druhé neméně důležité vyšetření včasné diagnostiky karcinomu prostaty je stanovení hladiny **PSA**, prostatického specifického antigenu, který je v současnosti jedním z nejužitečnějších markerů v onkologii. PSA je glykoprotein kódovaný na 19. chromozomu, secernovaný epiteliálními buňkami prostaty. Jako součást prostatického sekretu je jeho základní funkcí zkapalnění spermatu. Jeho zavedení do praxe v první polovině devadesátých let rapidně zvýšilo incidenci karcinomu prostaty a s tím zároveň zvýšilo počet včasné objevených nádorů, které se dnes při diagnostice pohybují mezi II. a III. stádiem. Nevyřešeným problémem je však stále určení tzv. cut-off hodnoty PSA, hladiny, jejíž překročení by mělo být absolutní indikací k biopsii prostaty. Dříve nejčastěji udávaná hodnota 4 ng/ml se postupem času ukázala jako příliš vysoká s tím, že až 30 % karcinomů prostaty má hladinu PSA v době diagnózy nižší než 4 ng/ml, což vedlo k tomu, že část nádorů, včetně těch vysoce rizikových, bylo diagnostikováno pozdě. Na druhou stranu příliš nízká cut-off hladina vede k vyššímu počtu nadbytečných biopsií, které nejsou bez rizik. Tyto rizika vyplývají buď z povahy výkonu (infekce, krvácení, atd.) nebo z možnosti záchyty tzv. indolentního karcinomu. V současné onkologii se tedy nejčastěji doporučuje jako prahová hodnota 2,5-3 ng/ml. Avšak byl prokázán fakt, že se zvyšujícím se věkem hladina PSA stoupá, proto je výhodné používat tzv. věkově specifické hodnoty PSA. Celou problematiku ještě prohlubuje známý fakt kolísání hladiny PSA u nezanedbatelného počtu pacientů, proto se ke zpřesnění diagnostiky užívá také PSA velocita, která ukazuje progresy hladiny PSA během jednoho roku. Zvýšení hladiny o 0,5 ng/ml za rok je indikací k biopsii prostaty. [4; 5; 7]

PSA však není jediný marker, který byl popsán, další ovšem v praxi alespoň prozatím nenašly většího využití, patří mezi ně PSA-ACT (PSA vázaný na antichymotrypsin), hK2 (lidský

glandulární kalikrein), PSMA (prostatický specifický membránový antigen), EPAC (antigen časného karcinomu prostaty), PCA3 (mRNA marker měřený v moči po masáži prostaty), E-adherin, DD3PCA3, GSTP1 (glutathion-5-transferáza- π 1), AMACR (alfa-methylacyl-koenzym A racemáza) a Versican. [4; 5; 7]

- **Transrektální ultrasonografie**

Transrektální ultrasonografie, zkratkou TRUS, se nejčastěji provádí sondou o frekvenci 7,5 MHz vybavenou bioptickým naváděčem. Využívá se k výpočtu objemu prostaty a k odhalení nádorového ložiska, které bývá nejčastěji hypoechogenní, vzácněji izo nebo hyperechogenní. TRUS lze také využít k posouzení penetrace tumoru do okolních struktur. [4; 5; 7]

- **Biopsie prostaty**

Biopsie prováděná za ultrazvukové kontroly transrektálním přístupem neboli TRUS-B je invazivní metoda cíleného odběru vzorků prostaty sloužící k definitivnímu stanovení diagnózy karcinomu prostaty. Dnes se již také začíná využívat fúze obrazů MR a TRUS. Tuto MR/TRUS fúzi je možno provést buď kognitivně nebo softwarově s použitím zvlášť vyvinutých naváděcích programů a systémů. Dle doporučení se cíleně odebírá vzorek suspektního ložiska nebo se standardně odebírá minimálně 10 vzorků podle určitého anatomicko-topografického plánu (oktanová biopsie). Vyšetření je doporučeno provádět v lokální anestezii nebo analgosedaci. K zabránění infekčních komplikací je nutno podávat antibiotickou profylaxi. V případě negativního výsledku biopsie a přetrvávající nebo progredující hladiny PSA je na místě podezření na falešnou histologickou negativitu a v určitém časovém odstupu musí být indikována RE-biopsie. Při ní se odebírá 20 nebo více vzorků (tzv. saturační biopsie). Diagnóza musí být prokázána histologickým nálezem karcinomu. Nežřídko se také stává, že se náhodně objeví pozitivní vzorek v histologickém preparátu po transvezikální či transuretrální prostatektomii. [4; 5; 7]

2.4.2.2 Metody vedoucí k určení stadia nádoru – stagingu (TNM klasifikace)

- **Vyšetření k posouzení velikosti nádoru (T kategorie)**

Základním vyšetřením je digitální rektální vyšetření a transrektální sonografie. Méně častěji se pak využívá CT či MR. Naprosto přesné určení velikosti nádoru umožňuje histologické vyšetření preparátu odstraněného při radikální prostatektomii. [4]

Tabulka 9 T klasifikace nádorů prostaty

Primární tumor – T	
TX	Primární tumor není možno stanovit
T1	Klinicky inaperentní tumor, tj. nehmatatelný a nezobrazitelný vyšetřeními
T1a	Incidentální tumor histologicky přítomný v méně než 5 % odebrané tkáně
T1b	Incidentální tumor histologicky přítomný ve více než 5 % odebrané tkáně
T1c	Tumor zjištěný jehlovou biopsií prováděnou při zvýšeném PSA a nehmatném ložisku
T2	Tumor omezen pouze na prostatu
T2a	Tumor přítomný v méně než polovině jednoho laloku
T2b	Tumor přítomný ve více než polovině jednoho laloku
T2c	Tumor přítomen v obou lalocích
T3	Tumor penetrující přes prostatické pouzdro
T3a	Tumor infiltrující semenné vázky
T4	Tumor fixovaný nebo invazivní do okolních struktur kromě semenných váčků (zevní svěrač, hrdlo měchýře, rektum, pánevní stěna)

- **Vyšetření uzlin (N kategorie)**

Rozsah vyšetření uzlin je závislý na určeném terapeutickém postupu. Neprovádí se u nemocných s přítomností vzdálených metastáz. U pacientů s podezřením na postižení lymfatických uzlin a plánovaných ke kurativní terapii či k radikální prostatektomii se informace o stavu lymfatických uzlin předoperačně získává pomocí CT nebo MR. Jejich falešná negativita je však poměrně vysoká. Patologický nález pak může vést ke změně léčebného plánu, což znamená zrušení indikace k radikální prostatektomii a modifikace radioterapeutického přístupu. CT vyšetření uzlin má nevýhodu ve velkém počtu falešně negativních výsledků, nejméně 20 %, a v malé senzitivitě. Podobně je na tom v současnosti i MR. Pelvicí lymfadenektomie má pak u karcinomu prostaty význam diagnostický, najdou se však i případy, kdy má léčebný efekt. ^[4]

Tabulka 10 N klasifikace nádorů prostaty

Regionální lymfatické uzliny – N (pánevní uzliny pod bifurkací a. iliaceae com.)	
NX	Regionální lymfatické uzliny není možno vyšetřit
N0	Uzliny nejsou napadeny
N1	Přítomny metastázy v regionálních uzlinách

- **Vyšetření metastáz (M kategorie)**

Uvažuje-li se o kurativní léčbě, musí být nejdříve vyloučeny vzdálené metastázy. Kvůli častosti kostních metastáz je standardním vyšetřením scintigrafie skeletu. K rutinním vyšetřením patří také RTG plic a ultrazvuk jater, které slouží k potvrzení nebo vyloučení vzdálené diseminace v těchto orgánech. U pacientů s koncentrací PSA do 10 NG/ml jsou však vzdálené metastázy méně pravděpodobné. ^[4]

Tabulka 11 M klasifikace nádorů prostaty

Vzdálené metastázy – M	
MX	Vzdálené metastázy není možno potvrdit
M0	Vzdálené metastázy nejsou přítomny
M1	Přítomné vzdálené metastázy
M1a	Metastázy přítomny v juxtaregionálních lymfatických uzlinách
M1b	Metastázy ve skeletu
M1c	Metastázy v jiných částech těla

2.4.3 Morfologie a klinická stádia

Za prekancerózu ve vztahu k nádoru prostaty v periferní zóně je považována prostatická intraepiteliální neoplazie (PIN). Ta je charakterizovaná intraglandulární proliferací epitelových buněk vykazujících atypie jako je hyperchronizace, anizonukleóza, nukleární pseudostratifikace či přítomnost prominujících nukleolů. Nejčastěji se vyskytujícím histologickým typem karcinomu je adenokarcinom (tzv. konvenční typ), který vychází z acinárních buněk. Vzácnější je pak výskyt duktálního či mucinózního adenokarcinomu, karcinomu z přechodného epitelu, malobuněčného, adenoskvamózního nebo

dlaždicobuněčného karcinomu, karcinomu z buněk charakteru pečetního prstence a vysoce maligního sarkomatoidního karcinomu. [4]

V onkologii se využívá následující terminologie, která má význam jak ve vztahu k prognóze, tak k terapii. [4]

- **Lokalizovaný karcinom**

Nádor ohraničený pouze na vlastní žlázu bez penetrace mimo prostatické pouzdro. [4]

