

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Bakalářská práce

2023

Lucie Nováková

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Karcinom prostaty, možnosti léčby

Bakalářská práce

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2021/2022

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Lucie Nováková**
Osobní číslo: **Z20113**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Téma práce: **Karcinom prostaty, možnosti léčby**
Téma práce anglicky: **Prostate cancer, treatment options**
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 pracovní zprávy: **35 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

- BABJUK, M. et al. 2017. *Kastračně rezistentní karcinom prostaty*. Praha: Farmakon Press, spol. s r. o. 124 s. ISBN 978-80-906589-4-3.
- ČAPOUN, O. et al. 2020. Karcinom prostaty. In: *Česká urologická společnost ČLS JEP* [online] Adalo solution s.r.o. ©2023 [2023-02-24] Dostupné z: <https://www.cus.cz/pro-pacienty/diagnozy/karcinom-prostaty>.
- KATOLICKÁ, J. et al. 2020. *Kvalita života onkologických pacientů: léčba karcinomu prostaty*. Praha: Farmakon Press, spol. s r. o. 148 s. ISBN 978-80-907656-1-0.
- KOCÁK, Ivo. 2022. Karcinom prostaty, Standard. In: *Masarykův onkologický ústav* [online] Brno: ©2022 [2023-01-12] Dostupné z: https://static.mou.cz/d/mou.cz/files/4368.pdf/s-8a19bb41c308?_ts=1655462468.
- MATOUŠKOVÁ, M. et al. 2017. *Multimodální přístup k nádorům močového měchýře a prostaty*. Olomouc: Solen, s.r.o. 309 s. ISBN 978-80-7471-216-6.

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Zdeňka Vilasová, Ph.D.**
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2021**
Termín odevzdání bakalářské práce: **27. dubna 2023**

doc. Ing. Jana Holá, Ph.D. v.r.
děkanka

L.S.

Mgr. Zuzana Červenková, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 2. března 2023

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Karcinom prostaty možnosti léčby jsem vypracovala 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., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, 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. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 26. 4. 2023

Lucie Nováková v. r.

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych chtěla poděkovat Mgr. Zdeňce Vilasové, Ph.D. za cenné připomínky a odborné rady, kterými mi přispěla k vypracování bakalářské práce.

ANOTACE

Bakalářská práce se věnuje problematice týkající se onemocnění karcinomem prostaty. Práce se skládá ze dvou částí, a to z části teoretické a praktické. Část teoretická se zaměřuje na rizikové faktory, histologii, prevenci a diagnostiku karcinomu prostaty, rovněž se zabývá klasifikací nádorů a vysvětluje pojmy gleasonovo score a prostatický specifický antigen (PSA) a jeho významu při včasné diagnostice tohoto závažného onemocnění. Rovněž jsou zde zmíněny současné i minulé možnosti léčby. Praktická část se věnuje popisné statistice souboru pacientů s tímto onemocněním, kteří byli léčeni různými metodami a výskytu možných poléčebných komplikací.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom, prostata, léčba, prostatický specifický antigen, gleasonovo score

TITLE

Prostate cancer, treatment options

ANNOTATION

This bachelor thesis deals with the topic of prostate cancer. The thesis consists of two parts namely the theoretical part and the practical part. The theoretical part focuses on risk factors, the histology, prevention, and diagnosis of prostate cancer, and is also concerned with the classification of tumors and explains the terms Gleason grading system and prostate – specific antigen (PSA) and its relevance to the diagnosis of this life – threatening illness. Additionally, both present and past treatment options are analyzed. The practical part focuses on the gathered statistical data of a group of prostate cancer patients who underwent various types of treatment and explores possible post – treatment complications.

KEYWORDS

Prostate cancer, treatment, prostate –specific antigen (PSA), Gleason grading system

OBSAH

Úvod.....	15
1 Cíle a metody práce	18
1.1 Cíle práce	18
1.2 Metody k dosažení cíle.....	18
Teoretická část	19
2 Prostata.....	19
3 Karcinom prostaty.....	20
3.1 Epidemiologie	20
3.2 Rizikové faktory.....	20
3.3 Příznaky.....	20
3.4 Histologie	21
3.5 Gleason skóre	21
3.6 TNM klasifikace.....	22
3.6.1 Hodnocení primárního tumoru.....	22
3.6.2 Hodnocení spádových uzlin.....	23
3.6.3 Hodnocení vzdálených metastáz.....	24
3.7 Prostatický specifický antigen.....	24
4 diagnostika karcinomu prostaty	26
4.1 Biopsie prostaty.....	26
4.2 Zobrazovací metody a karcinom prostaty	26
5 MOŽNOSTI LÉČBY	28
5.1 Aktivní sledování	29
5.2 Chirurgická léčba	29
5.2.1 Radikální otevřená prostatektomie	30
5.2.2 Laparoskopická radikální prostatektomie	30
5.2.3 Roboticky asistovaná prostatektomie	31

5.2.4	Lymfadenektomie	31
5.3	Chirurgická léčba komplikace a nežádoucí účinky	31
5.4	Zevní radioterapie	32
5.4.1	Radioterapie s modulovanou intenzitou	33
5.4.2	VMAT technika (Volumetric Modulated Arc Therapy).....	33
5.4.3	Radioterapie řízená obrazem	33
5.4.4	Frakcionace	34
5.4.5	Postup ozařování	34
5.4.6	Stereotaktická radioterapie	35
5.4.7	Simultánní integrovaný boost	35
5.4.8	Protonová radioterapie	36
5.4.9	Tomoterapie	36
5.4.10	Paliativní ozáření	37
5.5	Vnitřní ozáření	37
5.5.1	Permanentní brachyterapie	38
5.5.2	Brachyterapie dočasná	38
5.6	Radioterapie nežádoucí účinky	39
5.6.1	Hodnocení toxicity	40
5.7	Hormonální léčba	41
5.7.1	Chirurgická kastrace	42
5.7.2	Léková kastrace	42
5.8	Nežádoucí účinky hormonální léčby	43
5.9	Chemoterapie	43
5.10	Nežádoucí účinky chemoterapie.....	43
5.11	Imunoterapie	44
5.12	Paliativní léčba	44
	Praktická část	45

6	Metodika praktické části	45
6.1	Průzkumný vzorek	45
6.2	Průzkumné otázky	45
6.2.1	Věk mužů v době diagnózy	46
6.2.2	Obdržená dávka	47
6.2.3	Zda pacienti podstoupili operační výkon	49
6.2.4	Délka sledování pacientů	50
6.2.5	Počet úmrtí	52
6.2.6	Akutní toxicita na gastrointestinální trakt	53
6.2.7	Akutní toxicita na genitourinální trakt	54
6.2.8	Chronická toxicita na gastrointestinální trakt	55
6.2.9	Chronická toxicita na genitourinální trakt	56
6.2.10	Chronická toxicita na gastrointestinální trakt při poslední kontrole	57
6.2.11	Chronická toxicita na genitourinální trakt při poslední kontrole	58
6.2.12	Akutní toxicita na GI trakt	59
6.2.13	Akutní toxicita na GU trakt	60
6.2.14	Chronické toxicita na GI trakt	61
6.2.15	Chronické toxicita na GU trakt	62
7	diskuze	63
8	Závěr	65
9	Použitá literatura	66

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 TNM klasifikace rozdělení do stadií (Kocák,2022)	22
Tabulka 2 Hodnocení Primárního nádoru (Proton therapy center,2022).....	23
Tabulka 3 Hodnocení spádových uzlin (Kocák,2022).....	23
Tabulka 4 Hodnocení vzdálených metastáz (Kocák,2022)	24
Tabulka 5 Specifické věkové hladiny hodnot PSA (Proton therapy center,2021)	25
Tabulka 6 Prognostické skupiny (Kocák,2022).....	25
Tabulka 7 Příklady léčebných metod podle rizikových skupin (Matoušková, 2017 s. 174)....	28
Tabulka 8 Jednotlivé typy radikální prostatektomie (Matoušková 2017, s. 164).....	30
Tabulka 9 Indikace Permanentní a dočasné brachyterapie (Matoušková 2017 s. 179).....	38
Tabulka 10 Porovnání permanentní a dočasné brachyterapie (Matoušková s. 178)	39

Seznam Obrázků

Obrázek 1 Hodnocení akutní toxicity podle RTOG/EORTC (Krupa 2015)	40
Obrázek 2Hodnocení chronické toxicity podle RTOG/FC-LENT (Krupa 2015)	41

Seznam Grafů

Graf 1 Věkové rozmezí pacientů	46
Graf 2 Obdržená dávka	47
Graf 3 Zda pacienti podstoupili operační výkon	49
Graf 4 Doba sledování pacientů.....	50
Graf 5 Počet úmrtí/smrt v důsledku onemocnění karcinomem prostaty	52
Graf 6 Akutní toxicita na gastrointestinální trakt	53
Graf 7 Akutní toxicita na genitourinální trakt	54
Graf 8 Chronická toxicita na gastrointestinální trakt.....	55
Graf 9 Chronická toxicita na genitourinální trakt.....	56
Graf 10 Chronická toxicita na gastrointestinální trakt při poslední kontrole	57
Graf 11 Chronická toxicita na genitourinální trakt při poslední kontrole.....	58
Graf 12 Počet pacientů, kteří trpěli akutní toxicitou na GI trakt na úrovni G1-G4.....	59
Graf 13 Počet pacientů, kteří trpěli akutní toxicitou na GU trakt na úrovni G1-G4	60
Graf 14 Počet pacientů, kteří trpěli chronickou toxicitou na GI trakt	61
Graf 15 Počet pacientů, kteří pocíťovali problémy spojené s chronickou toxicitou na GU trakt	62

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

ARTA	Androgen receptor axis target(=druh hormonální léčby)
AS	Aktivní sledování
CT	Výpočetní tomografie
GS	Gleason score
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
FC-LENT	Fox Chase Cancer Center-Late Effects Normal Tissue Task Force
GI	Gastrointestinální
GIT	Gastrointestinální trakt
GU	Genitourinální
Gy	Grey (=jednotka absorbované dávky)
HDR	Higt dose rate (=Dočasná brachyterapie)
I	Jod
Ir	Iridium
IGRT	Image guided radiation therapy = Obrazem řízená radioterapie
IMRT	Intensity modulated radiation therapy = Intenzivně modulovaná terapie
LDR	Low dose rate (=permanentní brachyterapie)
LRP	Laparoskopická radikální prostatektomie
ML	Mililitr
MR	Magnetická resonance
NG	Nanogram
N	Node (=uzliny)
PD	paladium

PET	Pozitronová emisní tomografie
PSA	Prostatický specifický antigen
RAPE	Radikální prostatektomie
RARP	Roboticky asistovaná prostatektomie
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
T	Tumor
TNM	Mezinárodní klasifikace (Tumor, node, metastases)
UZ	Ultrazvukové vyšetření
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy (=Volumetrická radioterapie)
3 D	Trojrozměrný
18 F-Naf	Radiofarmakum užívané v nukleární medicíně k detekci kostních metastáz (18 fluorine- sodium fluoride)
68 Ga-PSMA	Radiofarmakum určené pro zobrazení nádorů prostaty

ÚVOD

Tato bakalářská práce se věnuje problematice spojené s nádorovým onemocněním prostaty u mužů a tím je převážně karcinom prostaty. Velká část práce se zaměřuje na možnosti léčby tohoto onemocnění a vývoj těchto možností v čase. Pokrok v léčbě je úzce spjat s vývojem ozařovacích přístrojů a jejich vybavení, jak hardwarových, tak softwarových. Teoretická část se nejprve zaměřuje na základní témata, která s karcinomem prostaty úzce souvisí. V úvodu práce se lze dočíst základní informace o anatomii a fyziologii prostatické žlázy, epidemiologii, histologii, ale také o rizikových faktorech a příznacích tohoto onemocnění. V teoretické části je také zmíněno, jak lze karcinom prostaty diagnostikovat. Práce se dále zabývá TNM klasifikací karcinomu prostaty. Klasifikace nádorů je velice důležitá při stanovování optimálního postupu léčby u všech onkologických onemocnění. Nádor prostaty se hodnotí podle mezinárodní klasifikace TNM. V práci je také vysvětlen pojem gleasonovo score. U karcinomu prostaty je významný pojem prostatický specifický antigen (PSA). Pravidelně měřené hodnoty tohoto ukazatele slouží jako tzv. onko-marker v rámci preventivních prohlídek u mužů. Rovněž tyto hodnoty informují lékaře během o úspěšnosti postupu zvolené strategie léčby, a i nadále po proběhlé léčbě, je nízká hladina PSA určujícím faktorem pro kontrolu nad onemocněním v rámci dispenzarizačních kontrol pacientů. (Babjuk et al, 2017).

Jak již bylo řečeno, největší část práce se zabývá léčebnými metodami. V práci jsou zmíněny klasické léčebné metody, ale i nové metody, jako například protonová terapie, tomoterapie, či ARTA preparáty.

Onemocnění karcinomem prostaty bylo, je, a i nadále bude aktuálním tématem nejenom v souvislosti s prodlužujícím se věkem dožití. Ročně je toto onemocnění diagnostikováno zhruba u 8000 mužů v ČR. (Úzis, 2021)

Vývoj možností léčebných metod je závažným tématem v celé onkologii, a nejenom tam, rezonuje celou problematikou medicíny. Je snaha poskytnout, co nejlepší péči a vyléčit co nejvíce pacientů. Vytvářejí a zkoušejí se nové léky, nové léčebné modalitty, které by mohly být přínosem (V rámci primárního, aplikovaného výzkumu a následných klinických studií). Přesto vše se však nové léky kombinují s klasickými ověřenými léčebnými metodami, jako jsou

radioterapie, či chemoterapie, neboť je známá vzájemná potenciace těchto léčebných modalit. V celé onkologii má stále veliký význam chirurgická léčba, a to především u nádorů, které splňují TNM kritéria pro chirurgickou léčbu, které lze dobře odstranit a vyříznout, a ani u karcinomu prostaty tomu není jinak. (Babjuk et al 2017)

Naprosto nezastupitelnou roli hraje „PREVENCE“ tohoto onemocnění. Proto jsou tak důležité preventivní prohlídky. Je snaha o to, aby toto onemocnění bylo zachyceno v co nejčasnějším stádiu, a tudíž i následná léčba nemusí být tolik fyzicky i psychicky náročná pro pacienta a finančně pro systém zdravotního pojištění.

Každá léčba jakéhokoliv onemocnění s sebou přináší vedlejší účinky. Je možno je pojmenovat jako „TOXICITA“ léčby. Je dobré si uvědomit, že i když spolknete třeba jenom pilulku obsahující účinnou látku na léčbu teploty a bolesti, i to s sebou nese „vedlejší“ účinky. A to je jenom jedna, dvě pilulky. Kolik dalších nechtěných účinků může mít tak masivní léčba, jako léčba onkologického onemocnění? Naprosto ideálním stavem by bylo najít takovou kombinaci léčebných postupů, kdyby byl pacient zcela vyléčen a vedlejší účinky léčby by byly přiblíženy k nulovému výskytu. Tohoto stavu není zatím možno dosáhnout. Tudíž toxicita neboli vedlejší účinky léčby budou vždy aktuálním tématem. Proto se i má práce toxicitou léčby zabývá, a to především v praktické části, která se zabývá frekvencí výskytu vedlejších účinků léčby karcinomu prostaty a rovněž i vývojem výskytu nežádoucích účinků léčby v čase, který uplynul od vlastní léčby.