- **Lokálně pokročilý karcinom**

Nádor penetrující přes prostatické pouzdro s možností infiltrace okolních struktur jako jsou semenné vajíčky, močový měchýř atd. [4]

- **Diseminovaný karcinom**

Je charakterizován uzlinovými či vzdálenými metastázemi. Nejčastější jsou kostní metastáze. [4]

Tabulka 12 Klinická stádia

Klinická stadia	Tumor	Lymfatické uzliny	Metastáze	Gleason skóre
Stadium I	T1a	N0	M0	G1
Stadium II	T1b, T1c, T2			G2, 3-4
Stadium III	T3			Každé G
Stadium IV	T4			
	Každé T	N1	M1	
		Každé N		

Základní rozdělení karcinomů prostaty

- **Podle prognózy:**
 - **Signifikantní**

Jestliže se hovoří o signifikantním karcinomu prostaty, znamená to, že tento nádor přímo ohrožuje život pacienta z důsledku progresu nemoci. Takzvaná signifikace se posuzuje hlavně podle očekávané délky života nemocného. Zpravidla čím je odhadovaná délka přežití delší tím je nádor signifikantnější. [4]

- **Nesignifikantní**

Na rozdíl od signifikantního, nesignifikantní nádor pacienta na životě neohrožuje. Většinou jde o pacienty, kteří mají očekávanou délku života méně než 5 let. Vedle věku však samozřejmě závisí signifikace také na gradingu a klinickém stádiu. ^[4]

- **Podle okolnosti nálezu:**

- **Okultní**

Okultní nádory jsou nalezeny zcela náhodně při vyšetření, které bylo indikováno kvůli jiným zdravotním problémům. Jako příklad mohou sloužit bolesti kostí, které jsou zapříčiněny již vzniklými metastázemi. Vyšetřením těchto bolestí dojde k odhalení rakoviny, což následně vede k bližší diagnostice nádoru (např. pomocí změření hladiny PSA). ^[4]

- **Incidentální**

Tato skupina zahrnuje nádory, které byly objeveny díky nálezu maligních změn při histologickém vyšetření prostaty pacienta, který byl operován z důvodu jiné diagnózy, z největší části jde o pacienty s benigní hyperplázií prostaty. Výskyt těchto nádorů se udává okolo 15 %. ^[4]

- **Latentní**

Tyto nádory jsou nalezeny při autopsii nemocných, kteří zemřeli z důvodu jiné nemoci. Incidence vzrůstá v závislosti na výši věku. Drobné latentní nádory se nalézají již u 10 až 25 % mužů starých padesáti let. Z důvodu toho, že frekvence latentních nádorů několikanásobně převyšuje množství manifestních onemocnění, se soudí, že jenom část takovýchto latentních nádorů progreduje a klinicky manifestuje. ^[4]

- **Klinický**

Jde o nádory, které nedefinuje ani jedna ze skupin okultních nebo latentních karcinomů. ^[4]

2.5 Terapie

Rozhodnutí o variantě léčby, kterou zvolíme, se opírá o histologii (včetně gradingu), předléčebné hodnoty PSA, staging, věk, celkový stav a předpokládanou délku přežití

nemocného. Podle posledních doporučení existují tyto typy terapií lokalizovaného karcinomu prostaty: odložená léčba (tzv. aktivní sledování nebo pozorné vyčkávání), radikální prostatektomie (klasická, laparoskopická nebo robotická), radioterapie, hormonoterapie a méně účinná chemoterapie. [4; 7; 9]

2.5.1 Odložená léčba (deffered therapy)

2.5.1.1 Aktivní sledování (angl. active surveillance)

Tato léčebná metoda se využívá při výskytu tzv. latentního nebo indolentního karcinomu, zjištěného v rámci screeningu, který pacienta s vysokou pravděpodobností neohrožuje na životě ani nezhoršuje kvalitu života. Agresivní lokální terapie je v takovémto případě nadbytečná a šance na závažné nežádoucí účinky je neúnosná. Avšak je nutno dodat, že zatím neexistuje žádná diagnostická metoda, která spolehlivě odliší latentní a klinicky signifikantní karcinom prostaty. V současné době je možno pacientovi tuto metodu nabídnout po splnění tzv. Epsteinových kritérií. Pacient však musí být poučen o riziku progresu nádoru a musí souhlasit s pravidelným režimem kontrol, popřípadě s opakováním biopsie, které vychází z možného podcenění gradingu při prvním vyšetření. Pacient musí být též informován o eventuální nutnosti zahájení aktivní terapie. Podle doporučení se provádí digitální rektální vyšetření a kontrola PSA každé tři měsíce po dobu prvních dvou let. Pokud po této době nejsou jakékoliv známky aktivity procesu, je možné tuto dobu prodloužit na šest měsíců. Takovéto kontroly jsou však jenom samy o sobě nedostačující, protože nemusí včas zachytit postup nádoru, kvůli čemuž je nutné do 12 až 18 měsíců provést re-biopsii pro nebezpečí podhodnocení prvotního vyšetření, dále je pak nutné tuto biopsii opakovat každé dva roky. Bohužel, jak již bylo řečeno, ani dnešní moderní zobrazovací metody včetně MR spektroskopie nepřinášejí nějaký výraznější posun v přesnosti určení toho, pro koho je aktivní sledování vhodné. Je však jasné, že tato metoda není určena pro vysoce rizikový lokalizovaný karcinom prostaty. [7]

2.5.1.2 Pozorné vyčkávání (angl. watchful waiting)

Předpokladem této varianty odložené terapie je jednak, že karcinom prostaty ve stadiu T1a, N0 a M0 a o nízkém Gleason skóre při důsledné observaci pacienta, staršího věku s omezenou předpokládanou dobou dožití, neohrozí a jednak, že je příliš velké riziko závažných nežádoucích účinků případné radikální terapie. Léčba se eventuálně zahajuje při lokální či systémové progresi nádoru, zhoršující kvalitu života nemocného. Proto je také někdy označována jako symptomy určovaná léčba (angl. symptom-guided treatment). Při případném

postupu metastatického postižení se začíná s paliativní hormonoterapií nebo radioterapií. Při značné subvezikální obstrukci se pak provádí transuretrální resekce prostaty (TURP).^[4; 7]

2.5.2 Radikální prostatektomie

Radikální prostatektomie je invazivní zákrok, při kterém se odstraní prostata se semennými váčky a spolu s tím se provádí uretrovezikální anastomóza. Operaci lze provést s perineálním či retropubickým přístupem nebo laparoskopicky. Při výkonu se také může provést pánevní lymfadenektomie, která se používá v případě vyššího nebezpečí postižení lymfatických uzlin. Indikací k provedení tohoto operačního výkonu je lokálně omezený karcinom o stádiu cT1-2 jakéhokoliv Gleason skóre u nemocného s předpokládaným přežitím více jak 10 let. Názory na indikaci při stádiu cT3a se stále různí. V současné onkologii existuje několik možných variant prostatektomie. O výběru zákroku z těchto variant rozhoduje zkušenost pracoviště, které bude výkon provádět, a přání pacienta. Operace se provádí v kombinované nebo celkové anestezii a jsou při ní profylakticky podávána antibiotika. Pooperačně se až do plné mobilizace podávají nízkomolekulární heparinové preparáty, a to kvůli vysokému riziku tromboembolizmu. Cílem výkonu je dlouhodobá onkologická remise s minimálním množstvím nežádoucích účinků, do kterých patří inkontinence moči, erektilní dysfunkce a striktura uretry v místě anastomózy. Nejlepší způsob, jak tomuto zabránit je provedení tzv. nervy-šetřící modifikace tohoto výkonu. To spočívá v chránění dorzolaterálních nervověcévních svazků které jsou důležité pro správnou funkci kavernózních těles. Nervy-šetřící postup má protektivní účinky i z hlediska inkontinence. Je však možné ho provést pouze u lokálně ohraničeného nádoru prostaty, a to při zvážení vyššího rizika pozitivního chirurgického okraje. Nervová vlákna nejvíce zachovává tzv. intrafasciální nervy-šetřící radikální prostatektomie. Ta spočívá v postupu mezi prostatickou kapsulou a prostatickou fascií, při kterém jsou chráněna i nervová vlákna jdoucí mimo hlavní svazek. Alternativou k tomuto postupu je pak interfasciální nervy-šetřící prostatektomie, při které jsou ušetřeny jen dorzolaterální svazky. Inkontinence moče v centrech, kde se tyto zákroky provádí, se vyskytuje poměrně málo. Z dat vyplývá, že po 12 měsících je kontinentních 48 až 94 % pacientů. Při operaci je také možné provést rekonstrukci rhabdosfinkteru, což je zpevnění dorzální části veziko-uretrální anastomózy pokračujícím stehem. Toto zpevnění se používá jako prevence inkontinence. Ke zrychlenému návratu kontinence po zákroku se provádí opich komplexu dorzální vény spolu s periostem symfýzy. Konzervativní léčba inkontinence spočívá v pravidelném posilování svaloviny pánevního dna. Nejčastějším vedlejším účinkem je však erektilní dysfunkce. V léčbě je první volbou podání blokátorů fosfodiesterázy typu 5,

pokud tato varianta léčby selže, je další možností intrakavenózní aplikace vazoaktivní látky (papaverin, prostaglandin E₁), při neúspěchu i této možnosti, je poslední variantou implantace penilních protéz. Mezi méně časté nežádoucí účinky patří striktura uretry v místě anastomózy. Její vznik mohou způsobit předchozí operace prostaty, urinózní sekrece, větší krevní ztráta nebo dlouhodobá katetrizace. Nejčastěji se projevuje v prvním roce po operaci. Možnosti léčby jsou pouze invazivní. Používá se dilatace striktury, optická uretrotomie (tyto možnosti mají však často pouze přechodný efekt), incize a vaporizace striktury a přilehlé fibrotické tkáně holmiovým laserem. Další nadějnou možností je pak také bipolární resekce striktury, která oproti té monopolární ohrožuje bloudivými proudy okolní tkáň jen minimálně, čímž brání sekundární fibrotizaci a tím i recidivě striktury anastomózy. [4; 7]

2.5.2.1 Perineální radikální prostatektomie

Tato varianta byla do 70. let minulého století nejpoužívanější léčbou lokalizovaného karcinomu prostaty. Výhodou perineálního přístupu je kratší pooperační rekonvalescence a také lepší přehled při uretrální disekci v oblasti apexu prostaty, což vede k lepší pooperační kontinenci. Tímto způsobem lze také provést výkon i u pacienta monstrózně obézního, pacienta po transplantaci ledviny nebo implantaci síťky při operaci kýly. Kontraindikací tohoto zákroku je pak ankylóza nebo jiné degenerativní postižení kyčelního kloubu. Prostatektomii perineálním přístupem vystřídala v množství indikací až retropubická radikální prostatektomie, a to kvůli nutnosti pánevní lymfadenektomie a nervy-šetřících principů prostatektomie popsaných Walshem. [7]

2.5.2.2 Retropubická radikální prostatektomie

Retropubická radikální prostatektomie je nejčastěji používanou variantou v operační léčbě karcinomu prostaty. Proto se všechny ostatní varianty srovnávají právě s ní. Díky dnešním znalostem anatomie prostaty a malé pánve, podrobně vypracované technice zákroku, rozvoji operační techniky a vysoké kvalitě pooperační péče je u této metody jen minimální riziko peroperačních a časných komplikací. K výkonům se váže prakticky nulová mortalita a méně než 5 % závažných komplikací do 1 měsíce od operace. [7; 10]

2.5.2.3 Laparoskopická radikální prostatektomie

Výhodou laparoskopického přístupu jsou menší krevní ztráty, kratší doba hospitalizace a zároveň rekonvalescence. Pozitivní vliv na kontinenci nebo erektilní dysfunkci nebyl doposud prokázán. Operaci je možné provádět transperitoneálně nebo extraperitoneálně. Peritoneální přístup umožní větší manipulační prostor, je však spojen s možností vzniku

urinózní peritonitidy a rizikem poranění střev. Pozitivní vliv na kontinenci nebo erektilní dysfunkci nebyl doposud prokázán. [7]

2.5.2.4 Robotem asistovaná radikální prostatektomie

Tato metoda je, dá se říct, vyšším stupněm laparoskopického výkonu, který provádí lékař na dálku pomocí robotického systému. Tento zákrok využívá veškerých výhod miniinvazivity, kterou zdokonaluje stabilním 3D zobrazením se zvětšením a zároveň vysokým rozlišením a lepší ohebností a manipulovatelností nástrojů s uchycením robotických trokárů v ramenech robota na rozdíl od klasické laparoskopie, kdy jsou trokáry fixovány k břišní stěně pacienta. Data potvrzují, že roboticky asistovaná prostatektomie má velice dobré výsledky z hlediska rychlejšího návratu sexuální funkce, rychlejšího návratu kontinence a v neposlední řadě menšího rizika před a pooperačních komplikací. Výsledkem je kratší doba hospitalizace a rychlejší návrat do běžného života. [5; 7]

2.5.3 Hormonální terapie

80 % karcinomů prostaty je hormonálně dependentních na androgenech (testosteronu a jeho metabolitu dihydrotestosteronu), odstraněním jejich vlivu na buňky karcinomu můžeme vyvolat jejich apoptózu, což tyto nádory přímo předurčuje k hormonální terapii. Léčba může být časná či odložená, kontinuální nebo intermitentní (přerušovaná), funguje na principu suprese nebo eliminace cirkulujících androgenů, kdy se využívají tyto techniky: [4; 7]

2.5.3.1 Ablace zdroje androgenů

Ekonomicky nejméně náročný způsob léčby představuje orchiektomie neboli chirurgická kastrace. Alternativou k tomuto zákroku je pak podání LH-RH analog (gonadoliberinu) – chemická kastrace, které způsobí takzvanou reverzibilní medikamentózní kastraci. Mechanismem účinku je hyperstimulace hypofýzy, při které dojde ke ztrátě receptorů pro LH-RH a poklesu sekrečních hladin LH-RH a testosteronu. Tyto metody drasticky snižují hladinu testosteronu, což vede k řadě nežádoucích účinků, jako jsou osteoporóza, zhoršení kognitivních funkcí, metabolický syndrom, úbytek svalové hmoty, návaly horka, bolesti prsních žláz nebo erektilní dysfunkce. [4; 7]

2.5.3.2 Podání antagonistů androgenů na úrovni prostaty

Antagonisté androgenů, zkráceně antiandrogeny, se dělí na steroidní a nesteroidní. Tyto látky blokují cestu kompetitivní inhibice vazbou testosteronu na androgenní receptor přímo ve tkáni. [4; 7]

2.5.3.3 Totální androgenní blokáda

Tato technika kombinuje ablaci zdroje androgenů (podání LH-RH analoga nebo orchiektomie) a podání antiandrogenů. Její primární nasazení však není moc efektivní, nedoporučuje se. ^[4; 7]

2.5.4 Radioterapie

2.5.4.1 Kurativní radioterapie

Zevní kurativní (radikální) radioterapie je využívána zejména ve stádiích T1a-T2b N0 M0 u nemocných, kteří z určitých důvodů dávají přednost ozáření před radikální prostatektomií nebo je u nich operace kontraindikována. Ozáření se provádí na lineárním urychlovači s energií fotonů 6 až 18 MeV a s využitím techniky konformní radioterapie (3D-CRT) nebo radioterapie s modulovanou intenzitou svazku zkr. IMRT. Toto 3D plánování a použití většího počtu tvarovaných polí rapidně snižuje ozařovaný objem zdravých tkání a umožňuje zvýšení dávky záření přímo na oblast nádoru a to bez nárůstu rizika časných a pozdních postradiačních komplikací. Absolutně nezbytná je pak verifikace nastavení polohy pacienta pomocí značek na kůži, kostěných struktur nebo aplikací zlatých zrn. K zpřesnění radioterapie se dnes již dá též využít tzv. radioterapie řízená obrazem (Image guided radiotherapy – IGRT), která je schopná se přizpůsobovat změně poloze prostaty. Dávka záření na cílový objem by měla být nejvyšší rozumně dosažitelná, standardně se pohybující okolo 70 až 82 Gy během 7 až 8 týdnů. ^[4; 7; 9]

Stereotaktická chirurgie (CyberKnife, X-nůž) je další možností kurativní radioterapie. Tato léčba využívá aplikaci vysokých dávek záření ve více rovinách pomocí robotického ramene. Dobré výsledky jsou též pozorovány i u intersticiální brachyterapie, která je blíže popsána v následujících kapitolách. ^[7]

Mezi akutní komplikace ozáření řadíme průjmy, tenesmy a nucení na stolicí, méně často hematurii nebo krvácení do stolice, dále pak dysurické obtíže (výjimečně retence moči). Ve většině případů jsou však akutní komplikace vratné. Mezi chronické projevy řadíme radiační proktitidu, radiační cystitidu, strikturu uretry, inkontinenci moči a stolice, a poruchu erekce. Incidence komplikací ať už akutních či chronických je závislá na celkové použité dávce záření a velikosti dávky záření přijaté kritickými orgány. ^[7]

Hodnocení výsledku kurativní radioterapie

Na rozdíl od radikální prostatektomie nejde u kurativní radioterapie na signalizaci pomocí hladiny PSA spoléhat. Z počátku může klidně i stoupnout, po delší době pak ale zpravidla klesá. Neměřitelných hodnot však dosáhne pouze 30 až 60 % mužů. [9]

2.5.4.2 Pooperační radioterapie

- **Adjuvantní radioterapie**

Tato pomocná léčba je používána u nemocných s pozitivním chirurgickým okrajem či patologickým stadiem T3b a vyšším. Časná adjuvantní terapie má oproti odložené výhodu v prodloužení doby do vzniku metastáz a vůbec celkové doby přežití. Ozáření by mělo být standardně započato do 3 měsíců od radikální prostatektomie. Provedení a technika je bez rozdílu stejná jako u radikální radioterapie. Dávka se standardně pohybuje okolo 70 Gy distribuovaných ve 35 frakcích. [7]