Radioterapie jako taková, je jednou ze základních léčebných metod při diagnóze onemocněním karcinomem prostaty. Možnosti této léčebné metody prošly až nečekaným rozvojem, neboť došlo k obrovskému technologickému vývoji v oblasti lineárních urychlovačů, který je spjat s rozvojem možností mnohem přesněji vytvořit ozařovací plán (tzn. šetřit senzitivní struktury-rectum, močový měchýř, snad i kličky tenkého střeva) a dodat maximální možnou dávku do vlastního tumoru. (Matoušková et al 2017)

Praktická část se tedy věnuje srovnání genitourinární (GU) a gastrointestinální toxicity (GI). Cílem mé práce je porovnat toxicitu u radioterapie, která využívá techniku VMAT, IGRT a techniku IMRT.

1 CÍLE A METODY PRÁCE

1.1 Cíle práce

Hlavním cílem mé práce je porovnat četnost výskytu toxicity léčby u radioterapie (technika ozařování VMAT, IGRT a techniku IMRT při léčbě karcinomu prostaty u mužů).

Cílem teoretické části této práce je popsat problematiku onemocnění karcinomu prostaty a popsat léčebné možnosti.

Dílčím cílem je odpovědět na tyto otázky:

Jaký je nejčastěji věk mužů v době diagnózy karcinomu prostaty?

Jaká je nejčastější obdržená dávka během radioterapie u karcinomu prostaty?

Jak dlouho pacienti byli odpovědní docházet na dispenzarizační kontroly?

1.2 Metody k dosažení cíle

Praktická část se zabývá stanovením míry toxicity léčby karcinomu prostaty, kdy všichni pacienti byli léčeni pomocí radioterapie fotonovým svazkem. Toxicita léčby je porovnávaná u tří různých technik ozařování. Konkrétně u těchto technik: VMAT, IMRT a IGRT. U pacientů, kteří podstupují ozáření z důvodu karcinomu prostaty se sleduje toxicita gastrointestinální (GI) a toxicita genitourinální (GU). Toxicita se rozděluje na akutní a chronickou. Jako metodika praktické části je zvolena popisná statistika.

TEORETICKÁ ČÁST

Hlavní téma teoretické části práce se zabývá karcinomem prostaty se zaměřením na léčbu. Popisuje funkci prostaty, vyšetření, prevenci, diagnostiku a druhy nádorů. Největší část se zabývá léčebnými metodami.

2 PROSTATA

Prostata nebo také předstojná žláza, je svalový orgán z hladké svaloviny o velikosti kaštanu. Je umístěna v malé pánvi pod dnem močového měchýře a jejím středem prochází močová trubice. V těsné blízkosti prostaty se nachází močový měchýř a konečník. Na povrchu prostaty se nachází vazivový obal. Směrem dovnitř lze najít vazivové přepážky. Lékaři na prostatě rozlišují periferní, vnitřní a přechodnou zónu. Periferní zóna je místo, kde se karcinom prostaty nachází nejčastěji. Prostata se podílí na tvorbě prostatického sekretu. Součástí sekretu je prostatický specifický antigen (PSA), který je důležitý pro pohyblivost spermií. PSA je důležitý ukazatel, neboť se využívá k diagnostice karcinomu prostaty. Vzhledem k tomu, že enzym PSA hraje důležitou roli u karcinomu prostaty, v této práci mu bude věnována samostatná kapitola. (Dylevský, 2013, s. 153; Proton therapy center, 2021)

3 KARCINOM PROSTATY

3.1 Epidemiologie

Karcinom prostaty je závažné onkologické onemocnění. V České republice se ročně diagnostikuje zhruba 8000 nových případů a číslo každým rokem stoupá. Nejvíce jsou postiženi muži ve věkovém rozmezí 60–79 let. (Augustinová, 2012) Zvyšuje se však i počet nových případů u mužů mladších 65 let. V období 1986–1990 mělo karcinom prostaty diagnostikováno 18,8 % mužů, kterým bylo méně, než 65 let. Avšak během období 2011–2015, to bylo již 32 %. Pozitivní zprávou však je, že stoupá onemocnění v lehčích stadiích. (Matoušková s et al, 2017.s. 12-13) Dle statistik za období 2014 – 2018 bylo 70 % nových případů zjištěno v klinickém stadiu I nebo II, což je dobrá zpráva a může to ukazovat na příznivou prognózu. (Augustinová, 2012) Mortalita se výrazně nezvyšuje. V roce 2018 na karcinom prostaty zemřelo 1372 mužů. Česká republika se řadí přibližně na 25. místo v úmrtnosti v rámci Evropy. (Úzis, 2021)

3.2 Rizikové faktory

Hlavní rizikový faktor je věk. Čím je muž starší, tím stoupá riziko onemocnění. Naopak u mužů mladších 45 let je toto onemocnění spíše ojedinělé. Dalším rizikovým faktorem může být rodinná anamnéza. Zde platí, že riziko se zvyšuje, pokud v rodině karcinom prostaty prodělal otec nebo bratr. Karcinomu prostaty také napomáhají určité genetické změny například BRCA 1 a BRCA 2. Mezi další riziko se řadí buněčné abnormality. V neposlední řadě svůj podíl má i rasa. Zatímco u Asiatů je karcinom prostaty vzácný. U černochů je častější a závažnější než u rasy bílé. (Augustinová, 2012)

3.3 Příznaky

Problémem karcinomu prostaty je, že zpočátku příznaky bývají ojedinělé. Symptomy, které by mohly signalizovat nemoc se objevují až v pokročilejších stadiích. Mezi takové příznaky mohou patřit různé obtíže při močení. Například časté a obtížné močení nebo nutkání močit v noci. Dalším ukazatelem onemocnění může být výskyt krve v moči. Méně častým příznakem bývá výskyt krve ve spermatu, či obtíže při vyprazdňování stolice. V ojedinělých případech

mohou na karcinom upozornit až bolesti zad, či kostí. Bolesti již často bohužel způsobují metastázy. Onemocnění doprovází únava, nechutenství a hubnutí. (Šimek, 2019)

3.4 Histologie

Nejčastěji karcinom prostaty tvoří adenokarcinomy. Adenokarcinom je maligní nádor, který vzniká z epitelálních buněk žlázy. V případě nádoru prostaty se jedná o buňky acinů. Takový nádor se nazývá acinární karcinom prostaty. Druhý méně častý karcinom vzniká z buněk vývodů. Tomuto karcinomu se říká duktální karcinom. Acinární, či duktální karcinom prostaty tvoří přes 95 % všech karcinomů prostaty. Rozlišují se i další typy. Jedná se však o vzácné varianty. Mezi tyto varianty patří malobuněčný, mucinozní a neuroendokrinní karcinom. Další typy mohou být Sarkomatoidní karcinom a karcinosarkom. Což jsou vysoce maligní nádory. (Nesvadba, 2014; Kocák, 2022)

3.5 Gleason skóre

Gleason score slouží k hodnocení a klasifikaci nádorů prostaty. Je to popis na základě toho, jak vypadají rakovinné buňky z hlediska patologie pod mikroskopem. Také se hodnotí, jak rychle rakovinné buňky rostou nebo se šíří. Většina karcinomů obsahuje buňky různého stupně. Gleasonovo score (GS) je desetistupňové a má celkem 5 skupin. Hodnoty se vypočítávají sečtením dvou hodnot rakovinných buněk, které tvoří největší podíl odebraného vzorku. Základem je odebraný vzorek pomocí biopsie, který lékař odešle na patologii. Patolog zhodnotí buňky a první typ buněk přiřadí k nejpodobnějšímu typu, a to samé udělá s druhými nejčastějšími buňkami. Tyto hodnoty se sečtou a určí se GS score. Platí, že rakovinné buňky, které se ještě podobají buňkám zdravým mají nízký stupeň (1–2). Buňky, které se liší více, mají vysoký stupeň (4–5). GS je tedy systém, který má za cíl lékařům a pacientům přiblížit v jakém stupni rizika se nádorové bujení vyskytuje. Od toho se dále určuje léčba i prognóza. Nádory s lepší prognózou jsou s hodnocením GS do 6. Výsledek vyšší než 6 často znamená nádor, který je agresivní, špatně diferencovaný a celková prognóza je horší. (Jonathan et al 2016; Matoušková et al, 2017.s. 113–114; Plecháčová, 2016)

3.6 TNM klasifikace

Jedná se o mezinárodní systém, který se používá ke klasifikaci a určení stadia nemoci. V tomto systému se hodnotí tři kritéria. Tumor (T), uzliny (N), přítomnost vzdálených metastáz (M). V tabulce 1 lze vidět rozdělení do čtyř stádií. (Kocák,2022)

Tabulka 1 TNM klasifikace rozdělení do stadií (Kocák,2022)

Stádium	T	N	M
I	T1, T2b	N0	M0
II	T2b, T2c	N0	M0
III	T3	N0	M0
IV	T4	N0	M0
	Jakékoliv T	N1	M0
	Jakékoliv T	Jakékoliv N	M1

3.6.1 Hodnocení primárního tumoru

Ke správnému určení je potřeba pacienta vyšetřit. Nejčastěji se využívá ultrazvuk (UZ), výpočetní tomografie (CT), magnetická rezonance (MR), či vyšetření na nukleární medicíně pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) nebo scintilační kamery. Primární nádor se hodnotí dle toho, jak je lokalizován a jak prorůstá do okolních tkání. Podrobné hodnocení primárního nádoru lze vidět v tabulce 2. (Proton therapy center 2021)

Tabulka 2 Hodnocení Primárního nádoru (Proton therapy center,2022)

T	Primární nádor
TX	Nelze hodnotit
T0	Bez známek primárního nádoru
T1	Nádor, který nelze zjistit klinicky, ani zobrazovacími metodami
T1a	Náhodné histologické zjištění nádoru v 5 nebo méně % tkáně
T1b	Náhodné histologické zjištění nádoru ve více než 5 % tkáně
T1c	Nádor zjištěn po punkční biopsii
T2	Nádor omezen pouze na prostatu
T2a	Nádor je omezen na polovinu jednoho laloku nebo méně
T2b	Nádor postihuje více než polovinu jednoho laloku, nikoliv však oba laloky
T2c	Nádor zasahuje oba laloky
T3	Nádor se šíří přes pouzdro prostaty
T3a	Může být mírně zasaženo hrdlo močového měchýře
T3b	Nádor zasáhl jeden nebo oba semenné vajíčky
T3c	Nádor postihuje okolní struktury (jiné než semenné vajíčky)

3.6.2 Hodnocení spádových uzlin

Ke správné klasifikaci je potřeba znát informace i o uzlinách (hodnota N). Důležitá informace je, zda nádor již metastazoval. U karcinomu prostaty jsou oblastí zájmu uzliny v malé pánvi. Lékař může získat tři výsledky. Možnosti, jak lze vyhodnotit spádové uzliny jsou zobrazeny v tabulce 3 (Proton therapy center, 2021)

Tabulka 3 Hodnocení spádových uzlin (Kocák,2022)

N	Regionální mízní uzliny
NX	Regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N1	Metastázy v regionálních mízních uzlinách

3.6.3 Hodnocení vzdálených metastáz

Lékaře také zajímá hodnota M, tedy výskyt metastáz v jiných orgánech. V tabulce 4 lze vidět jednotlivá hodnocení metastáz dle toho, zda jsou přítomné a dle toho kam se šíří. (Proton therapy center, 2021)

Tabulka 4 Hodnocení vzdálených metastáz (Kocák,2022)

M	Vzdálené metastázy
MX	Vzdálené metastáze nelze hodnotit
M0	Nejsou vzdálené metastáze
M1	Vzdálené metastáze
M1a	Ne-regionální mízní uzlina (uzliny)
M1b	Kosti
M1c	Jiná lokalizace

3.7 Prostatický specifický antigen

Prostatický specifický antigen (PSA) je bílkovina, která je produkována prostatou zcela fyziologicky. Podílí se na zkapalnění spermatu, čímž se zlepšuje pohyblivost spermií. Většina enzymu se nachází ve spermatu, pouze část proniká do krevního řečiště. Tento enzym lze označit jako orgánově specifický marker. Platí, že každý muž s prostatou má určitou hodnotu PSA. Hodnoty enzymu PSA, lze získat odběrem krve. Výsledky jsou uváděny v nanogramech PSA na mililitr krve (ng/ml). Hodnotu PSA částečně ovlivňuje věk a velikost prostaty. Je poměrně obtížné určit normální hodnotu. Aby byla diagnostika co nejpřesnější a zohledňovala i věk pacienta, tak lékařům pomáhají takzvané věkové specifické hladiny. Ty jsou zobrazeny v tabulce 5. (Babjuk s et al, 2017.s.18 – 19 ; National cancer isntitute 2022, Plecháčová ,2016; Proton therapy center, 2021)

Tabulka 5 Specifické věkové hladiny hodnot PSA (Proton therapy center,2021)

Věk	Hodnota horní hranice PSA
40–49 let	2,5ng/ml
50–59 let	3,5ng/ml
60–69 let	4,5ng/ml
Muži starší 70 let	6,5ng/ml

Zvýšená koncentrace PSA je příznakem nemoci prostaty. Mezi častá nezhoubná onemocnění prostaty lze zařadit zánětlivé procesy, či hyperplazii. Což je nezhoubné zvětšení prostaty. Bohužel zvýšená hodnota PSA, může být i symptomem karcinomu prostaty. Proto je potřeba při zvýšené hladině podstoupit další vyšetření, která pomohu určit přesnou diagnózu. PSA má u karcinomu prostaty veliký význam. Pravidelné sledování a vyšetřování hodnot PSA funguje jako prevence karcinomu prostaty. Každý muž nad padesát 50 let by měl každý rok podstoupit preventivní prohlídku u svého urologa. Muži nad 60 let by na prohlídku měli docházet každý půl rok. Součástí prohlídky je vyšetření prostaty pohmatem přes konečník, ultrazvukové vyšetření a odběr vzorku krve k vyšetření hladiny PSA. Pomocí gleasonova scóre, TNM klasifikace a hodnot PSA se také určuje prognóza onemocnění. Jednotlivé prognostické skupiny lze vidět v tabulce 6. (Plecháčová, 2016)

Tabulka 6 prognostické skupiny (Kocák,2022)

Skupina	T	N	M	PSA	Gleason score
	T1a-c	N0	M0	PSA <10	≤6
	T2a	N0	M0	PSA <10	≤6
IIA	T1a-c	N0	M0	PSA <20	7