- **Záchranná radioterapie**

Záchranná radioterapie je využívána u nemocných s biochemickým relapsem po radikální prostatektomii bez předpokladu generalizace onemocnění. Histologická nebo grafická verifikace lokální recidivy není nutná. Z důvodu toho, že nejlepších výsledků se dosahuje do 1,5-2 ng/ml hodnot PSA, mělo by se při jasném biochemickém relapsu k léčbě přistoupit co nejrychleji. Podle doporučení Evropské urologické společnosti by měla být záchranná radioterapie zahájena již při překročení 0,5 ng/ml PSA hodnot. Provedení a technika je opět bez rozdílu stejná jako u radikální radioterapie, dávka se obvykle pohybuje od 64 do 70 Gy distribuovaných konvenční frakciovací. [7]

2.5.4.3 Paliativní radioterapie

Tento typ léčby je obvykle indikován u lokálně pokročilého onemocnění s progresí primárního nádoru a diseminací do skeletu. Cílem je dosáhnout analgetického efektu, prevence patologické fraktury či usnadnění hojení fraktury, zlepšení pohyblivosti nemocného, a tím i zvýšení kvality jeho života. K léčbě mnohačetných kostních metastáz je možné využít systémové intravenózní podání kalciového analogu samaria ^{153}Sm či stroncia ^{89}Sr . Jako prevence a léčba bolestivé gynekomastie, vznikající jako nežádoucí účinek hormonální terapie, se pak využívá profylaktická radioterapie, ozáření prsních žláz. [4]

2.5.5 Chemoterapie a léčba bifosfonáty

U nádorů prostaty se chemoterapie používá jako paliativní léčba pokročilého onemocnění, kdy však nemocnému prodlužuje život maximálně o několik měsíců, a to po selhání hormonální léčby nebo u diseminovaného, hormonálně refrakterního onemocnění s časově omezenou odpovědí. Standardně se využívá cytostatikum docetaxel. [4; 9]

Pokud dojde k diseminaci nádoru do skeletu, pak můžeme dosáhnout ústupu komplikací, které jsou spojeny právě s metastatickým postižením kostí, pravidelným podáváním bifosfonátů (např. kyselina zoledronová). [4; 9]

2.5.6 Koncepty léčby

Zvolení optimálního typu terapie se odvíjí zejména od pravděpodobné délky přežití, a od velikosti a prognostických známek karcinomu. Samozřejmě je srozumitelné poučení pacienta o variantách léčby spolu s jejich možnými komplikacemi a nežádoucími účinky. Poté se pacient podílí na rozhodování o aplikaci optimální léčebné modalit. [4]

2.5.6.1 Léčba lokalizovaného karcinomu prostaty

Jak již bylo řečeno tento typ karcinomu neproniká přes prostatické pouzdro čili odpovídá klinickému stadiu II. Rozhodnutí o terapeutickém postupu u nemocných v tomto stadiu je závislé na jejich věku, přidružených nemocech, koncentraci PSA, gradingu, a na celkovém stavu a preferencích informovaného pacienta. Jako srovnatelné alternativy kurativní terapie jsou považovány radikální prostatektomie a kurativní radioterapie. Podle současných názorů lze pomocí těchto metod definitivně vyléčit nádor pouze v tomto stadiu. [4; 9]

2.5.6.2 Léčba lokálně pokročilého karcinomu prostaty

U karcinomu šířícího se přes prostatické pouzdro (klinické stadium III) se jako léčebná metoda využívá radioterapie nebo radikální prostatektomie s pelvickou lymfadenektomií, méně často pak hormonální terapie, nebo jejich kombinace. Radikální prostatektomie se však indikuje pouze s vědomím většího rizika selhání terapie a pooperačních komplikací (např. impotence, inkontinence). Z dat vyplývá, že desetiletého přežití dosahuje s takto pokročilým karcinomem 60 až 75 % nemocných. [4]

2.5.6.3 Léčba pokročilého a diseminovaného karcinomu prostaty

Léčba nádoru v klinickém stadiu IV u nemocných s infiltrací uzlin (N1) využitím radikální prostatektomie nepřichází v úvahu proto, že neprodlouží přežití. Jediným indikovaným

chirurgickým zákrokem je u těchto pacientů transuretrální endoresektomie prostaty, a to pouze jako dezobstrukční paliativní výkon nebo případně bilaterální orchiektomie, či jiná androgen ablační léčba. U symptomatických pacientů je androgenní deprivace léčbou první volby, kdy je cílem maximální snížení hodnot androgenů, či zabránění jejich vlivu na úrovni nádorové buňky. Jako za akceptovatelný typ hormonoterapie je považována intermitentní (přerušovaná) androgenní blokáda, a to kvůli vzniku hormonální rezistence. U asymptomatických pacientů je nasnadě metoda vyčkávání, avšak podle posledních publikovaných studií není doporučována. [4; 9]

2.5.6.4 Sledování

U nemocných, kteří jsou pouze sledováni, bez terapie, se hladina PSA kontroluje v 3 až 6 měsíčním intervalu, a to spolu s digitálním a ultrazvukovým vyšetřením. Nemocní po prodělané terapii, ať už je to radikální prostatektomie, kurativní radioterapie cílená na prostatu nebo paliativní hormonální terapie, jsou kontrolováni po 6 měsících u lokalizovaného karcinomu a po 3 měsících u diseminovaného karcinomu léčeného hormonoterapií. U nemocných s hormonální léčbou je navíc důležitá kontrola aktivity transamináz pro možnost hepatotoxicity podaných léků. Při výskytu hormonálně refrakterního nádoru je nutné nemocného kontrolovat a zároveň upravovat léčbu v zhruba měsíčních intervalech [4]

2.5.7 Prognóza

Určení stupně signifikace nádoru prostaty velmi úzce souvisí s prognostickými kritérii, mezi která patří: Gleasonovo skóre, objem a chromosomální ploidita nádoru, hladina PSA, Performance status (ASA, Karnofského index), a přítomnost metastáz. Dále je tu otázka, které nemocné indikovat k radikální léčbě bez rizika, že by byla nadbytečná (tzv. overtreatment), a které naopak léčit paliativně či symptomaticky bez rizika podcenění nemoci. V těchto případech je velmi důležité si uvědomit, že střední doba do progresu nádoru stadia TNM – T2 N0 M0 při sledování bez léčby je 13 let, do úmrtí nemocného pak 15,5 roku. Desetileté přežití pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty léčených radikální prostatektomií se udává mezi 85 až 98 %, u nemocných léčených zevní radioterapií pak 80 až 92 %. Hormonálně léčený pacient postižený metastázami přežívá zpravidla 25 až 40 měsíců. Dlouhodobé přežití nemocných je pak výsledkem interakce o více faktorech, jako jsou prognostické faktory, způsob vedené léčby či kvalita života nemocného. [4]

2.5.8 Perspektiva

Záchyt časných vyléčitelných stadií karcinomu prostaty úspěšně navyšuje celoplošný screening. Podstatnější než stanovení vlastního nádoru je snaha objevit další charakteristiky karcinomu, které by pomohly k zvolení optimální léčebné varianty pro daného pacienta a to bez rizika „overtreatmentu“ klinicky nezávažné choroby. ^[4]

Zlepšení výsledků radikální terapie s minimalizací nežádoucích účinků v současné onkologii závisí zejména na robotizaci, která však nejde příliš uspíšit kvůli ekonomickým limitům dnešního zdravotnického systému. ^[4]

3 Brachyterapie

Ionizující záření se k terapeutickým účelům začalo využívat krátce po objevu radia Marií Curie-Sklodowskou v roce 1898. Vůbec první použití se datuje do roku 1905, kdy bylo zavedeno radium. Avšak bezpečné zdroje, které umožňovaly všeobecné standardní rozšíření brachyterapie, se objevily až dlouho poté. Efektivní a rozsáhlé využití v terapii nádorových onemocnění přinesly až ve 30. let standardy vypracované pro intrakavitární a intersticiální aplikace a dozimetrii. Koncem 50. let však vysokovoltážní přístroje pro teleterapii a přísnější požadavky na radiační ochranu vytlačily brachyterapii až na okraj zájmu. Návrat brachyterapie zajistilo až nahrazení radia novými bezpečnějšími radionuklidy. To také umožnilo vyvinutí afterloadingových metod. Principem těchto metod bylo zavedení neaktivních aplikátorů do ozařované oblasti, do kterých byly po kontrole geometrie ručně zavedeny aktivní zdroje. Tento postup významně snížil radiační zátěž pracovníků a zároveň zvýšil kýžený efekt rozmístěných zářičů. Metodu manuálního afterloadingu vystřídal až automatické afterloadingové dálkově ovládané přístroje, řízené počítačem, které ještě více minimalizovaly expozici personálu. Spolu s tím počítače výrazně zvýšily možnosti individualizace dávkové distribuce v závislosti na velikosti a tvaru nádoru. ^[11]

3.1 Charakteristika

Z hlediska užívané techniky se radioterapie dělí:

- Teleterapie

Zdroj ionizujícího záření se nachází až v určité vzdálenosti od těla pacienta, zpravidla 60 až 100 cm. ^[11]

- Brachyterapie

Zdroj ionizujícího záření se nachází bezprostředně u tkání pacienta. ^[11]

Z této skutečnosti vycházejí další specifické rysy brachyterapie oproti teleterapii:

- V oblasti aplikace - vysoká dávka záření s prudkým poklesem do okolí.
- Možnost aplikace větší dávky záření do limitovaného objemu a šetření přilehlých tkání oproti zevnímu ozařování.
- Značná nehomogenita dávek záření - největší dávky jsou kolem jednotlivých radioaktivních zdrojů, proto se využívá u málo objemných nádorů, kde je menší riziko nekrózy při nerovnoměrnosti záření.
- Možnost aplikace účinné dávky záření v krátkém čase snižující efekt repropoliferace nádorových buněk. ^[11]