4 DIAGNOSTIKA KARCINOMU PROSTATY

Při každém podezření na karcinom prostaty je potřeba pacienta řádně vyšetřit. Na karcinom prostaty se přichází většinou náhodně při urologických preventivních prohlídkách. V momentě, kdy PSA není zcela v normě je většinou pacient indikován k biopsii prostaty. Dle potřeby se provádějí další vyšetření. (Matoušková et al, 2017.s.131)

4.1 Biopsie prostaty

Biopsie je velice důležité vyšetření. Jelikož bez histologického vyšetření nelze diagnostikovat a zahájit léčbu karcinomu prostaty. Onemocnění musí být vždy histologicky potvrzené. Biopsie prostaty je zcela běžné vyšetření. Pacienti jsou poučeni o průběhu vyšetření a nemusí mít obavy. Pacient na zákrok musí přijít s vyprázdněným konečníkem. Lékař může nasadit na 36 hodin antibiotika, aby se předešlo infekci. V době vyšetření by se neměly užívat léky na snížení srážlivosti krve. Po konzultaci s lékaři by je měl pacient zhruba na pět dní vysadit. V případě potřeby lze pacientovy před výkonem podat anestezii. Odběr vzorků trvá přibližně 15 minut. Zákrok nejčastěji probíhá pod sonografickou kontrolou. Pacientovy se do konečníku zavede bioptická jehla. Z periferní zóny prostaty se odebere 8–12 vzorků. Následně se vzorky označí a odešlou na patologii, kde jsou vyhodnoceny. Kromě klasické biopsie lze provést i takzvanou perineální biopsii, při které se využívá lepší ultrazvuková sonda se speciálním zařízením pro fixaci sondy. Výhoda této metody je lepší přesnost a menší riziko komplikací po zákroku. Další moderní metodou, která se používá při odběru vzorků je fúzní biopsie. Kromě klasické biopsie se provede i snímek na magnetické rezonanci. Snímky z obou vyšetření se porovnají. Tento postup se označuje jako kognitivní fúze. Ještě dokonalejší metoda porovnání je pomocí speciálních softwarů. Při tomto vyšetření si lékař může zakreslovat jednotlivé léze a pomocí programů, lze vyšetření převést do sonografického obrazu. Tato metoda se nazývá softwarová fúze. (Babjuk, 2017.s. 21-23; Centrum karcinomu prostaty 2023)

4.2 Zobrazovací metody a karcinom prostaty

Kromě biopsie lze pacienty indikovat i k dalším vyšetřením. Zobrazovací metody lze využít k upřesnění stádia před radikální léčbou. Pacienti mohou podstupovat další vyšetření k vyloučení metastáz. Zobrazovací metody lze využít i ke sledování během léčby, ale i po léčbě. Pacienti zařazení do klinických studií podstupují pravidelně vyšetření zobrazovacími metodami. Také pacienti, kteří jsou indikováni k radioterapii odstupují mnoho vyšetření.

Zobrazovací metody jsou nedílnou součástí onkologicky nemocných pacientů. Mezi zobrazovací metody, které lze využít při karcinomu prostaty, se řadí například vyšetření pomocí CT nebo magnetické resonance. Vyšetřuje se především pánev a retroperitoneum. Z nukleární medicíny se využívá pozitronová emisní tomografie, kterou lze využít k posouzení patologických uzlin, nebo k zobrazení metastáz. Pacienti také mohou podstoupit scintigrafii skeletu, toto vyšetření se využívá k zobrazení kostních metastáz, jelikož karcinom prostaty nejčastěji metastazuje do skeletu. Využít lze i vyšetření PET/CT a PET/MR s podáním ^{18}F -fluorcholinu nebo PET/CT a PET/MR s podáním ^{68}Ga -PSMA a PET/CT a PET/MR s podáním ^{18}F -NAF. (Matoušková s et al, 2017. s. 155-158; Věštník, 2016)

5 MOŽNOSTI LÉČBY

Karcinom prostaty lze léčit několika způsoby. Vždy se posuzují kritéria nádoru, například TNM klasifikace, či předpokládaná prognóza. Lékaře také zajímá celkový stav pacienta, jeho věk a mnoho dalších kritérií. Samotnou léčbu navrhuje vždy indikující lékař, pacient se však může rozhodnout, jakou léčbu podstoupí. Na léčbě se většinou podílí tým lékařů, který se může skládat z klinického a radiačního onkologa, chirurga a urologa. Kromě lékařů se na léčbě může podílet mnoho dalších zdravotníků,

například radiologičtí asistenti, fyzici, ale i nutriční terapeuti, zdravotní sestry a mnoho dalších osob. (2020, Augustinová s et al, ,2012; Čapoun et al,)

Možnosti léčby jsou: aktivní sledování, chirurgická léčba, radioterapie, hormonální léčba chemoterapie. Vybraní pacienti mohou být zařazeni do klinické studie. (Čapoun et al, 2020)

Léčebné možnosti se odvíjí od rizikových skupin. Karcinom prostaty lze rozdělit na karcinom s nízkým rizikem, se středním rizikem a vysokým rizikem. Míra rizika se určuje dle několika kritérií. Těmi jsou hodnoty PSA, T stadium a gleasonovo score. Kritéria pro jednotlivá rizika jsou zobrazena v tabulce 7, kde lze vidět i příklady léčebných možností. (Čapoun et al, 2020)

Tabulka 7 Příklady léčebných metod podle rizikových skupin (Matoušková, 2017 s. 174)

Kritéria	Nízké riziko	Střední riziko	Vysoké riziko
PSA	Do 10 ng/ml	10-20 ng/ml	20 ng/ml a více
T stadium	T1-T2a	T21b	T2c-T4
Gleason score	6 a méně	7	8 a více
Příklady možností léčby	Aktivní sledování Chirurgická léčba Radioterapie	Aktivní sledování Chirurgická léčba Radioterapie	Radioterapie Hormonální léčba Chirurgická léčba Multimodální léčba

5.1 Aktivní sledování

Některé karcinomy prostaty se nemusí ihned řešit radikální léčbou. Aktivní sledování (AS) je vhodné pro pacienty, u kterých se zjistil karcinom s nízkým rizikem, který není moc agresivní. Důležitou roli hraje také celkový stav pacienta, či jeho přání ohledně výběru léčby. (Čapoun et al, 2020)

Metoda spočívá v tom, že nemocný je aktivně sledován a radikální léčba se využije až při známkách zhoršení nemoci. Pacient dochází pravidelně na kontroly. Součástí kontroly je vyšetření prostaty pohmatem a odběr vzorku na PSA. Kontroly většinou probíhají každé tři měsíce. Dle potřeby, většinou každých dvanáct měsíců je pacient znovu indikován k biopsii prostaty. Součástí aktivního sledování by mělo být vyšetření na magnetické rezonanci, která by se měla provádět před každou kontrolní biopsií. (Čapoun et al, 2020, Kocák,2022)

Cílem této léčebné strategie je oddálit radikální léčbu, či se jí zcela vyhnout. Aktivní sledování lze kdykoliv přerušit a zahájit radikální léčbu. Metoda AS je bezpečná a pacienti mohou být i několik let bez radikální léčby, aniž by se zhoršil jejich zdravotní stav. Avšak někteří pacienti se radikální léčbě nevyhnou. (Čapoun et al, 2020)

5.2 Chirurgická léčba

Chirurgickou léčbu lze využít u lokalizovaného karcinomu s nízkým, středním i vysokým rizikem. Pokud chirurgickou léčbu podstupuje pacient, který má karcinom s vysokým rizikem je potřeba ho informovat, že bude s největší pravděpodobností potřeba multimodální léčba. Cílem radikální prostatektomie je kompletní odstranění nádoru. Lékaři při výkonu vyjmou prostatu včetně pouzdra a semenných váčků. Radikální operace je vhodná pro pacienty, kteří mají předpoklad dožití 10 a více let a mají lokalizovaný karcinom prostaty. Přihlíží se také k věku a k celkovému stavu včetně přidružených chorob. Vzhledem k tomu, že se prostata nachází hluboko v malé pánvi, kde je přítomno mnoho cévních struktur a blízko se nachází také přední strana rekta, je radikální prostatektomie náročný výkon. (Čapoun et al ,2020; Matoušková s et al, 2017. s 163-165)

Prostatektomii lze rozdělit na několik typů. Nejstarší metoda je otevřená prostatektomie, která se dále dělí na retropubickou a perinální. Novější metoda je prostatektomie roboticky asistovaná, kterou lze též dělit na retropubickou a perinální. Posledním typem je prostatektomie

laparoskopická. V tabulce 8 jsou jednotlivé typy radikální prostatektomi shrnuty. (Matoušková et al, 2017 s. 164)

Tabulka 8 jednotlivé typy radikální prostatektomie (Matoušková 2017, s. 164)

Typ podle přístupu	Metoda
Retropubická	Otevřená
	Laparoskopická
	Roboticky asistovaná
Perinální	Otevřená
	Roboticky asistovaná

5.2.1 Radikální otevřená prostatektomie

Jedná se o historicky nejstarší způsob odstranění prostaty. Nyní se využívá málo. Z důvodu preference méně invazivních výkonů, jako je například laparoskopie. Radikální otevřenou prostatektomi lze rozdělit dle způsobu řezu. Na retropubickou a perineální. (Babjuk et al, 2017 s. 26; Čapoun et al, 2020)

Jedná se o plánovaný výkon. Pacient je na oddělení přijímán den před operací. Výkon trvá přibližně dvě hodiny a je prováděn v celkové anestezii. Zákrok se provádí tak, že se udělá řez dlouhý asi deset centimetrů. U retropubické radikální prostatektomie je řez veden přes břišní stěnu. Chirurg jako první odstraní prostatu, poté semenné vajíčky. V případě potřeby lze provést lymfadenektomi. Během operace je potřeba napojit urethru na močových měchýř. Během výkonu se také zavádí močový katetr. Cévkou lze vyndat za týden až dva týdny. Po zákroku je pacient několik dní hospitalizován. Následně je propuštěn domů. Pacient by měl dodržovat klidový režim a docházet na kontroly dle pokynů lékaře. (Čapoun et al, 2020)

U Perineální prostatektomie je řez prováděn přes hráz a nelze při tomto výkonu odstranit lymfatické uzliny v oblasti pánve. (Babjuk et al, 2017 s. 26; Čapoun et al, 2020;)

5.2.2 Laparoskopická radikální prostatektomie

Průběh laparoskopické radikální prostatektomie (LRP) je podobný otevřené radikální prostatektomi. Liší se v tom, že operátor provede jen malý řez a několik vpichů přes které může zavést nástroje potřebné k výkonu. Pomocí těchto nástrojů dojde k odstranění předstojné

žlázy a semenných váčků. V případě potřeby lze provést i lymfadenektomii. Hlavní výhodou je menší řezná rána, která přispívá k lepšímu kosmetickému efektu, a především kratšímu a lepšímu hojení. To vše přispívá ke kratší době hospitalizace a rekonvalescence. Močový katetr lze většinou odstranit po týdnu. Pacient je opět sledován a dochází na kontroly dle pokynů lékaře. (Čapoun et al, 2020)

5.2.3 Roboticky asistovaná prostatektomie

Roboticky asistovaná prostatektomie (RARP) je moderní miniinvazní metoda, která využívá základy z laparoskopie. Ty jsou však vylepšeny. Předností je především využití robotických nástrojů. To přináší mnoho výhod. Mezi takové výhody patří vysoké rozlišení a zvětšený 3D obraz. Lze tedy dokonale odstranit nádor, předstojnou žlázu, semenné váčky i pánevní uzliny. To vše vede k tomu, že jsou okolní rizikové struktury, co nejvíce chráněny před možným poraněním. Zotavení po tomto výkonu bývá rychlejší. Tato moderní metoda se v České republice využívá od roku 2005. (Čapoun et al, 2020, Matoušková et al, 2017. s. 168-170)

5.2.4 Lymfadenektomie

Lymfadenektomie nepředstavuje léčebnou metodu. Jedná se však o výkon, který může poměrně přesně určit rozsah nádoru. Při tomto zákroku operatér odstraní pánevní uzliny. Pokud je lymfadenektomie indikována je součástí radikální prostatektomie. Tento výkon se provádí pouze u některých pacientů. První skupina pacientů, u kterých se lymfadenektomie provádí vždy, jsou pacienti, kteří se léčí s karcinomem prostaty s vysokým rizikem. U karcinomu se středním rizikem se zákrok indikuje podle předoperačních monogramů. U nízkorizikového karcinomu prostaty se lymfadenektomie neprovádí. Přestože lymfadenektomie pomáhá určit rozsah nádoru a je velkým přínosem, tak bohužel představuje poměrně velkou zátěž pro pacienta. Nevýhodou je, že provedení lymfadenektomie prodlužuje čas operace. Také mohou nastat pooperační komplikace. To vše může vést k delší rekonvalescenci. (Babjuk, et al, 2017, s. 28)

5.3 Chirurgická léčba komplikace a nežádoucí účinky

Komplikace po chirurgické léčbě lze rozdělit na časně a pozdní. Mezi nejčastější pozdní komplikaci u chirurgické léčby se řadí erektilní dysfunkce. Další komplikace, která může po prodělání prostatektomie nastat je inkontinence moči. Obě komplikace vznikají v důsledku

poškození nervů a cév, které se nachází podél prostaty. (Čapoun s et al, 2020; Katolická et al, 2020, s. 14-16; Matoušková et al, 2017, s. 166-168)

Mezi časné komplikace lze zařadit například nutnost podání krevní transfúze, vznik krevní sraženiny v cévách na dolních končetinách, poranění konečníku nebo může dojít k zúžení spojení močové trubice s močovým měchýřem. (Čapoun et al, 2020)

Každý pacient by měl být seznámen s riziky, která mohou nastat po zákroku. Bohužel i přes veškerou snahu nelze vždy komplikacím zabránit. V dnešní době se preferují miniinvazivní metody, které komplikace alespoň částečně minimalizují. (Čapoun et al, 2020)

Pokud ke komplikacím dojde. Je potřeba pacienta seznámit s možnými technikami a pomůckami, které pomohou komplikace zvrátit, či alespoň zmírnit. Někdy je potřeba podstoupit operaci. Lékaři také mohou doporučit některé cviky, především na zpevnění pánevního dna. Při inkontinenci lze také doporučit vhodné inkontinenční pomůcky. (Čapoun et al, 2020)

5.4 Zevní radioterapie

Radioterapie se řadí mezi základní léčebné metody. Lze ji rozdělit na radioterapii zevní a vnitřní, která se také nazývá brachyterapie. (Matoušková et al, 2017 s. 174))

U zevní terapie se zdroj záření nachází mimo tělo pacienta. Jako zdroj ionizujícího záření se nejčastěji využívá lineární urychlovač. Ten požadovanou oblast ozařuje z několika směrů. (Doležel 2023)

Tato metoda je velmi často využívána. Kurativní radioterapie je ekvivalentní k léčbě chirurgické. To znamená, že pokud pacient z nějakého důvodu nemůže nebo nechce podstoupit léčbu chirurgickou, může si zvolit léčbu ozařováním. V některých případech lze ozařování využít jako léčbu neoadjuvantní. Další způsob, jak lze radioterapii použít je léčba adjuvantní. U pacientů s velmi pokročilým karcinomem lze využít i paliativní ozáření. U pokročilejších stadií lze radioterapii kombinovat s dalšími léčebnými metodami. (Čapoun et al, 2020; Doležel 2023, Matoušková et al, 2017 s. 174-175;)

Radioterapie prošla poměrně velkým vývojem. Veliký technický pokrok nastal u lineárních urychlovačů. Radioterapii vřed posunuly i zobrazovací metody jako je například magnetická rezonance. Díky těmto pokrokům lze prostatu ozařovat stále přesněji a minimalizovat zatížení

okolních tkání, což vede k menší toxicitě. Další zásadní pokrok nastal s používáním nových technik. Mezi techniky, které lze při ozařování použít lze zařadit volumetrickou radioterapii (VMAT), intenzivně modulovanou radioterapii (IMRT) a obrazem řízenou radioterapii (IGRT). (Matoušková et al, 2017 s. 174-177))

5.4.1 Radioterapie s modulovanou intenzitou

Při záření pomocí IMRT se svazek rozděluje na paprsky s různou intenzitou. Díky tomu je možné kopírovat tvar ozařovaného objemu. K tomu dochází pomocí lamel, které se plynule pohybují. Výhoda spočívá ve zlepšení distribuce dávky. Dalším bonusem je, že lze docílit různé dávky v ozařovaném objemu. Vzhledem k tomu, že dávka rychle klesá, jsou tkáně okolo nádoru šetřeny. U karcinomu prostaty tato technika pomáhá šetřit především rektum. (Šlampa 2017)

5.4.2 VMAT technika (Volumetric Modulated Arc Therapy)

Jedná se o vylepšenou techniku IMRT. To znamená, že k formování svazku záření dochází pomocí lamel při pohybu gantry lineárního urychlovače, dále se ještě posouvají clony. (Šlampa 2017) „ Vzhledem k tomu, že k distribuci dávky dochází zároveň s pohybem ramene, lze tuto techniku nazývat jako objemově modulová radioterapie kyvem.“ (Šlampa 2017) Pomocí této techniky jsou taktéž chráněny zdravé struktury v blízkosti nádoru. Tato technika zajišťuje, že se záření přizpůsobí ozařovanému objemu a stejně jako u techniky IMRT i zde dávka rychle klesá. Další výhodou je rychlejší ozáření pacienta. Tím se zmenšuje pravděpodobnost toho, že se pacient pohne. (Šlampa, 2017)

5.4.3 Radioterapie řízená obrazem

Cílem této techniky je zamezit chybám a odchýlkám při polohování a nastavování pacienta. Jelikož pacient musí být ozařován vždy ve stejné poloze a dle zakreslených bodů. Odchylky mohou vzniknout pohybem, ale i náplní orgánů především močového měchýře a konečníku. Kontrolní snímky se zhotovují na lineárním urychlovači. V současné době lineární urychlovače dokážou zhotovit i CT snímky. Tato technika se nazývá cone beam CT. Zobrazené snímky poté radiologický asistent srovná podle snímků, které byly pořízené na CT simulátoru. Než se spustí ozáření, lze v případě nesrovnalostí pacienta ještě dorovnat. I v průběhu záření systém kontroluje a vyhodnocuje, zda nedošlo k nestandardním odchýlkám. (Šlampa, 2017)

5.4.4 Frakcionace

Běžná dávka, která se při kurativním ozařování používá se pohybuje okolo 80 grey (Gy). U většiny pacientů se využívá takzvaná normofrakcionace. To znamená, že se celková dávka rozdělí přibližně do 8 pracovních týdnů. Pacient tedy dochází na ozaření jednou denně, každý den. Dávka na jednu frakci vychází okolo 1,8–2 Gy. (Matoušková et al, 2017 s. 175-177)

Další způsob, jak lze rozdělit celkovou dávku je hypofrakcionace. Ta se vyznačuje tím, že se sníží celkový počet frakcí, a tudíž na jedno ozaření připadá větší dávka. Výhoda spočívá ve zkrácení celkové léčby. Nevýhodou může být vyšší toxicita. Hypofrakcionace se často využívá při paliativní léčbě. (Matoušková et al, 2017 s. 175-177)

Opakem hypofrakcinované radioterapie je hyperfrakcionace. U tohoto způsobu se zvýší počet frakcí. Pacient tedy může na ozařování docházet dvakrát denně. Prodleva mezi jednotlivými ozařeními by měla být minimálně 6 hodin. Dávka na jednu frakci je nižší než u normofrakcionace. (Doležel, 2023)

5.4.5 Postup ozařování

Před ozařováním je vždy potřeba pacienta seznámit s léčbou a s možnými vedlejšími účinky a dle potřeby doplnit anamnézu. Po indikaci léčby je potřeba pacienta objednat na takzvaný plánovací úsek, kde se vytvoří individuální ozařovací plán. Na plánování se podílí několik zdravotníků. Jsou to především lékaři, fyzici a radiologičtí asistenti. (Plecháčová, 2016)

Pacient je vyfotografován. Fotografie slouží pro personál a je součástí identifikace pacienta. V blízkosti prostaty se nachází rizikové orgány. Těmi jsou močový měchýř a rektum. Proto se od pacienta vyžaduje příprava. Pacient by měl mít vždy vyprázdněný konečník a mírně naplněný močový měchýř. Je pacientovi potřeba sdělit, že stejná příprava je potřeba před každým ozařením. Aby mohl vzniknout ozařovací plán, je potřeba pacienta vyšetřit na CT simulátoru. Jedná se o přístroj, který slouží plánování radioterapie. Od klasické výpočetní tomografie se odlišuje tím, že má rovný stůl. Pacient je nastaven do polohy, v jaké bude probíhat ozařování. Pro ozařování prostaty se využívá poloha na zádech s rukama na hrudi. Pacient má pod hlavou polštářek. Jako fixační pomůcka se používá speciální podložka pod nohy. Následně si personál na pacientovi pomocí laserových paprsků zakreslí body. Pacientovi

je dobré sdělit, jak se má o značky starat. Po zaměření je spuštěno skenování. Hotový snímek se odešle do plánovacího systému. Pacient je odeslán domů a objednan na samotné ozařování. První ozáření probíhá většinou do tří týdnů, dle kapacity pracoviště. (Plecháčová, 2016)

V plánovacím systému je potřeba zakreslit rizikové orgány a cílové objemy. Následně se zvolí vhodná ozařovací technika a dávka. Systém dle zadaných hodnot a informací vypočítá rozložení dávky. Ozařovací plán je kontrolován několika lékaři a fyzikem. Dojde-li ke shodě, je plán schválen a může dojít k simulaci, ke které dochází již na ozařovnách a slouží k ověření namalovaných značek. Ozařování probíhá vždy stejně. Pacient dochází na určený čas na ozařovnu. Před ozářením je vyzván do kabinky, provede se aktivní identifikace, pacient si odloží věci a je pozván na ozařovnu. Zde je nastaven do správné polohy, k čemuž se využívá laserových paprsků a značek namalovaných na pacientovi. Zhotoví se snímek, který se porovná se snímkem pořízeným na CT simulátoru. Jeli vše v pořádku zahájí se ozařování. Které trvá několik minut. Může se stát, že někdy nelze pacienta ozářit z důvodu plného rekta, či prázdného měchýře. Pacienta je potřeba o situaci informovat a dát mu další čas na přípravu. Až je pacient připraven, je znovu zavolán na ozařovnu a celý proces se opakuje. Tentokrát je pacient ozářen, pokud je vše správně. Po ozáření pacient ve většině případů odchází domů. Pokud pacient dojíždí, je možné zařídit svoz pomocí sanity. Během ozařování pacient dle pokynů dochází na pravidelné kontroly k onkologovi. (Plecháčová, 2016)

5.4.6 Stereotaktická radioterapie

Takto se označuje zevní radioterapie, která se aplikuje pomocí extrémní hyperfrakcionace. Cílem je ozářit malý objem vysokou dávkou. Při stereotaktickém ozáření dávka na frakci může překročit 4 Gy. Na jednu frakci se tedy aplikuje většinou 4-10 Gy. Počet frakcí je nízký, většinou pět. Léčebný režim může být například 5x 7,25 Gy. Největší výhodou je krátká doba léčby. Ke stereotaktickému ozáření se využívá přístroj zvaný CyberKnife. Lze ale využít i lineární urychlovač s technologiemi IMRT, VMAT nebo tomoterapii. (Matoušková et al, 2017 s. 177)

5.4.7 Simultánní integrovaný boost

Cílem této techniky je navýšit dávku v místě, kde je velká pravděpodobnost recidivy. Dávka v takovéto oblasti může dosahovat až ke 100 Gy, aniž by došlo k poškození zdravých tkání. (Matoušková et al, 2017 s. 177; Šlampa, 2017)

5.4.8 Protonová radioterapie

Jedná se o zevní záření. Rozdíl spočívá však v tom, že ozáření probíhá pomocí protonů. Tyto částice poskytují vysokou energii v ozařovaném místě s prudkým poklesem dávky za ozařovaným místem. Výhoda spočívá v tom, že by měly být šetřeny okolní tkáně. U ozařování karcinomu prostaty se jedná o nižší dávky na močový měchýř a rektum. (Matoušková et al, 2017 s. 177)

Vzhledem k tomu, že je potřeba těžké částice urychlit na vysoké energie, jsou zdroje protonového záření složitější, větší a finančně nákladnější v porovnání se zdroji fotonovými. (Vítek 2021 s. 17)

V současné době lze využít dva typy zdrojů. Těmi jsou cyklotron a synchrotron. Kromě zdroje je potřeba transportní systém. Ten vede částice od zdroje až do ozařoven. Bývá zvykem, že pracoviště má jeden zdroj a více ozařoven. Avšak svazek je vždy dostupný vždy jen v jedné ozařovně. Vyžaduje se tedy spolupráce a dobré načasování všech pracovníků. (Vítek s et al, 17-20)

Plánovací systém, příprava pacienta, poloha, fixační pomůcky, frakcionace jsou obdobné jako u radioterapie pomocí fotonů. (Vítek et al, 2021 s. 23-25, 175)

Česká republika má pouze jedno protonové centrum. Toto centrum se nachází v Praze v nemocnici Bulovka. Centrum zahájilo provoz v roce 2012. (Vítek et al, 2021 s. 233)

Je obtížné porovnat výsledky protonové a fotonové radioterapie vzhledem k tomu, že výzkumy ještě probíhají a výsledky by měly být známy v roce 2026. (Vítek s et al, 2021 s. 175)

Protonová terapie je bezpečná a má své výhody, ale i nevýhody. Mezi největší nevýhody se řadí náročnost na technické a personální zázemí. Stále však přibývá pacientů, kteří protonovou léčbu podstoupili. Lze tedy předpokládat, že rozvoj a využití protonové léčby se bude v budoucnu zvyšovat. (Vítek et al, 2021 s. 25)

5.4.9 Tomoterapie

Tomoterapie je metoda, která při ozařování využívá přístroj, který v sobě kombinuje CT skener a lineární urychlovač. Ozáření probíhá pomocí techniky IMRT. S pacientem se posouvá stůl, zatímco kolem pacienta rotuje gantry a obíhá záření, Na stejném přístroji se také provádí

kontrolní snímky před ozářením. (Šlampa, 2017) Tomoterapie se v České republice začala používat v roce 2015 ve Všeobecné nemocnici v Praze. (STROBF, 2022)

5.4.10 Paliativní ozáření

Paliativní léčba se využívá u nejhorsích stadií karcinomu prostaty. Indikuje se u pacientů s metastazujícím karcinomem prostaty. Paliativní léčba nemá za cíl pacienta vyléčit, nýbrž zvýšit jeho životní komfort, ulevit od bolestí a dalších problémů. Při paliativní léčbě se často využívá hypofrakcionační režim. Paliativní léčba je vždy individualizována dle potřeb pacienta. (Kocák, 2022)

5.5 Vnitřní ozáření

Vnitřní ozáření neboli brachyterapie je další způsob, jak lze ozářit karcinom prostaty a řadí se mezi standardní léčby lokalizovaného karcinomu prostaty. Brachyterapie se dělí na permanentní a dočasnou. (Matoušková et al, 2017 s. 178)

Principem vnitřního ozáření je dodání vysoké dávky za krátký čas, s minimálním zatížením okolních tkání. Ozáření probíhá pomocí radioizotopů, které jsou ve formě zrn, či jehel, které se aplikují přímo do prostaty. (Soumarová, 2018)

I tento typ záření prošel poměrně velikým vývojem. Pokrok je opět spojen s využitím nových technologií, které jsou přesnější. Také plánovací systémy jsou dokonalejší. Kromě toho byly vyrobeny i nové izotopy. Například Ir ¹⁹² umožňuje dodání dávky záření za kratší čas. (Soumarová, 2018)

Výhodou je, že brachyterapii lze kombinovat s radioterapií zevní. Brachyterapii lze indikovat u lokalizovaných karcinomů především s nízkým, či středním rizikem. V tabulce 9 jsou zobrazeny indikace dle určených kritérií. (Matoušková et al, 2017 s. 179)

Tabulka 9 Indikace Permanentní a dočasné brachyterapie (Matoušková 2017 s. 179)

Typ brachyterapie	Riziko, stádium	Gleasonovo score	PSA (ng/ml)	Objem prostaty (cm³)
Trvalá brachyterapie (monoterapie)	Nízké, nízké/střední cT1b-T2a	3+3 (<50 % vzorků obsahuje nádor) 3+4 (<33 % vzorků obsahuje nádor)	<10	<50
Dočasná brachyterapie (v kombinaci se zevní radioterapií)	Nízké, střední, vysoké cT1b-T3b	Jakékoliv	<100	<60

5.5.1 Permanentní brachyterapie

Permanentní brachyterapie nebo též „low dose rate“ (LDR), je typ brachyterapie při kterém se využívají izotopy paladium 103 (Pd^{103}) nebo jod 125 (I^{125}), které se aplikují do prostaty. Zrna jsou do prostaty implantována natrvalo. Nevýhodou tedy je, že jakmile je zrno aplikováno nelze s ním, jakkoliv hýbat a manipulovat. Při zavádění zrn je třeba pacienta hospitalizovat, jelikož zákrok se provádí v celkové anestezii. Pacient v nemocnici zůstává dva dny. Zdroj záření zůstává v prostatě i po vyzáření a pacientovi nezpůsobuje žádné potíže. Po dobu záření je vhodné, aby pacient minimalizoval kontakt s těhotnými ženami a malými dětmi. Dávka záření může být různá. Liší se podle počtu aplikovaných zrn a dle jejich rozložení. Mezi absolutní kontraindikace patří vzdálené metastázy, absence rekta nebo velké pooperační riziko. (Doležel 2023; Soumarová 2018)