Základní indikace brachyterapie:

- **Radikální (primární) terapie**

Tato léčba je účinná u malých, dobře lokalizovaných nádorů s menším rizikem šíření do místních lymfatických oblastí. Cílovým objemem je zpravidla nádor s 1 až 2 cm širokým bezpečnostním lemem. ^[11]

- **Podpůrná léčba k teleterapii (boost)**

Indikuje se u rozsáhlejších tumorů s rizikem lymfatického šíření. Cílem teleterapie je zmenšení primárního nádoru a zničení metastáz. Účelem brachyterapie je pak dosycení nádoru vyššími dávkami, které by byly metodou teleterapie nedosažitelné. ^[11]

- **Paliativní terapie**

Pomocí brachyterapie je možné například rychle a efektivně zmírnit problémy způsobené maligními stenózami jícnu nebo bronchů. ^[11]

- **Terapie recidiv nádorů**

Díky tomu, že je v možnostech brachyterapie ozáření vcelku přesné oblasti, je tato metoda vhodná k opakovanému ozáření již dříve ozářené tkáně. Používá se například u recidiv nádorů v oblasti hlavy a krku. ^[11]

Druhy brachyterapie z hlediska místa aplikace zdroje:

- **Intrakavitární**

Zdroj vpraven do tělní dutiny (např. rektum, pochva, děloha, bronchus).

- **Intersticiální**

Zdroj je vpraven přímo do léčeného nádoru.

- **Mulážní technika**

Zdroj je ve speciálních aplikátorech umístěn na povrch těla. ^[11]

3.2 Intersticiální brachyterapie prostaty

K léčbě karcinomu prostaty se brachyterapie využívá již dlouhou dobu. První aplikace zdroje záření za účelem léčby nádoru prostaty byla provedena už v roce 1914 otevřenou perineální technikou. Transperineální implantace jehel s radonem byla uskutečněna 2 roky poté. Avšak perkutánní perineální technika byla poprvé použita až v roce 1982. Větší rozmach této léčby proběhl až s rozvojem nových technologií, v čele s transrektální sonografií, díky níž bylo možné přesněji zavádět jehly. Využití také našly již sofistikovanější plánovací systémy a nové radioizotopy, díky nimž se významně zkrátily časy dodání potřebné dávky záření. Zájem o intersticiální brachyterapii též vzbudila i relativně nízká cena. Z dat získaných ze zahraničí vyplývá, že náklady vlastní léčby spolu s léčbou vzniklých komplikací jsou dokonce nižší než náklady spojené s radikální prostatektomií. ^[12, 13]

V současné onkologii se k léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty využívají dvě metody. Tou první je permanentní low dose rate (LDR) implantace s palladiovými (Pd^{103}) či jódovými zrny (I^{125}). Podle teoretických předpokladů je pro pomaleji rostoucí nádory vhodnější jód, pro rychleji rostoucí pak spíše palladium, avšak klinické studie zatím neprokázaly rozdíly. Tato metoda má poměrně krátkou dobu hospitalizace, brzké zotavení po zákroku a následný rychlý návrat k běžným aktivitám. Tou druhou možností je dočasná high dose rate (HDR) brachyterapie s využitím iridiových zrn (Ir^{192}). Radioaktivní zrna se u obou metod aplikují transperineálně. Dnes již probíhá vývoj robotických systémů, které ještě více zpřesňují uložení zrn radioizotopů v léčené tkáni. Rozdíl metod však tkví v modulaci dávkové distribuce. Ta je u permanentní LDR implantace závislá na rozložení a počtu implantovaných zrn, u dočasné HDR techniky se odvíjí od úprav pozic zdrojů a časů. Díky možnosti intraoperačního plánování umožňuje intersticiální HDR technika přesnější dávkové rozložení v nádoru, než je tomu u LDR implantace. Obě tyto metody jsou kombinovatelné se zevní radioterapií. Kombinace přináší ve srovnání se samotnou brachyterapií větší bezpečnostní okraje, větší homogenitu dávky záření a zároveň větší konformitu. [12,13]

3.2.1 Indikace

Doporučení k indikaci brachyterapie za účelem léčby karcinomu prostaty vydává American Brachytherapy Society (ABS), Evropské společnosti pro radiační onkologii, Evropská urologická společnost a Evropská organizace pro výzkum a léčbu rakoviny. (ESTRO/EAU/EORTC). [12,13]

Podle doporučení těchto organizací je pro použití samostatné permanentní implantace nejvhodnější pacient s PSA menším než 10 ng/ml, GS 5 až 6 a objemem prostaty menším než 40 ml, pokud má pacient prostatu větší je možné podat neoadjuvantní hormonální léčbu k jejímu zmenšení. Indikačními kritérii pro kombinaci permanentní brachyterapie a zevní radioterapie je stadium nádoru T2b, T2c či GS 8 až 10 nebo PSA nad 20 ng/ml. [12,13]

Pro indikaci kombinace HDR a zevní radioterapie, kdy jsou zpravidla aplikovány 2 frakce HDR, je vhodný pacient se stadiem nádoru T1b až T3b, jakýmkoliv GS, PSA menším než 100 ng/ml a zároveň musí být bez známek diseminace nádoru (N0, M0). Samostatná HDR brachyterapie je doporučena prozatím jenom u klinických studií, a to u nemocných s iniciálním PSA a s Gleason skóre do 6, využívá se také u lokální recidivy po selhání zevní radioterapie. [12,13]

Tabulka 13 Indikace brachyterapie prostaty

Indikace	V kombinaci se zevní radioterapií		Samostatná brachyterapie	
	HDR	LDR	HDR	LDR
Stadium	T1b až T3b	T2b až T2c	T1c až T2a	
PSA (ng/ml)	do 100	nad 20	do 10	
Gleasonovo skóre	Jakékoliv	8 až 10	5 až 6	
Objem prostaty	do 60 ml		do 40 ml	

Jako další indikace kombinace permanentní LDR brachyterapie a zevní radioterapie je perineurální invaze, mnohočetná nebo bilaterální pozitivní biopsie, či penetrace kapsuly podle magnetické rezonance. ^[12]

3.2.2 Kontraindikace

Kontraindikace dočasné HDR a permanentní LDR brachyterapie:

- Objem prostaty větší než 60 ml.
- Prodělaná transuretrální resekce prostaty před méně než půl rokem nebo velký defekt po tomto zákroku.
- Výsledek dotazníku ke stanovení závažnosti prostatických příznaků IPSS (International Prostate Symptoms Score) větší než 15.
- Vzdálenost mezi prostatou a rektum menší než 5 mm.
- Nelze dosáhnout litotomické polohy.
- Nelze podat anestézii.
- Očekávaná doba přežití méně než 5 let.
- Diseminace nádoru do tkání. ^[12]

3.2.3 Nežádoucí účinky

Nejčastějšími akutními komplikacemi intersticiální brachyterapie prostaty jsou dysurické obtíže o různém stupni. Po skončení terapie jimi trpí asi 50 % pacientů. ^[13]

K nejčastějším pozdním nežádoucím účinkům patří opět dysurické problémy, nejčastěji striktura uretry. Méně časté jsou pak gastrointestinální obtíže, které jsou obvykle mírného stupně. ^[13]

Při využití brachyterapie samotné je vysoká pravděpodobnost udržení kontinence, rektální funkce a potence. Kombinací s radioterapií dochází ke zvýšení genitourinární, gastrointestinální a sexuální toxicity léčby. ^[13]

Srovnávání komplikací u jednotlivých druhů léčeb pomáhá též ve vlastním rozhodovacím procesu. Z výsledku studie z roku 2008 poměřující kvalitu života pacientů 2 roky po prodělaných léčbách karcinomu vyplývá, že u radikální prostatektomie je nejčastějším nežádoucím účinkem sexuální dysfunkce a močová inkontinence, u radioterapie střevní iritace a sexuální dysfunkce, a u brachyterapie jsou to iritační močové symptomy. Avšak pro lepší srovnání morbidit u různých léčebných modalit je nutné vypracování dalších studií. ^[13]

3.2.4 Technické provedení

3.2.4.1 Samostatná brachyterapie

- **Permanentní LDR**

K permanentní implantaci radioizotopů I^{125} či Pd^{103} se používá tzv. template (vodící můstky) a ultrazvuková navigace. U všech pacientů se poté provádí poimplantační dozimetrie. Po 4 týdnech od zákroku musí také proběhnout CT nebo MR vyšetření. Po této době je totiž zvětšení prostaty zapříčiněné otokem vzniklém po zákroku již redukováno. ^[12]

- **Dočasná HDR**

K dočasné HDR brachyterapii se využívají transperineální high dose rate implantace za pomoci templatu a ultrazvukové navigace. ^[12]

3.2.4.2 V kombinaci se zevní terapií

- **Permanentní LDR**

Pacientovi v litotomické poloze se zavedeným permanentním močovým katetrem jsou jehly umisťovány pod transrektální sonografickou kontrolou pomocí templatu a tzv. stepping unit (krokovací jednotky). ^[12]