5.5.2 Brachyterapie dočasná

Při této metodě se do prostaty implementují na určitý čas katedry. Jako zdroj záření se využívá iridium 192 (Ir^{192}). Dočasnou brachyterapii „high dose rate“ (HDR) lze kombinovat

s radioterapií zevní, a to především u karcinomů se středním a vysokým rizikem. Pacient při dočasné brachyterapii podstoupí několik zákroků, které souvisí s aplikací katetrů do prostaty. Při každém zavádění zdroje se pacient na krátkou dobu hospitalizuje. Velikou výhodou však je, že i když jsou katétry zavedeny lze s nimi nadále manipulovat, přemístit či vyndat a ozáření vůbec neprovádět. Výše dodané dávky závisí na úpravě pozic zdrojů a času. HDR katedry mohou být umístěny mimo kapsulu, či do semenných váčků, což je způsob, jak ozářit i periprostatickou oblast. V tabulce 10 je porovnání rozdílů obou typů brachyterapie. Absolutní kontraindikací je rektální fistula, či nemožnost podstoupit celkovou anestezii. (Soumarová, 2018)

Tabulka 10 Porovnání permanentní a dočasné brachyterapie (Matoušková s. 178)

	Permanentní brychyterapie (LDR)	Dočasná brachyterapie (HDR)
Radioizotop	I ¹²⁵ , Pd ¹⁰³	Ir ¹⁹²
Počet frakcí	1	2-4
Hospitalizace	2 dny	Podle počtu frakcí
Pozice zdroje	Méně přesné (edém)	Přesnější
Modulace dávkové distribuce	Počtem zrn	Úpravou pozice zdrojů a času
Radiační zátěž okolí	malá	žádná

5.6 Radioterapie nežádoucí účinky

I radioterapie má nežádoucí účinky. Před zahájením léčby by měl být pacient s těmito účinky seznámen. U zevní radioterapie během ozařování může dojít k podráždění kůže, která může být citlivá, či zarudlá. Dalším rizikem ozáření je močová inkontinence a erektilní dysfunkce, avšak riziko je zde menší než u radikální prostatektomie. K toxicitě může dojít v oblasti močového měchýře a konečníku, nejčastěji jako postradiační proktitida a cystitida. Může být i gastrointestinální toxicita. Nejzávažnějším vedlejším účinkem je sekundární malignita. (Katolická et al, 2020 s. 25-27; Vítek et al, 2021 s. 173)

5.6.1 Hodnocení toxicity

Toxicitu při ozařování prostaty lze rozlišit na akutní a chronickou. Dále lze toxicitu rozlišit dle toho, zda způsobuje problémy související s gastrointestinálním traktem, nebo s genitourinálním traktem. (Blahetová, 2020)

Problémy související s akutní toxicitou mohou nastat v průběhu ozařování, či dvanáct týdnů po ukončení ozařování. Zdravotní obtíže spojené s chronickou toxicitou se mohou projevit za delší dobu. Toxicita se hodnotí podle škály RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) (Blahetová, 2020)

Na obrázku č. 1 lze vidět hodnotící škálu akutní toxicity na Gastrointestinální trakt (GIT) a na trakt genitourinální

Hodnocení akutních změn po ozáření podle RTOG/EORTC					
	G0	G1	G2	G3	G4
GIT	Beze změn	Nárůst četnosti či změna kvality činnosti střeva nevyžadující medikaci/rektální dyskomfort nevyžadující analgetika	Průjem vyžadující parasympatolytika/sliziční sekrece nevyžadující užití vložky/rektální či břišní bolest vyžadující analgetika	Průjem vyžadující parenterální podporu/těžký hlenovitý či krvavá sekrece vyžadující užití vložky/abnormální břišní distenze	Akutní či subakutní obstrukce, fistula či perforace; krvácení z GIT vyžadující transfuzi; břišní bolest či tenezmus vyžadující dekompresi či diverzi
GU	Beze změn	Dvojnásobná frekvence mikce, moč nevyžadující terapii	Močení méně často než 1x za hodinu; dysurie, urgentní nucení, spasmus močového měchýře vyžadující lokální anestetika	Močení častější než 1x za hodinu/dysurie, bolest v pánvi či spasmus močového měchýře vyžadující často narkotika/silná hematurie s/bez sražené krve	Hematurie vyžadující transfuze/akutní obstrukce močového měchýře (ne sekundárně sraženou krví, ulcerace či nekróza

Obrázek 1 Hodnocení akutní toxicity podle RTOG/EORTC (Krupa 2015)

Na obrázku č. 2 lze vidět hodnotící škálu chronické toxicity na gastrointestinální trakt (GIT) a na trakt genitourinální (GU)

Hodnocení pozdních změn po ozáření podle RTOG/FC-LENT					
	G0	G1	G2	G3	G4
GIT	Beze změn	průjem, zvýšená četnost stolice, tenesmy nevyžadující medikaci, rektální krvácení méně než 1x týdně	průjem vyžadující medikaci, rektální krvácení minimálně 2x týdně, rektální krvácení vyžadující 1-2 koagulace, intermitentní užití inkontinentních vložek, bolesti vyžadující analgetika	průjem vyžadující medikaci více než 2x denně, rektální krvácení vyžadující transfuzi či více než 2 koagulace, trvalé používání inkontinentních vložek, pravidelné užívání opiátů pro bolesti	dysfunkce vyžadující chirurgickou intervenci (nekroza, perforace, obstrukce)
GU	Beze změn	nykturie (2x častější než před zahájením radioterapie), dysurie nevyžadující medikaci, hematurie méně než 1x týdně	nykturie více než 2x častější (než před zahájením radioterapie), hematurie alespoň 2x týdně či vyžadující 1-2 koagulace, intermitentní užití inkontinentních vložek, analgetika pro bolest	nykturie více než 1x za hodinu, hematurie vyžadující transfuzi či více než 2 koagulace, striktura uretry vyžadující dilataci, trvalé používání inkontinentních vložek, užití opiátů pro bolest	závažná hemorhagická cystitida, nekroza či ulcerace močového měchýře, striktura měchýře vyžadující diverzi či cystektomii

Obrázek 2 Hodnocení chronické toxicity podle RTOG/FC-LENT (Krupa 2015)

5.7 Hormonální léčba

Karcinom ke svému růstu a šíření potřebuje mužský pohlavní hormon testosteron. Princip hormonální léčby je bránit tvorbě testosteronu a zamezit působení testosteronu na nádorové buňky. Tímto dochází ke snížení PSA k nulovým hodnotám a zároveň se mohou zmenšovat, či mizet metastázy. (Čapoun et al, 2020)

Hormonální léčba s indikuje u pacientů, kteří trpí metastatickým karcinomem prostaty, či mají nové metastázy po předchozí radikální léčbě. Hormonální léčba se také může použít neoadjuvantně u karcinomu prostaty středního rizika před radikální radioterapií. Dále ji lze využít adjuvantně po radioterapii u vysokorizikového karcinomu. Často se kombinuje s radikální radioterapií, nebo se využívá po radikální prostatektomii. Cílem hormonální léčby je stabilizovat nemoc bez podání chemoterapie a zachovat kvalitu života pacienta. Někdy může

být těžké rozhodnout, zda léčbu indikovat nebo ještě vyčkat, a to především u pacientů u kterých selže léčba radikální, ale nejsou přítomné metastázy. (Matošuková et al, 2017 s .182-186)

Testosteron lze blokovat několika způsoby. Buď pomocí chirurgického zákroku, či léků. Hormonální léčba se může podávat trvale, či přerušovaně. Avšak na základě studií se zdá přerušované podávání méně účinné. (Čapoun et al, 2020)

5.7.1 Chirurgická kastrace

Principem chirurgické kastrace je odstranění varlat. Léčebný účinek se dostaví za krátkou dobu. Další výhodou je, že se u pacienta nemusí hlídat hladina testosteronu v krvi. Vedlejším účinkem léčby je ztráta mužnosti. (Čapoun et al, 2020)

5.7.2 Léková kastrace

Léková kastrace může probíhat různými způsoby. Tabletovou formou nebo podáváním injekcí. (Čapoun et al)

Tabletová forma spočívá v dlouhodobém užívání tablet. Pomocí léků dochází k omezení funkce speciálních receptorů pro mužský pohlavní hormon na povrchu nádorových buněk. Během užívání léků pacient pravidelně podstupuje vyšetření jater. (Čapoun et al, 2020)

Další možností lékové kastrace je, že pacient pravidelně dochází na aplikaci speciálních injekcí. Tyto injekce snižují tvorbu pohlavního mužského hormonu na úrovni hypofýzy a poté i ve varlatech. Injekce se aplikují subkutánně nebo do svalu. Pacient během léčby podstupuje pravidelné kontroly, při kterých se zjišťuje hladina testosteronu v krvi. U některých pacientů může tato léčebná metoda selhat. Pokud k tomu dojde, lze přistoupit k chirurgické kastraci. (Čapoun et al 2020)

Během hormonální léčby se může u některých pacientů zvyšovat hladina PSA a onemocnění přejít do kastračně rezistentní fáze. (Čapoun et al, 2020)

Hormonální léčba zahrnuje i poměrně novou skupinu léčiv. Do této skupiny se řadí hormonální přípravky nové generace, takzvané ARTA preparáty (androgen receptor axis target therapy) Mezi nejznámější přípravky se řadí abirateron a enzalutamid. Preparáty se předepisují spolu

s kombinací s predmonosenem. Využit je lze při léčbě kastračně rezistentního karcinomu prostaty a mohou se indikovat i před chemoterapií nebo po chemoterapii. (Dvořák, 2019)

5.8 Nežádoucí účinky hormonální léčby

Nepříjemným vedlejším účinkem je navození andropauzy. Pacient může pociťovat návaly horka, menší libido, mít erektilní dysfunkci, či se mu mohou zvětšovat prsa. Může dojít ke zvýšení hmotnosti a ke snížení svalové hmoty. Hormonální léčba má také zásadní vliv na denzitu kostní tkáně, čímž se zvyšuje riziko fraktur. Léčba hormony také zvyšuje rizikové faktory pro vznik metabolického syndromu, kardioskulárních onemocnění a arteosklerozy. Každý pacient by měl být o nežádoucích účincích dopředu dobře informovaný a spolu s lékaři probrat klady i záporu léčby. (Čapoun et al, 2020; Katolická, 2020 s. 18-19)

5.9 Chemoterapie

Chemoterapie se indikuje například pacientům s kastračně rezistentním karcinomem prostaty nebo nemocným, u kterých se vyskytují metastázy. Jako cytostatikum se nejčastěji indikuje docetaxel v dávce $75\text{mg}/\text{m}^2$. Lék se podává v třítydenních cyklech spolu s prednisonem $10\text{mg}/\text{den}$. I přes léčbu může dojít k progresi onemocnění, to nastává nejčastěji za šest až osm měsíců. Pokud pacient léčbu chemoterapií dobře snáší a je přínosem, lze léčbu docetaxelem opakovat. Maximální počet cyklů je však deset. Další cytostatikum, které lze zvolit se nazývá kabazitaxel. Indikuje se především ve druhé linii léčby u pacientů, kteří se nejprve léčili pomocí docetaxelu, a došlo u nich k progresi onemocnění. Kabazitaxel se podává v dávce $25\text{mg}/\text{m}^2$ spolu s prednisonem $10\text{mg}/\text{den}$ v třítydenních cyklech. Pokud by došlo k selhání léčby pomocí docetaxemelu a kabazitaxelu, pacienti, kteří jsou v dobrém klinickém stavu mohou podstoupit třetí linii chemoterapie, kdy se využívá kombinace karboplatiny a paklitaxelu. (Rušarová a Šudentová, 2017)

5.10 Nežádoucí účinky chemoterapie

Docetaxel má mnoho vedlejších účinků. Mezi ně patří například gastrointestinální toxicita, která se projevuje jako nevolnost, nauzea, zvracení a střevní obtíže, dalším vedlejším účinkem může být kožní toxicita, a periferní toxicita. Kabazitaxel má podobné vedlejší účinky, avšak u některých pacientů, kteří podstoupili studii Tropic se objevila i hematologická toxicita,

trombocytopenie a anemie. Výhodné však je že kabazitaxel má minimální výskyt periferních neuropatií, na rozdíl od docetaxelu. (Rušarová a Študentová, 2017)

5.11 Imunoterapie

Cílem této léčby je nabudit imunitní systém v boji proti nádoru. Imunitní systém se snaží rozpoznat a zničit nádorové buňky. Imunoterapie se může kombinovat s dalšími léčebnými metodami, například s léčbou hormonální, chemoterapií nebo radioterapií. Z léčivých přípravků je nejznámější vakcína Sipuleucel-T. V současné době se imunoterapie osvědčila a vnáší naději především pacientům s pokročilým melanomem nebo metastatickým nemalobuněčným karcinomem plic. Kdy se v klinické praxi využívá lék Nivolumab. Přesto, že se zdá imunoterapie poměrně úspěšná metoda, zatím se stále vyvíjí a zkoumá. Proto se zatím nedá očekávat, že by se imunoterapie v nejbližší době při léčbě karcinomu prostaty stala běžnou klinickou léčebnou metodou. Velikou nevýhodu a limitem této metody je velmi vysoká cena léčby. (Rušarová a Študentová, 2017)

5.12 Paliativní léčba

Paliativní léčba již nemá za cíl pacienta vyléčit, ale zmírnit příznaky a ulevit od obtíží, které nádorové bujení způsobuje. Zdravotní problémy jsou často způsobené kostními metastázemi. Lékař může předepsat různé léky. Pro léčbu kostních metastáz se využívají bifosfonáty, například denusomab a kyselina zolendrová. Další možností je paliativní ozáření. Při bolestivých kostních metastázách může pomoc i nukleární medicína, kdy se využívají zářiče s krátkým doletem. Tedy zářiče alfa a beta. Jako radiofarmakum lze použít 223 radium nebo 89 stroncium. (Matoušková 2017 et al, 224-225; Rušarová a Študentová, 2017)

PRAKTICKÁ ČÁST

6 METODIKA PRAKTICKÉ ČÁSTI

Praktická část se zabývá toxicitou radioterapie pomocí fotonového záření. Toxicita je porovnávána u tří různých technik záření. Konkrétně u těchto technik: VMAT, IMRT a IGRT. U pacientů, kteří podstupují ozáření z důvodu karcinomu prostaty se sleduje toxicita gastrointestinální (GI) a toxicita genitourinální (GU). Toxicita se rozděluje na akutní a chronickou. Toxicita je hodnocena podle škály RTOG viz. kapitola.5.6.1. Jako metodika praktické části je zvolena popisná statistika.