- **Dočasná HDR**

U této metody se používá automatický HDR afterloading a vyžaduje léčbu s aplikací alespoň 2 až 3 frakcí. Doba mezi jednotlivými frakcemi může být několik hodin až 2 týdny. ^[12]

3.2.5 Dávka záření

3.2.5.1 Samostatná brachyterapie

- **Permanentní LDR**
 - Aplikovaná dávka při využití I¹²⁵ – 144 Gy.
 - Aplikovaná dávka při využití Pd¹⁰³ – 115 až 120 Gy.
- **Dočasná HDR**
 - 4 frakce o dávce 9,5 Gy cílených na oblast celé prostaty. ^[12]

3.2.5.2 V kombinaci se zevní terapií

- **Permanentní LDR**
 - Aplikovaná dávka při využití I¹²⁵ – 100 až 110 Gy.
 - Aplikovaná dávka při využití Pd¹⁰³ – 80 až 90 Gy.
 - Zevní radioterapie o dávce 40 až 50 Gy (1,8 až 2 Gy na frakci).
- **Dočasná HDR**
 - 2 až 4 frakce o dávce 6 až 10 Gy do objemu prostaty, případně 15 až 20 Gy jen na její periferní část.
 - Zevní radioterapie o dávce 45 až 54 Gy (1,8 až 2 Gy na frakci). ^[12]

3.2.6 Kritické struktury

- **Uretra**
 - U LDR by měla být délka uretry, která obdrží více než dvojnásobek předepsané dávky, co nejkratší.
 - U HDR by měla být maximální aplikovaná dávka do 10 Gy na frakci.
- **Rectum**
 - Maximální aplikovaná dávka by měla být do 6 Gy na frakci. ^[12]

3.2.7 Obecné zásady

- Výše aplikované dávky se v různých publikacích výrazně liší. Vždy je důležité uvést definici míst dávky (např. na oblast celé prostaty, jen na její periferní část).
- Je možné provést in vivo dozimetrii v rektu a uretře.

- Lékaři, kteří nemají větší praktické zkušenosti, by neměli provádět implantaci u nemocných s prostatou větší než 60 ml, či s velkým středním lalokem, nebo po předchozím prodělaném zákroku TURP.
- U nemocných s velikostí prostaty nad 60 ml je vhodné použít neoadjuvantní hormonální léčbu. Prostata se může zredukovat až o třetinu objemu.
- U nemocných s malým defektem po TURP je možné využít tzv. periferní afterloading (rozmístění zdrojů záření po obvodě prostaty). Doba mezi vykonáním brachyterapie a již prodělané TURP by měla být alespoň 2 až 3 měsíce. Po této době by měla být prostata již dostatečně zregenerována.
- Je doporučeno profylakticky podávat nízkomolekulární heparin, popřípadě antibiotika.
- Pacient s permanentní implantací by se měl vyhýbat delšímu kontaktu s těhotnými ženami a dětmi, a to hlavně v první polovině doby poločasu rozpadu.
- Předepsaná dávka záření by měla být aplikována minimálně na 80 % cílového objemu. ^[12]

PRAKTICKÁ ČÁST

Cílem praktické části je podrobné zpracování standardu pracovního postupu HDR intersticiální brachyterapie prostaty na základě rešeršní části pro pacienty s karcinomem prostaty na pracovišti radioterapie za účelem udržování stálosti a zvyšování kvality pracovního systému.

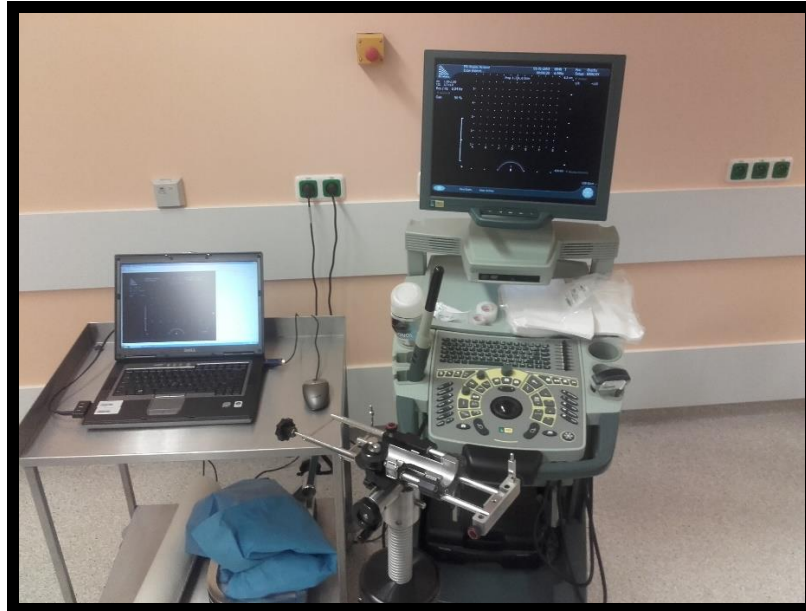
4 Standardní pracovní postup intersticiální brachyterapie prostaty

4.1 Úvod

Protokol definuje pracovní postupy a kompetence jednotlivých pracovníků u pacientů indikovaných k dočasné HDR intersticiální brachyterapii prostaty za účelem léčby karcinomu. Protokol je vypracován v souladu s doporučením radiační ochrany vydaného Státním úřadem pro jadernou bezpečnost. ^[14]

4.2 Vybavení pracoviště pro brachyterapii prostaty

- HDR afterloadingový přístroj pro brachyterapii včetně dostatečného počtu aplikačních intersticiálních jehel a propojovacích trubic.
- Operační stůl s fixačními pomůckami
- Vodící mŕstek (template)
- Krokovací jednotka (tzv. stepper)
- Ultrazvukový přístroj (transrektální sonda, počítačová jednotka)
- Počítač vybavený SW Vitesse (pro záznam obrazů z ultrazvuku a jejich přenos do plánovacího systému)
- Plánovací systém BrachyVision
- Mobilní RTG přístroj s C-ramenem
- Anesteziologické vybavení



Obrázek 1 Počítač, ultrazvukový přístroj a krokovací jednotka

4.3 Jednotlivé činnosti

- Indikace brachyterapie prostaty
- Příprava před výkonem
- Operační postup
 - Zavedení aplikátorů pro intersticiální ozáření
 - Plánování brachyterapie
 - Ozařování

4.4 Postup brachyterapie prostaty

4.4.1 Indikace brachyterapie prostaty

Indikace k brachyterapii je provedena lékařem se specializací v oboru radiační onkologie. Indikace se zapisuje do lůžkové či ambulantní dokumentace pacienta. V souladu s klinickými protokoly kliniky je v této dokumentaci též popsán léčebný záměr, požadovaná dávka záření a přidružená léčba (např. zevní radioterapie). Pokud neprovede zápis dávky brachyterapie indikující lékař (například pro nedostatek informací), musí tak učinit lékař provádějící výkon.

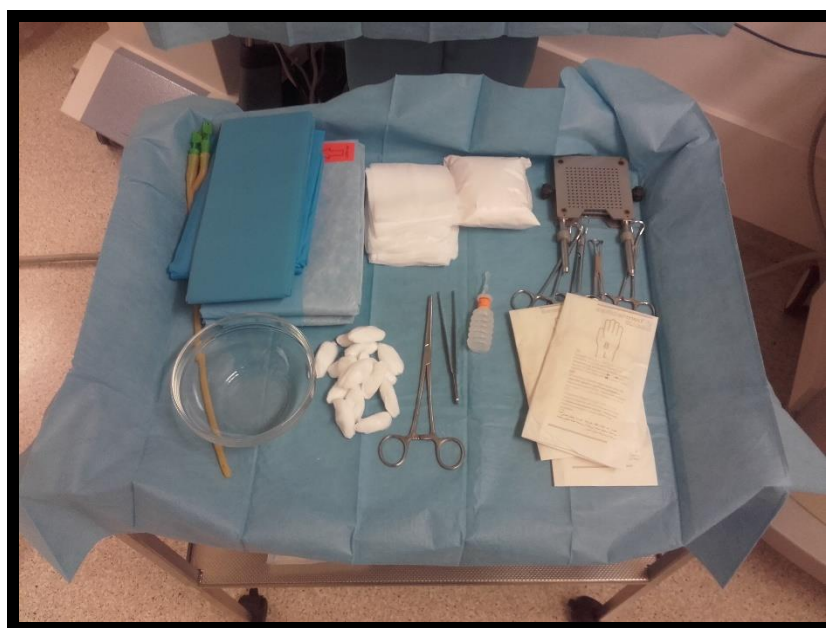
Indikující lékař pacienta vždy řádně poučí o plánované terapii. Musí být uveden důvod, průběh, záměr a v neposlední řadě vedlejší účinky léčby. Lékař poté sepiše s takto informovaným pacientem souhlas s léčbou. Tento dokument informovaného souhlasu lze také pacientovi vydat k prostudování, v tom případě jej pacient odevzdá při zahájení plánování brachyterapie. Indikovaný pacient je objednáán z ambulance k hospitalizaci k brachyterapii.