6.1 Průzkumný vzorek

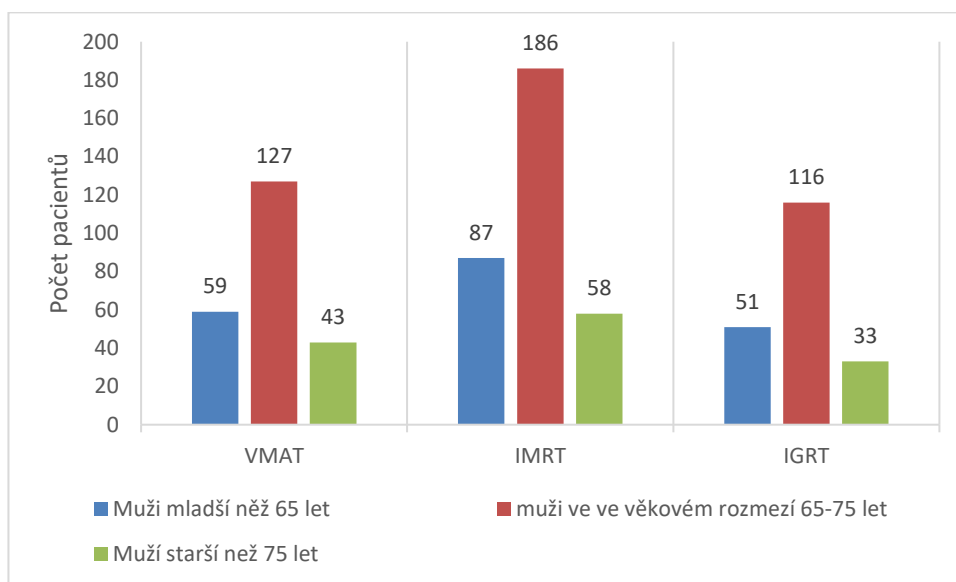
Jako průzkumný vzorek byla použita anonymizovaná data, poskytnutá pracovištěm onkologie a radioterapie v krajské nemocnici. Obdržela jsem hodnocení toxicity, které stanovovala osoba poučena o tom, jak příslušnou míru toxicity stanovit. Soubor dat je složen z mužů, kteří se léčili s karcinomem prostaty. Všichni pacienti podstoupili léčbu ozářením. Soubor obsahuje 760 mužů. Tento soubor je rozdělen do tří menších souborů, dle toho, jakou metodu záření pacienti podstoupili. První soubor je složen z 229 mužů, kteří postoupili ozařování metodou VMAT. Druhý soubor je složen z 331 pacientů, kteří podstoupili ozařování pomocí metody IMRT. Třetí soubor se skládá z pacientů, kteří byli ozářeni metodou IGRT. Tento soubor obsahuje 200 pacientů.

6.2 Průzkumné otázky

Z anonymních dat, které jsem měla k dispozici jsem analyzovala několik kritérií. Analyzovala jsem věk pacientů v době diagnózy, velikost dávky, kterou nemocní dostali během léčby radioterapií. Dále jsem analyzovala dobu, po kterou byli muži sledováni od posledního ozáření, zda pacienti byli léčeni pouze radioterapií nebo podstoupili i chirurgickou léčbu. Jeden graf ukazuje počet úmrtí. Také jsem analyzovala akutní a chronickou toxicitu na trakt gastrointestinální a genitourinální. K analýze jsem využila práci s grafy.

6.2.1 Věk mužů v době diagnózy

Jako první jsem analyzovala věk mužů v době diagnózy. Věk pacientů jsem rozdělila do tří kategorií. V první kategorii jsou muži mladší 65 let. V druhé kategorii jsou muži v rozmezí 65-75 let. Ve třetí kategorii jsou muži starší 75 let. Nejmladšímu muži, který se léčil s karcinomem prostaty bylo 51 let a byl ozářen technikou VMAT. Naopak nejstaršímu muži bylo 85 let a byl ozářen technikou IGRT. Průměrný věk mužů byl 69 let.

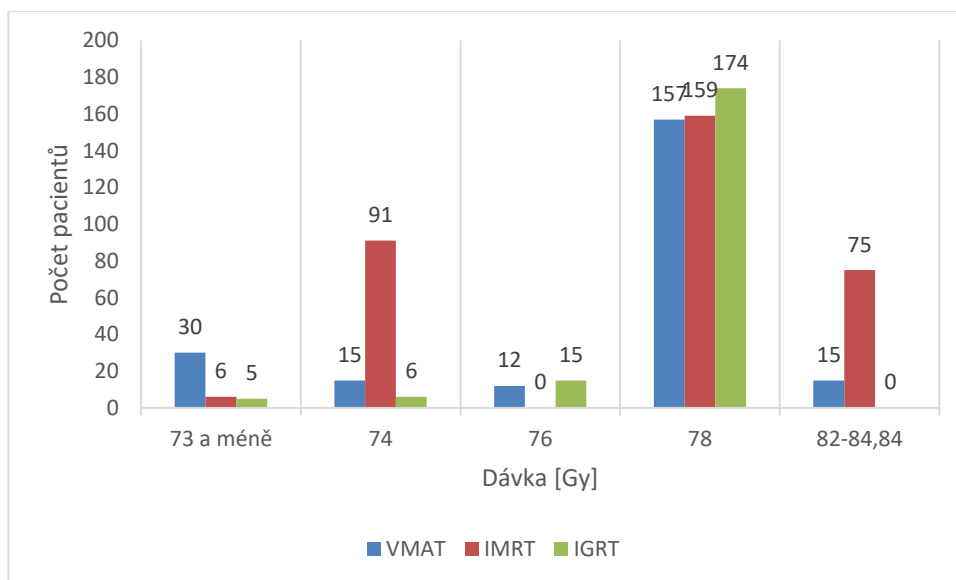


Graf 1 Věkové rozmezí pacientů

Z grafu č.1 lze vidět, že muži, kteří podstoupili ozařování pomocí techniky VMAT (229 mužů) byli zastoupeni v tomto věkovém rozmezí: 59 (25,8 %) mužů bylo mladší 65let, 127 (55,5 %) mužů bylo ve věku 65-75 let) a 43 mužů (18,7 %) bylo více než 75 let. Techniku IMRT využilo 331 mužů. Z toho 87 mužů (26,3 %) bylo mladších 65 let, 186 mužům bylo v rozmezí 65–75 let a 58 (17,5 %) mužům bylo více než 75 let. Pomocí techniky IGRT bylo ozářeno 200 pacientů. Z grafu lze vidět, že 51 (25,5 %) nemocných bylo mladších 65 let, 116 (58 %) pacientů bylo ve věkovém rozmezí 65-75 let a 33 (16,5 %) pacientům bylo více než 75 let. Z dat vyplývá, že nejvíce pacientů bylo ve věkovém rozmezí 65-75 let.

6.2.2 Obdržená dávka

Druhý graf analyzuje obdrženou dávku během ozáření. Dávky jsem rozdělila na pět kategorií. První kategorie 73 Gy a méně, druhá kategorie 74 Gy, třetí kategorie zahrnuje pacienti, kteří dostali dávku 76 Gy, čtvrtá kategorie zahrnuje muže, kteří obdrželi 78 Gy a poslední kategorie zahrnuje pacienty, kteří dostali dávku 82 Gy a více.



Graf 2 Obdržená dávka

Z grafu číslo 2 lze vyčíst, že pacienti, kteří se léčili radioterapií pomocí techniky VMAT (229 pacientů) obdrželi tyto dávky: 30 (13,1 %) pacientů 73 Gy a méně, 15 (6,6 %) nemocných 74 Gy, 12 (5,2 %) mužů 76 Gy. Dávku 78 Gy obdrželo 157 (68,5 %) mužů, kteří podstoupili technologii VMAT a 15 (6,6 %) mužů, kteří taktéž byli ozáření pomocí techniky VMAT obdrželo 82 Gy a více.

U pacientů, kteří podstoupili radioterapii pomocí techniky IMRT (331 pacientů), byla dávka rozložena takto: 6 (1,8 %) pacientů obdrželo dávku 73 a méně, 91 (27,5 %) mužů dostalo 74 Gy. Dávku 76 Gy z této skupiny nedostal žádný pacient. Dávku 78 Gy obdrželo 159 (48 %) mužů a dávku vyšší než 82 Gy dostalo 75 (22,6 %) mužů. Dávku 82 Gy a více neobdržel nikdo z této kategorie.

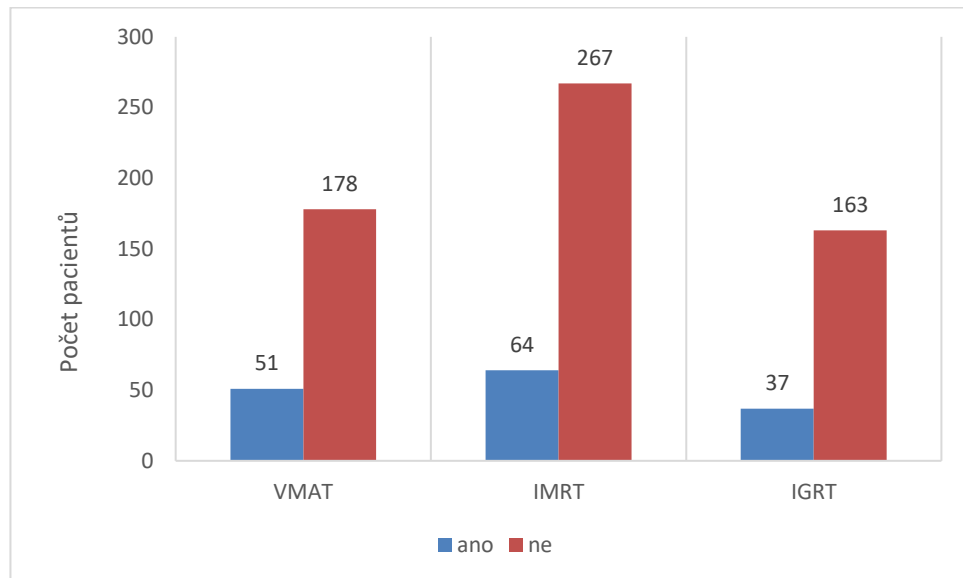
Pacienti, kteří byli ozáření technikou IGRT (200 pacientů) dostali takovéto dávky: 5 (2,5 %) nemocných 73 Gy a méně 6 (3 %) mužů dostalo dávku 74 Gy. Dávku 76 Gy dostalo 15 (7,5 %) mužů. Dávku 78 Gy obdrželo 174 (87 %) nemocných. Dávku 82 Gy a více neobdržel nikdo z této kategorie.

Pacienti, kteří obdrželi dávku 73 Gy a méně byli k ozáření s menší dávkou indikováni nejčastěji z těchto důvodů: byli to pacienti, kteří podstoupili i operační výkon na prostatě a z toho důvodu došlo k redukci dávky, nebo se jednalo o pacienty, u kterých byla dávka redukována vzhledem k anatomickým poměrům malé pánve. Jeden pacient nízkou dávku obdržel z toho důvodu, že se rozhodl ozařování nedokončit.

Z grafu č. 2 lze také vidět, že nejvíce mužů v průběhu ozařování obdrželo dávku 78 Gy

6.2.3 Zda pacienti podstoupili operační výkon

Graf číslo 3 ukazuje, zda pacienti, kromě ozařování podstoupili i operační výkon na prostatě.

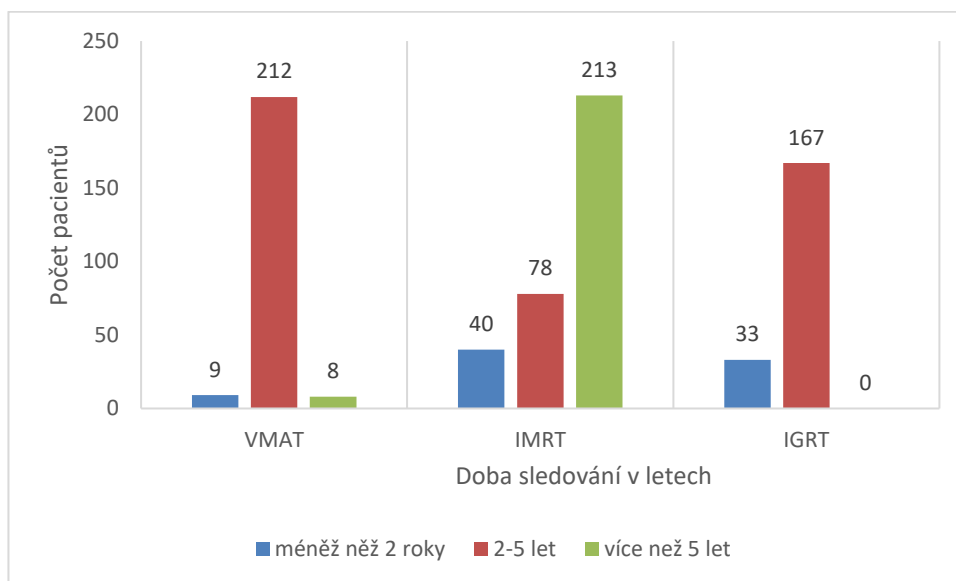


Graf 3 Zda pacienti podstoupili operační výkon

Na grafu č. 3 lze vidět, že 51 (22,3 %) mužů, kteří byli ozáření technologií VMAT (229 mužů) a zároveň podstoupilo operační výkon na prostatě. U nemocných, kteří byli ozáření technologií IMRT (331 mužů) operační výkon na prostatě prodělalo 64 (19,3 %) mužů. Pacienti, kteří byli ozáření technologií IGRT (200 mužů) a měli operovanou prostatu bylo 37 (18,5 %).

6.2.4 Délka sledování pacientů

Graf č. 4 ukazuje, jak dlouho byli pacienti po dokončení radioterapie sledováni. Délku sledování jsem rozdělila na několik časových úseků. První úsek zahrnuje pacienty, kteří byli sledováni méně než 2 roky. V druhém úseku jsou začleněni muži, kteří byli sledováni 2–5 let a poslední úsek zahrnuje muže, kteří byli sledováni více než 5 let.



Graf 4 Doba sledování pacientů

Na grafu č. 4 lze vidět, že muži, kteří byli ozářeni technikou VMAT (229 pacientů) byli sledováni takto dlouho: 9 mužů (3,9 %) bylo sledováno kratší dobu než 2 roky, 212 mužů (92,6 %) bylo sledováno v rozmezí 2-5 let a 8 (3,5 %) mužů bylo sledováno déle než 5 let.

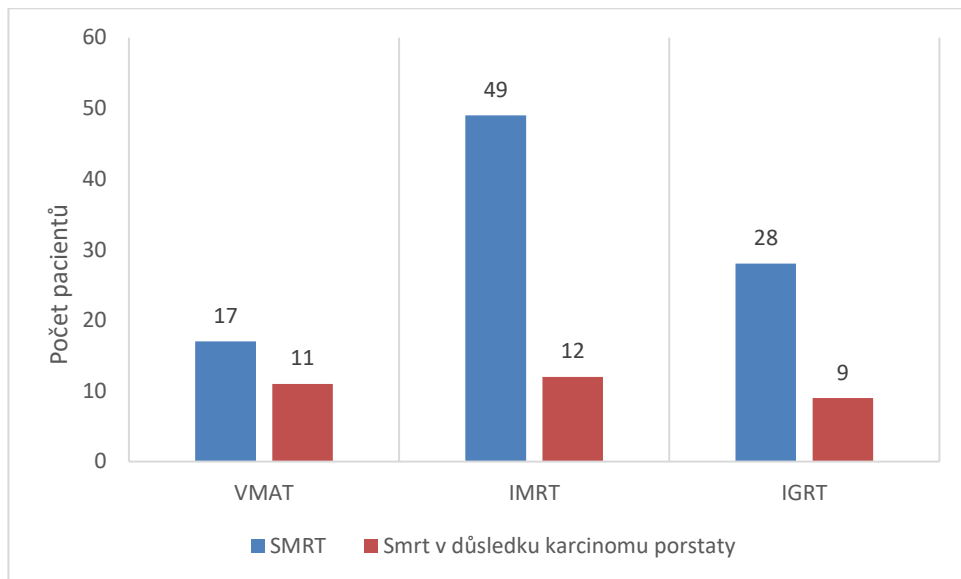
Muži, kteří byli ozářeni technikou IMRT (331 pacientů) byli sledováni takto dlouho: 40 (12,1 %) mužů bylo sledováno kratší dobu než 2 roky, 78 (23,6 %) mužů bylo sledováno v rozmezí 2–5 let) a 213 (64,3 %) mužů bylo sledováno více než 5 let.