4.4.2 Příprava před výkonem

Pro tento typ výkonu je nutná spinální anestezie, proto musí pacient před zahájením brachyterapie podstoupit potřebná předoperační vyšetření a absolvovat anesteziologické konzilium. Je též bezvýhradně nutná hospitalizace pacienta na lůžkovém oddělení. Za náležitou přípravu pacienta k anestezii, kterou navrhlo anesteziologické konzilium, zodpovídá ošetřující lůžkový lékař a zdravotní sestra. Připraveného pacienta doprovází k brachyterapii lůžková sestra a následně předává sálové sestře. Ta poté zodpovídá za pacienta, vyjma doby samotné anestezie, až do následného předání zpět na lůžkové oddělení. V době anestezie má za pacienta zodpovědnost anesteziolog.

Sálová sestra kromě pacienta zodpovídá též za přípravu sterilního stolu, instrumentária a aplikátorů, anestetik a potřebných medikamentů.

Anesteziologicko-resuscitační tým (lékař - anesteziolog, sestra), který je k výkonu přizván, zodpovídá za přípravu anestetik a potřebných medikamentů.



Obrázek 2 Sterilní stůl s pomůckami

Radiologický asistent je zodpovědný za funkčnost a přípravu zobrazovacích přístrojů (mobilní RTG přístroj s C-ramenem, ultrazvukový přístroj), tak aby byly plně vyhovující lékaři provádějícímu výkon.

Sanitář má zodpovědnost za přípravu operačního stolu, a s ním souvisejících věcí jako je polohování a fixace pacienta.

Fyzik je, kromě svých povinností při brachyterapii obecně (popsány v obecném postupu BRT), zodpovědný za věci spojené s plánováním ozáření jako je zejména kalibrace vodícího můstku, příprava počítače a jeho propojení s ultrazvukem pro bezproblémový přenos dat, kalibrace ultrazvukových obrazů, přenos dat do plánovacího systému, návrh geometrie zavedení jehel, příprava ozařovacího plánu, kontrola správného propojení aplikačních jehel do jednotlivých kanálů afterloadingového přístroje.

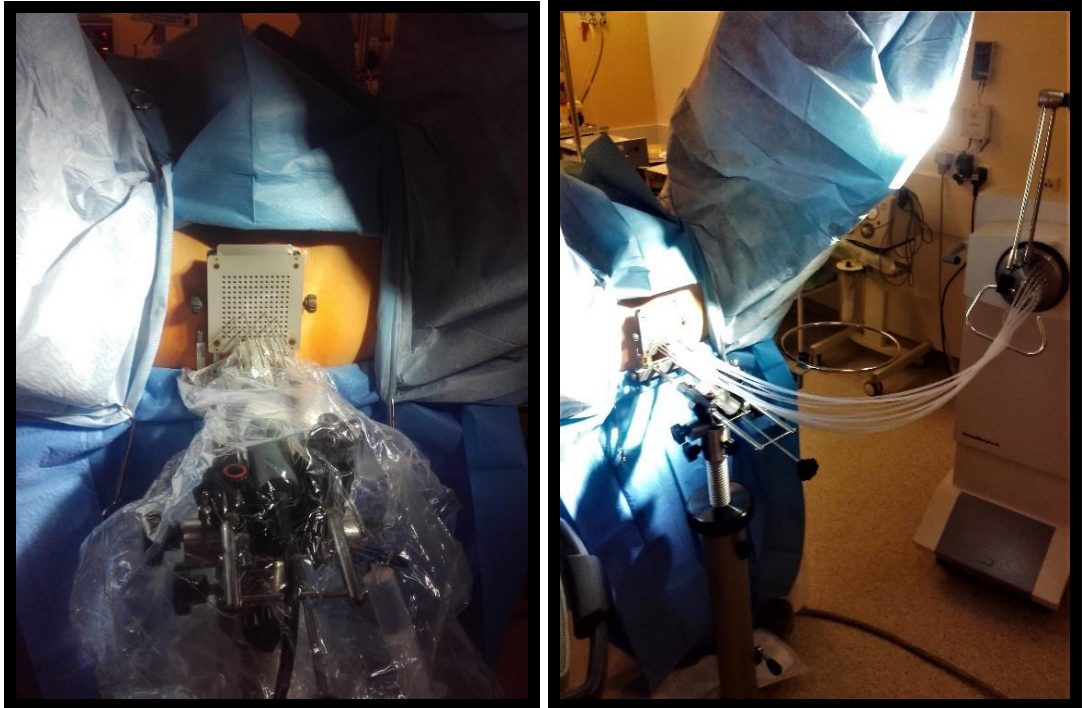
Lékař před zahájením brachytrerie zkontroluje, zda je formulář o informovaném souhlasu s výkonem brachyterapie řádně vyplněn a podepsán. Eventuálně znovu informuje pacienta o léčbě a zodpoví případné dotazy.

4.4.3 Operační postup

- Pacient je řádně poučen.
- Sestra zajistí převlečení pacienta do operačního prádla a doprovodí ho na operační stůl.
- Lékař anesteziolog aplikuje spinální anestezii.
- Sestra s pomocí sanitáře pacienta zafixuje v litotonické poloze.
- Lékař provede dezinfekci operačního pole a zavede močový katétr, který se napojí na sběrný sáček.
- Sestra poté přilepí scrotum k podbříšku tak, aby nepřekáželo v místě vpichu intersticiálních jehel.
- Lékař zavede transrektální sondu zasazenou a fixovanou v krokovací jednotce do konečníku a napolohuje pacienta a ultrazvukovou sondu tak, aby intraprostatická uretra ležela vždy v centrální rovině ultrazvukového obrazu. Poloha pánve pacienta

musí být taková, aby zavedení intersticiálních jehel do prostaty nepřekážely kosti (tzv. pubická interference).

- Sestra provede opětovnou dezinfekci a zarouškování operačního pole (oblast perinea).
- Po zasazení můstku do krokovací jednotky přikryté sterilním obalem napíchne lékař první dvě intersticiální jehly, kterými se zároveň prostata zafixuje.
- Lékař ve spolupráci s fyzikem zaznamená 2D ultrazvukové řezy s krokem 0,5 cm v celém objemu prostaty. Jako nulový ultrazvukový řez (souřadnice $z = 0$ cm) se volí jeden řez 0,5 cm za prostatou distálně ve směru ultrazvukové sondy.
- Fyzik ultrazvukové řezy přenesse do plánovacího systému BrachyVision, kde z nich zrekonstruuje 3D obraz. Zároveň ověří správnost geometrické kalibrace UZ obrazů.
- Lékař v plánovacím systému zakreslí cílový objem (CTV), kritické struktury (rektum, uretra) a kosti, které by mohly překážet zavedení intersticiálních jehel.
- Poté, co fyzik navrhne rozmístění jehel, lékař jehly zavede do správných pozic přes aplikační můstek. Při zavádění jehel fyzik sleduje jejich odchylky od plánované polohy, aby tyto odchylky následně zohlednil v ozařovacím plánu. Hroty jehel se v plánu umísťují do nulového ultrazvukového řezu.
- Fyzik zoptimalizuje ozařovací časy v jednotlivých pozicích jehel tak, aby byla splněna výsledná dávkově-objemová kritéria. Výsledný ozařovací plán musí být schválen lékařem.
- Po zavedení všech jehel a srovnání jejich hrotů do jedné roviny sestra vpraví na pokyn lékaře do močové měchýře kontrastní látku.
- Lékař provede za pomoci C-ramene kontrolní RTG snímek za účelem kontroly polohy hrotů jehel s ohledem na nulový řez ultrazvuku.
- Sestra kontrastní látku odsaje a katetr znovu napojí na sběrný sáček.
- Poté, co lékař zkontroluje snímek, tak ve spolupráci fyzika a sestry propojí přenosovými trubicemi afterloadingový přístroj a intersticiální jehly.



Obrázek 3 vlevo: Intersticiální jehly napíchnuté skrz můstek do perinea
vpravo: Intersticiální jehly propojené přenosovými trubicemi s afterloadingovým přístrojem

- Po úspěšném propojení všichni pracovníci odchází do ovladovny, kde pomocí kamer sledují pacienta.
- Před zahájením ozáření ještě lékař odstraní ultrazvukovou sondu z konečníku.
- Fyzik zákrovový sálek uzavírá a po vymodelování rozložení dávky záření, kdy se snaží o co nejpřesnější aplikaci dávky záření do cílového objemu, a to s minimálním ozářením rizikových orgánů, dálkově spouští afterloadingový přístroj.

Tabulka 14 Požadavky na dávkovou distribuci

Předepsaná dávka 8 Gy na jednu ozařovací frakci, celkem 2 frakce BRT s odstupem dvou týdnů (zpravidla 3. a 5. týden v průběhu zevního ozařování).
Požadavek pro pokrytí cílového objemu (CTV): alespoň 90 % CTV obdrží předepsanou dávku 8 Gy.
Maximální dávka na rektum 6,4 Gy (80 % předepsané dávky).
Maximální dávka na uretru 10 Gy (125 % předepsané dávky).

- Po ukončení ozařování se na pokyn fyzika otevře zákrokový sálek.
- Lékař odpojí nejdříve přenosové trubice od afterloadigového přístroje a následně za asistence sestry vyjme insterstickiální jehly z perinea a provede kompresi v místě vpichů.
- Poté, co se krvácení zastaví, očistí sestra perineum a přelepí místa vpichu.
- Pacient se vrací do vodorovné polohy a překládá se na lůžko.
- Dále dojde ke kontrole fyziologických funkcí a stavu vědomí pacienta.
- Pokud je vše bez komplikací, zajistí sestra transport na standardní lůžkové oddělení, kde je pacient dále sledován a informován o dalším průběhu pooperační péče.
- Sestra použité nástroje dekontaminuje a odesílá ke sterilizaci a pomůcky dekontaminuje dle stanov dezinfekčního programu. Dále provede dezinfekci instrumentačního a operačního stolku, a zajišťuje úklid sálku.

DISKUZE

K léčbě karcinomu prostaty je v dnešní době brachyterapie hojně využívána, k čemuž napomohlo výrazné zdokonalení přístrojů a systémů, díky nimž je možné mnohem přesněji zavádět jehly a vypočítávat ideální pozice zdroje. Ne méně důležitý je však i správný výběr pacienta k této léčbě, kdy se na základě diagnostických metod (digitalní rektální vyšetření, TRUS, hladina PSA, biopsie) klasifikuje TNM a vyhodnotí nádorové stádium. Dle toho se pak rozhoduje, k jaké léčbě je pacient nejvhodnější.

Brachyterapie využívaná k léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty se dělí do dvou typů, permanentní LDR (low dose rate) implantace paladiových (Pd103) či jodových (I125) zrn, a dočasná HDR (high dose rate) implantace iridia (Ir192). Rozdíl mezi těmito typy tkví v modulaci dávkové distribuce, která je u permanentní implantace závislá na rozložení a množství implantovaných zrn, u dočasné se pak závislost odvíjí od úpravy pozice zdrojů a času. Výhodou HDR brachyterapie je možnost přesnějšího rozložení dávky záření v cílovém objemu díky využití intraoperačního plánování, zároveň je i univerzálnější. Lze ji využít i při léčbě karcinomu po transuretrální resekci prostaty. HDR brachyterapie se využívá zejména v kombinaci s teleterapií nebo s jinými léčebnými metodami. Samostatně je doporučována pouze v klinických studiích. Na rozdíl od LDR brachyterapie kterou lze využít i jako samostatnou léčbu, která zároveň nabízí u pacientů s nízkým rizikem rekurence výborné výsledky, a to s minimálním pobytem v nemocnici a rychlým návratem k běžným aktivitám.

Celý proces léčby od diagnostiky po vlastní zákrok probíhá za vzájemné spolupráce zdravotního personálu - lékařů (praktický lékař, urolog, onkolog, anesteziolog), fyzika, radiologického asistenta, všeobecných sester a sanitáře. K této kooperaci výraznou měrou přispívá Standardní pracovní postup, jehož cílem je, aby se stejné věci, stejné procesy prováděly pořád totožně bez ohledu na to, kdo je momentálně provádí, přičemž klade důraz na správné pořadí kroků a posloupnost jednotlivých činností. Výhoda standardního postupu je v tom, že každý člen týmu ví přesně, co má v dané situaci dělat a zároveň, co má od druhého očekávat. Jednotný pracovní postup tak přispívá ke stejným výsledkům práce a zároveň otevírá prostor pro další zvýšení kvality pracovního systému.

ZÁVĚR

Brachyterapie karcinomu prostaty došla od svého vzniku na začátku 20. století dlouhou cestu, a dnes je, i díky dnešním sofistikovaným přístrojům systémům a specializovaným postupům, zejména v kombinaci s teleterapií ale i jinými metodami léčby, hojně využívanou radioterapeutickou metodou. Spolu s včasnou diagnostikou, je tak dalším velice důležitým článkem v boji proti nejčastějšímu nádorovému onemocnění mužů dnešní doby.

Cílem této práce bylo za 1. charakterizovat onemocnění - karcinom prostaty, za 2. uvést možnosti diagnostiky a léčby karcinomu prostaty a dále jednotlivě specifikovat jejich princip a techniku a za 3. se podrobně zaměřit na radioterapeutickou metodu – brachyterapii sloužící k léčbě karcinomu prostaty. Těchto cílů bylo dosaženo ať už za přispění odborné literatury nebo odborných článků z lékařských magazínů. Z teoretické části pak vyplývá i část praktická, kde je podrobně vypracován standard pracovního postupu HDR intersticiální brachyterapie pro pacienty s karcinomem prostaty s využitím na pracovištích radioterapie, a to za účelem udržování stálosti a zvyšování kvality pracovního systému.

POUŽITÁ LITERATURA

- 1. ROKYTA, Richard, Dana MAREŠOVÁ a Zuzana TURKOVÁ.** *Somatologie: učebnice*. 6. vyd. Praha: Wolters Kluwer, 2014. s. 173 ISBN 978-80-7478-514-6.
- 2. HUDÁK, Radovan a David KACHLÍK.** *Memorix anatomie*. Vyd. 2. Praha: Triton, 2013. s. 245 ISBN 978-80-7387-712-5.
- 3. DYLEVSKÝ, Ivan.** *Somatologie*. Vyd. 2. (přepřac. a dopl.). Olomouc: Epava, 2000. s. 354 - 355 ISBN 80-86297-05-5.
- 4. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK.** *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. s. 149 - 157 Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-648-9.
- 5. Vybrané otázky onkologie.** Praha: Galén, 1997. s. 8 - 13 ISBN 978-80-7492-279-4.
- 6. DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUDÍK Jan, VYZULA Rostislav.** *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2018-10-27]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 - 8861.
- 7. BALÍK, Michal a Miloš BROŽÁK.** *Urologie pro praxi. Urologie pro praxi* [online]. 2011, 12(2), s. 105 - 110 [cit. 2018-10-27]. Dostupné z: www.urologiepropraxi.cz
- 8. ADAM, Zdeněk, Jana KOPTÍKOVÁ a Jiří VORLÍČEK.** *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. Praha: Grada, 2003. s. 211 - 243 ISBN 80-247-0677-6.
- 9. VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ.** *Klinická onkologie pro sestry*. 2., přepřac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. Sestra (Grada). s. 328 - 336 ISBN 978-80-247-3742-3.
- 10. BABJUK, Marko, NOVÁK, Vlastimil, ed.** *Radikální prostatektomie v léčbě lokalizovaného a lokálně pokročilého karcinomu prostaty* [online]. 5. 3. 2010 [cit. 2018-11-27]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/oborove-specialy/onkologie/>
- 11. PETERA, Jiří.** *Moderní radioterapeutické metody*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1998. s. 4 – 32 ISBN 80-7013-266-3.
- 12. SOUMAROVÁ, Renata a Luboš HOMOLA.** *Intersticiální brachyterapie*. Brno: Masarykova univerzita, 2006. Edice kontinuálního vzdělávání v medicíně. s. 111 - 119 ISBN 80-210-4107-2.

- 13. SOUMAROVÁ, Renata.** Brachyterapie karcinomu prostaty. *Onkologie* [online]. 2010, **4**(2), s. 75 - 78 [cit. 2018-12-11]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/02/05.pdf>
- 14. Radiční ochrana:** Návrh rozsahu pravidelných zkoušek při intersticiální brachyterapii prostaty. *Státní úřád pro jadernou bezpečnost* [online]. SÚJB, 2015 [cit. 2019-04-02]. Dostupné z: https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/lekarske_ozareni/doporuceni_RT/doporuceni_BRT_IBP_web_def.pdf

POUŽITÉ TABULKY

Tabulka 1 - T klasifikace

ADAM, Zdeněk, Jana KOPTÍKOVÁ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie a podpůrná léčba.* Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0677-6.

Tabulka 2 - N klasifikace

ADAM, Zdeněk, Jana KOPTÍKOVÁ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie a podpůrná léčba.* Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0677-6.

Tabulka 3 - M klasifikace

ADAM, Zdeněk, Jana KOPTÍKOVÁ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie a podpůrná léčba.* Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0677-6.

Tabulka 4 - pT klasifikace

ADAM, Zdeněk, Jana KOPTÍKOVÁ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie a podpůrná léčba.* Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0677-6.

Tabulka 5 - pN klasifikace

ADAM, Zdeněk, Jana KOPTÍKOVÁ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie a podpůrná léčba.* Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0677-6.

Tabulka 6 - pM klasifikace

ADAM, Zdeněk, Jana KOPTÍKOVÁ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie a podpůrná léčba.* Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0677-6.

Tabulka 7 - WHO Grading

ADAM, Zdeněk, Jana KOPTÍKOVÁ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie a podpůrná léčba.* Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0677-6.

Tabulka 8 - Gleasonovo skóre

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob.* Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-648-9

Tabulka 9 - T klasifikace nádorů prostaty

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob.* Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-648-9

Tabulka 10 - N klasifikace nádorů prostaty

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob.* Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-648-9

Tabulka 11 - M klasifikace nádorů prostaty

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob.* Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-648-9

Tabulka 12 - Klinická stádia

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob.* Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-648-9

Tabulka 14 - Indikace brachyterapie prostaty

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

POUŽITÉ ILUSTRACE

Obrázek 1 - Počítač, ultrazvukový přístroj a krokovací jednotka

Autorská práce

Obrázek 2 - Sterilní stolek s pomůckami

Autorská práce

Obrázek 3 - vlevo: Intersticiální jehly napíchnuté skrz můstek do perinea, vpravo: Intersticiální jehly propojené přenosovými trubicemi s afterloadingovým přístrojem

Autorská práce