Muži, kteří byli ozářeni technikou IGRT (200 pacientů) docházeli na kontroly takto: 33 (16,5 %) mužů docházelo na kontroly méně než 2 roky a 167 (83,5 %) mužů docházelo na kontroly 2–5 let. Žádný muž z této kategorie nedocházel na kontroly déle než 5 let.

Na grafu č. 4 lze vidět, že muži, kteří podstoupili ozařování technologií VMAT nebo IGRT byli nejčastěji kontrolovány 2–5 let. Pacienti, kteří podstoupili ozařování pomocí IMRT docházeli na kontroly delší dobu, a to více než 5 let.

6.2.5 Počet úmrtí

Na grafu č. 5 lze vidět v modrých sloupcích počet úmrtí, vedle v červených sloupcích je zobrazen počet pacientů, kteří zemřeli na karcinom prostaty.



Graf 5 Počet úmrtí/smrt v důsledku onemocnění karcinomem prostaty

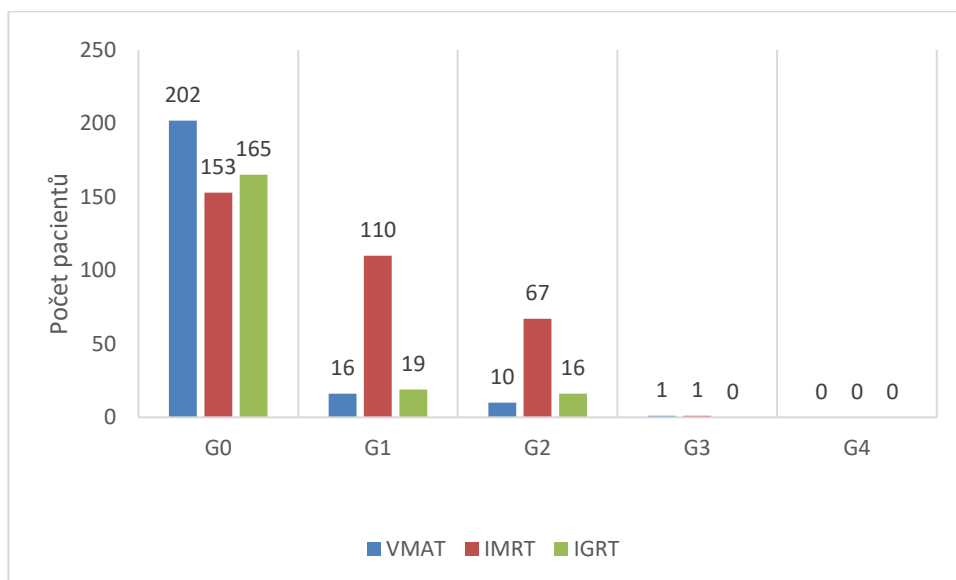
NA grafu č. 5 lze vidět, že z 229 pacientů, kteří docházeli na ozařování pomocí techniky VMAT, zemřelo 17 (12,7 %) mužů, avšak pouze 11 mužů (4,8 %) zemřelo na karcinom prostaty.

Z pacientů, kteří podstupovali ozařování pomocí technologie IMRT (331 pacientů) zemřelo 49 (14,8 %) pacientů, avšak pouze 12 (3,6 %) mužů zemřelo na karcinom prostaty. Pacienti, kteří docházeli na ozařování pomocí technologie IGRT bylo 200, zemřelo 28 (14 %) mužů, 9 (4,5 %) úmrtí bylo na karcinom prostaty.

Z grafu č. 5 lze vyčíst, že úmrtí na karcinom prostaty se pohybuje okolo 3,6 % až 4,8 %.

6.2.6 Akutní toxicita na gastrointestinální trakt

Graf. číslo 6 ukazuje míru akutní toxicity na gastrointestinální trakt, při ozařování různými technologiemi (VMAT, IMRT, IGRT).



Graf 6 Akutní toxicita na gastrointestinální trakt

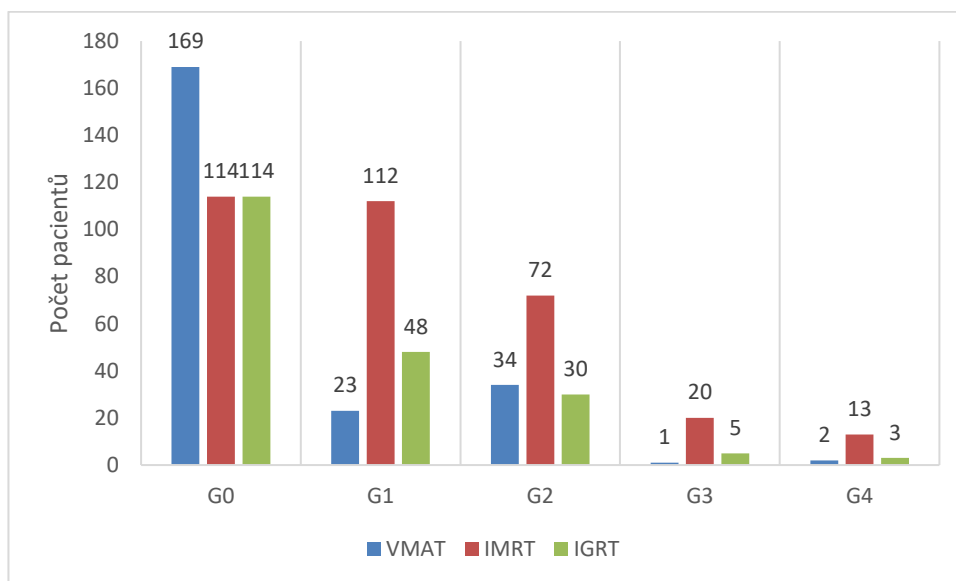
Na grafu č. 6 lze vidět, že pacienti, kteří byli ozáření technologií VMAT (229 pacientů) mělo tuto míru akutní toxicity na GI trakt: 202 (88,2 %) pacientů nevykazovalo žádnou akutní toxicitu na GI trakt, 16 (7 %) pacientů vykazovalo akutní toxicitu na GI ve stupni G1, 10 (4,4 %) pacientů měli míru akutní toxicity na GI na úrovni G2, 1 (0,4 %) pacient měl míru akutní toxicity na GI trakt na úrovni G3.

Pacienti, kteří docházeli na ozařování pomocí technologie IMRT bylo 331 a vykazovali takovéto hodnoty akutní toxicity na GI trakt: 153 (46,2 %) mužů nepociťovalo žádnou akutní toxicitu, 110 (33,3 %) mužů mělo toxicitu na úrovni G1, 67 (20,2 %) mužů mělo toxicitu na úrovni G2, 1 pacient (0,3 %) měl toxicitu na úrovni G3.

Muži kteří, podstoupili ozařování pomocí technologie IGRT 200 mužů) pociťovali akutní toxicitu na GI toxicitu takto: 165 (82,5 %) nemělo žádné potíže, související s akutní toxicitou na GI, 19 (9,5 %) mužů mělo problémy na úrovni G1, 16 (8 %) pacientů pociťovali problémy na úrovni G2. Žádný muž z této kategorie neměl problémy na úrovni G3 a G4

6.2.7 Akutní toxicita na genitourinální trakt

Graf. číslo 7 ukazuje míru akutní toxicity na genitourinální trakt, při ozařování různými technologiemi (VMAT, IMRT, IGRT).



Graf 7 Akutní toxicita na genitourinální trakt

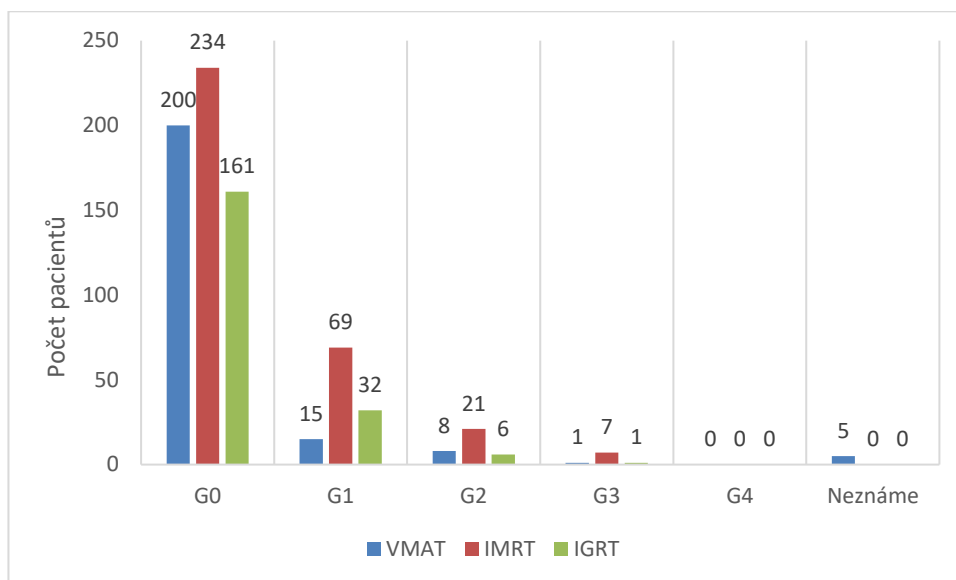
Na grafu č. 7 lze vyčíst, že pacienti, kteří byli ozáření technologií VMAT (229 pacientů) mělo tuto míru akutní toxicity na GU trakt: 169 (73,5 %) pacientů nepocíťovalo žádné problémy související s akutní toxicitou na genitourinální trakt, na úrovni G1 mělo problémy 23 (10,5 %) pacientů, 34 (14,9 %) pacientů mělo problémy na úrovni G2, 1 (0,5 %) pacient měl problémy na úrovni G3 a 2 (0,9 %) pacienti pocíťovali problémy na úrovni G4.

Pacienti, kteří podstoupili ozařování pomocí technologie IMRT (331 pacientů) pocíťovali akutní toxicitu na GU trakt v této míře: 114 (34,5 %) mužů nemělo žádné problémy, 112 (33,9 %) mužů mělo problémy na úrovni G1, 72 (21,6 %) nemocných pocíťovalo obtíže na úrovni G2, 20 (6,1 %) pacientů vnímalo obtíže na úrovni G3 a 13 (3,9 %) pacientů vnímalo problémy na úrovni G4.

Muži, kteří byli ozáření pomocí technologie IGRT (200 mužů), měli takovou míru akutní toxicity na GU trakt: 114 (57 %) mužů nemělo žádné větší obtíže, 48 mužů (24 %) pocíťovalo problémy na úrovni G1, 30 (15 %) nemocných mělo obtíže, které odpovídají stupni G2, problémy odpovídají škále G3 mělo 5 mužů (2,5 %) a 3 muži (1,5 %) si stěžovalo na problémy odpovídající úrovni G4.

6.2.8 Chronická toxicita na gastrointestinální trakt

Graf. číslo 8 analyzuje míru chronické toxicity na gastrointestinální trakt u nemocných, kteří byli ozařováni různými technologiemi (VMAT, IMRT, IGRT).



Graf 8 Chronická toxicita na gastrointestinální trakt

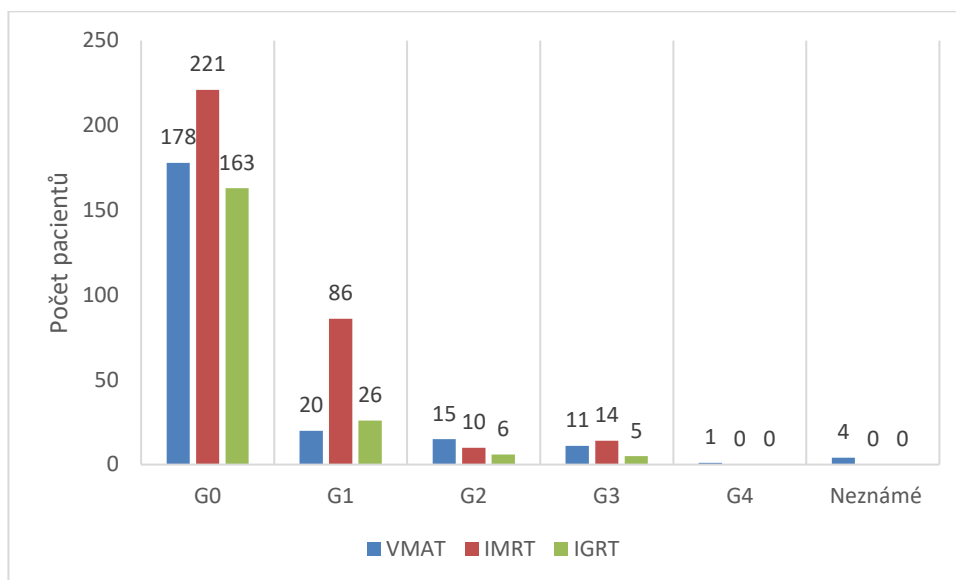
Na grafu č. 8 lze vidět že, pacienti, kteří podstoupili ozařování pomocí technologie VMAT (229 mužů), obtěžovala tato chronická toxicita na gastrointestinální trakt v této škále: 200 (87,3 %) pacientů si nestěžovalo na žádné problémy, 15 (6,6 %) pacientů mělo problémy na úrovni G1, 8 (3,5 %) pacientů si stěžovalo na problémy na úrovni G2, 1 pacient měl problémy na úrovni G3 a u 5 (2,2 %) nebyly poskytnuté informace o chronické toxicitě na gastrointestinální trakt.

Muži ozáření pomocí techniky IMRT (331 nemocných), měli míru toxicity tuto: 234 (70,9 %) nepocíťovalo žádné problémy související s chronickou toxicitou na GI trakt, 69 pacientů (20,3 %) vykazovalo problémy na úrovni G1, na úrovni G2 vykazovalo problémy 21 (6,5 %) pacientů a na úrovni G3 mělo problémy 7 (2,3 %) pacientů.

Muži, kteří docházeli na ozařování pomocí techniky IGRT (200 mužů) vykazovali tuto toxicitu: 161 (80,5 %) bylo bez obtíží, 32 (16 %) mělo obtíže na úrovni G1, na úrovni G2 vykazovalo obtíže 6 mužů (3 %) a 1 muž pocíťoval obtíže na úrovni G4.

6.2.9 Chronická toxicita na genitourinální trakt

Graf. číslo 9 analyzuje míru chronické toxicity na genitourinální trakt u pacientů, kteří docházeli na ozařování různými technologiemi (VMAT, IMRT, IGRT).



Graf 9 Chronická toxicita na genitourinální trakt

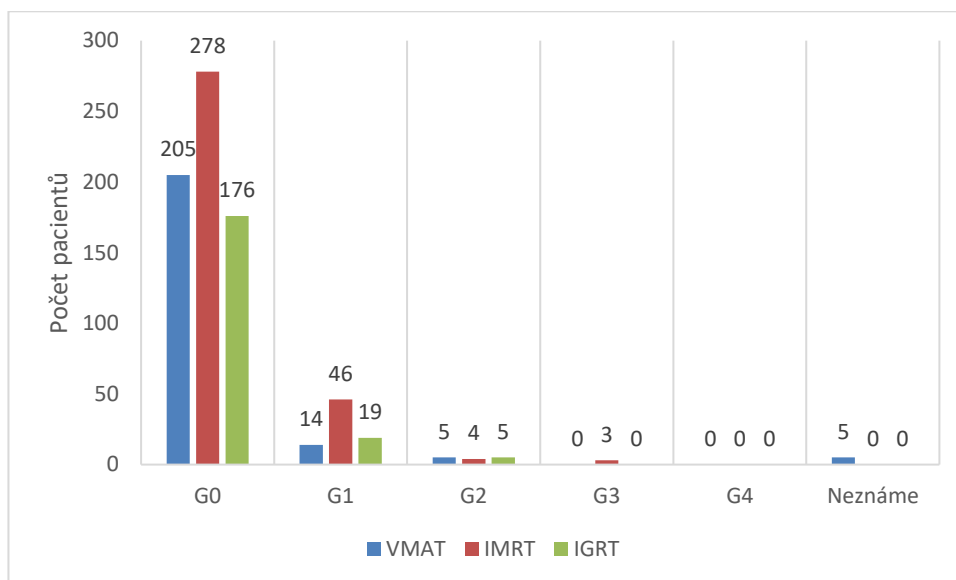
Z grafu č. 9 lze vyčíst, že pacienti, ozařování pomocí technologie VMAT (229 pacientů) měli obtíže které odpovídali těmto úrovním: 178 (77, 7 %) bylo bez větších obtíží, 20 (8,7 %) udávalo obtíže, které odpovídají úrovni G1, 15 (6,6 %) pacientů mělo obtíže, které odpovídají úrovni G2, 11 (4,8) pacientů mělo problémy na úrovni G3, 1 pacient vykazoval komplikace na úrovni G4, u 4 (1,7 %) pacientů nebyly poskytnuty informace o této toxicitě.

Muži ozáření pomocí technologie IMRT (331 mužů) mělo problémy na těchto úrovních: 221 (66,7 %) mužů bylo bez obtíží, problémy na úrovni G1 vykazovalo 86 (26,1 %) mužů, na úrovni G2 měli problémy 2 muži (6 %), Žádný muž nepocíťoval problémy na úrovni G3 a G4.

Pacienti, kteří se léčili radioterapií pomocí techniky IGRT (200 nemocných) pocíťovali problémy na těchto úrovních: 163 (81,5 %) pacientů nevykazovalo žádné větší problémy, na úrovni G1 pocíťovalo problémy 26 (13 %), na úrovni G2 6 mužů (3 %) a na úrovni G3 5 mužů (2,5 %). Žádný muž z této kategorie nepocíťoval problémy a úrovni G3 a G4.

6.2.10 Chronická toxicita na gastrointestinální trakt při poslední kontrole

Graf. číslo 10 analyzuje míru chronické toxicity na gastrointestinální trakt při poslední kontrole u pacientů, kteří podstoupili ozařování různými technologiemi (VMAT, IMRT, IGRT).



Graf 10 Chronická toxicita na gastrointestinální trakt při poslední kontrole

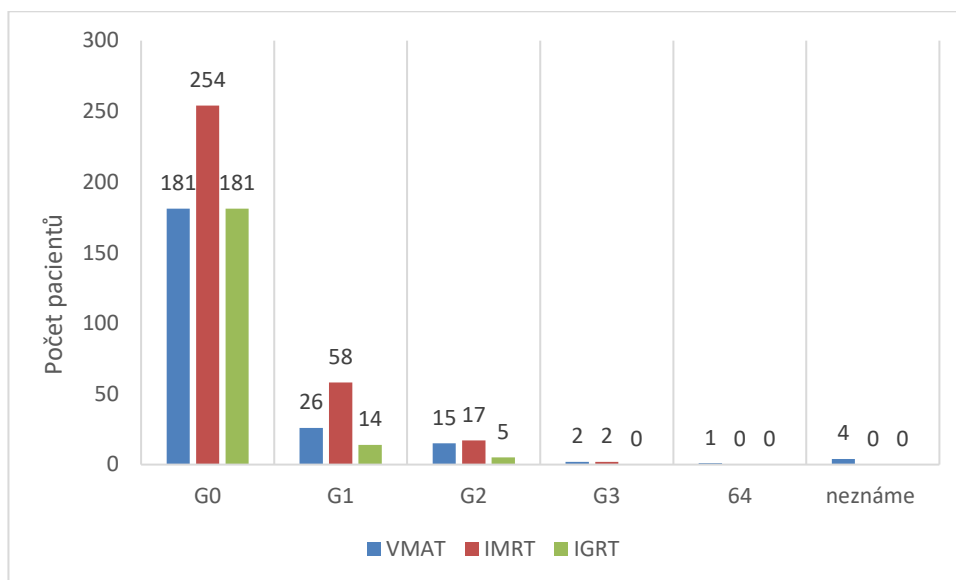
Na grafu č. 10 lze vidět, že pacienti, kteří byli ozařováni technologií VMAT (229 mužů) na poslední kontrole vykazovali chronické obtíže na gastrointestinální trakt v této míře: 205 (89,5 %) nemělo téměř žádné problémy, na úrovni G1 vykazovalo problémy 46 mužů (6,1 %), na úrovni G2 5 mužů (2,2 %), u 5 (2,2 %) nejsou známy výsledky chronické toxicity na GI trakt.

U pacientů, kteří docházeli na ozařování pomocí technologie IMRT (331 mužů) byla míra toxicity při poslední kontrole tato: 278 (84 %) mužů bylo bez obtíží, na úrovni G1 problémy pociťovalo 46 (13,9 %) mužů, na úrovni G2 4 (1,2 %), na úrovni G3 měli problémy 3 (0,9 %) muži.

Muži, kteří se léčili ozařováním pomocí technologie IGRT pociťovali obtíže související s chronickou toxicitou na GI trakt takto: 176 (88 %) mužů bylo bez větších problémů, na úrovni G1 mělo problémy 19 (9,5) mužů a 5 (2,5 %) mělo problémy na úrovni G3.

6.2.11 Chronická toxicita na genitourinální trakt při poslední kontrole

Graf. číslo 11 analyzuje míru chronické toxicity na genitourinální trakt při poslední kontrole u pacientů, kteří podstoupili ozařování různými technologiemi (VMAT, IMRT, IGRT).



Graf 11 Chronická toxicita na genitourinální trakt při poslední kontrole

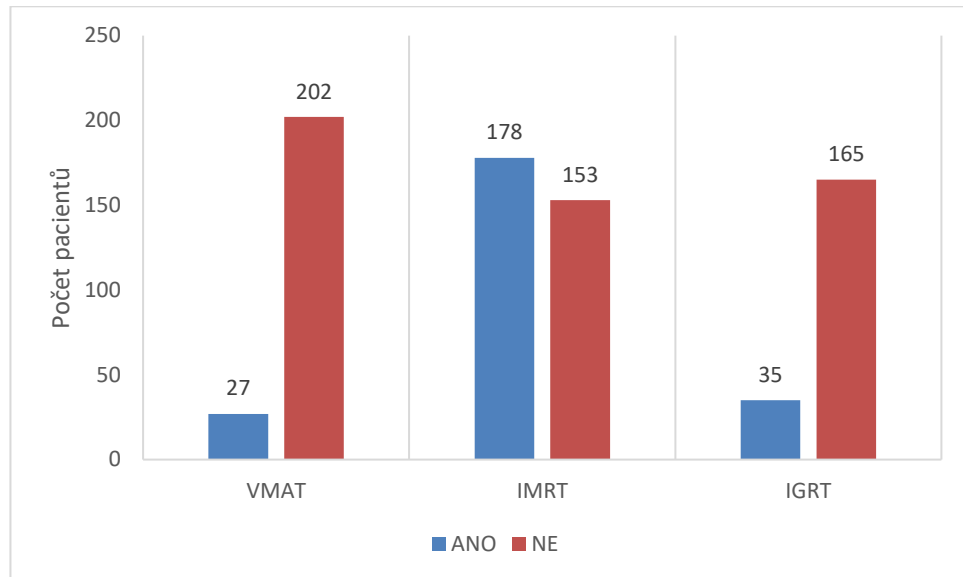
Na grafu č. 11 lze vidět, že pacienti, kteří byli ozařováni technologií VMAT (229 mužů) na poslední kontrole vykazovali chronické obtíže na gastrointestinální trakt v této míře: 181 (79 %) nemělo téměř žádné problémy, na úrovni G1 vykazovalo problémy 26 mužů (11,4 %), na úrovni G2 15 mužů (6,6 %), na úrovni G3 problémy měli 2 (0,9 %) muži, 1 muž měl problémy na úrovni G4, u 4 (1,7 %) výsledky neznáme.

U pacientů, kteří docházeli na ozařování pomocí technologie IMRT (331 mužů) byla míra toxicity při poslední kontrole tato: 254 (76,8 %) mužů bylo bez obtíží, na úrovni G1 problémy pociťovalo 58 (17,5 %) mužů, na úrovni G2 17 (5,1 %) mužů, na úrovni G3 problémy měli 2 (0,6 %) muži.

Muži, kteří se léčili ozařováním pomocí technologie IGRT (200 mužů) pociťovali obtíže související s chronickou toxicitou na GI trakt takto: 181 (90,5 %) mužů bylo bez větších problémů, na úrovni G1 mělo problémy 14 (7 %) mužů a 5 (2,5 %) mělo problémy na úrovni G3

6.2.12 Akutní toxicita na GI trakt

Graf č.12 vyjadřuje kolik pacientů pocíťovalo obtíže na úrovni G1-G4 spojené s akutní toxicitou na GI trakt.

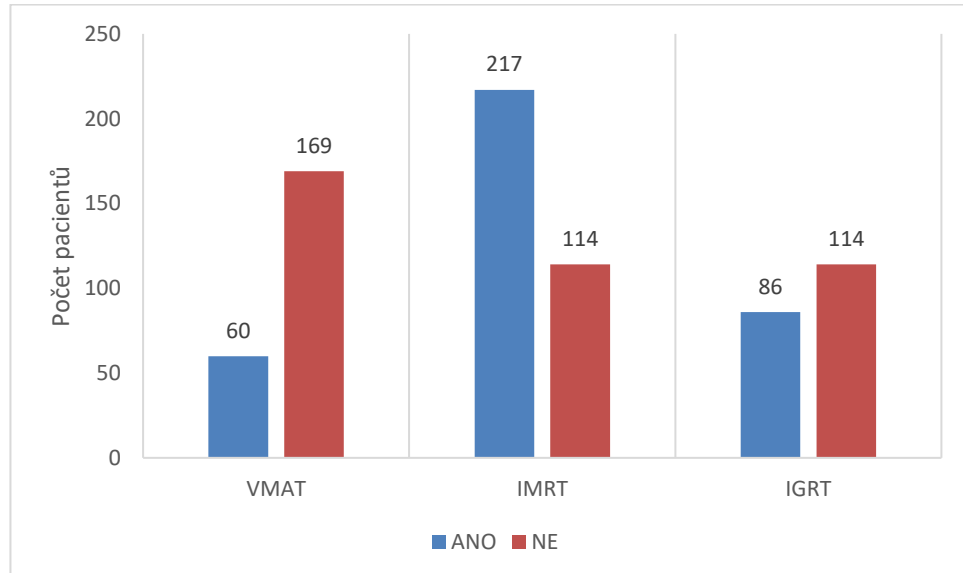


Graf 12 Počet pacientů, kteří trpěli akutní toxicitou na GI trakt na úrovni G1-G4

Na grafu č. 12 lze vidět, že určitou míru obtíží, které souvisely s akutní toxicitou na GU trakt mělo 27 (11,8 %) pacientů, kteří byli ozářeni pomocí VMAT, 178 (54,4 %) pacientů, kteří byli ozářeni pomocí techniky IGRT a 35 (17,5 %) pacientů kteří byli ozařováni pomocí techniky IGRT.

6.2.13 Akutní toxicita na GU trakt

Graf č.13 vyjadřuje kolik pacientů pocíťovalo obtíže na úrovni G1-G4 spojené s akutní toxicitou na GI trakt.

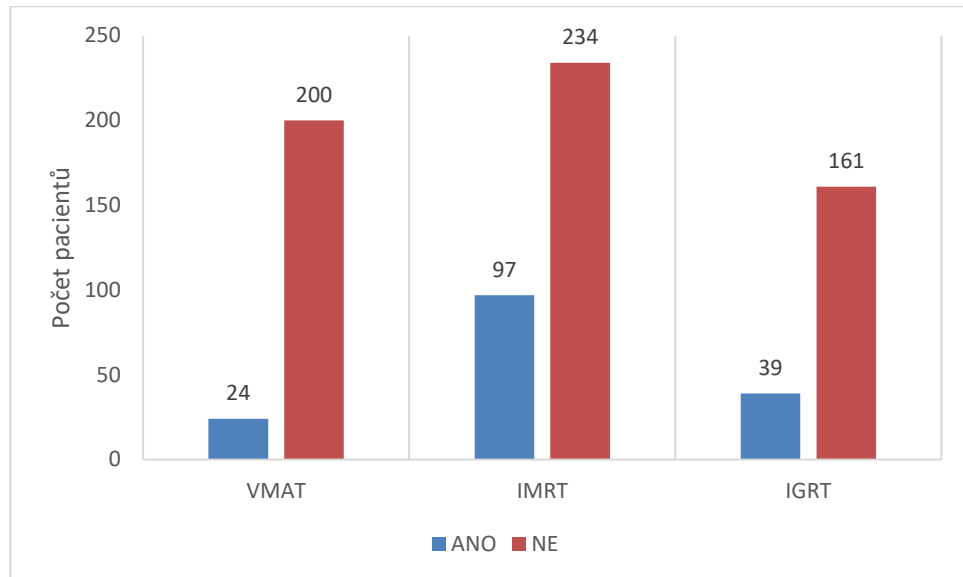


Graf 13 Počet pacientů, kteří trpěli akutní toxicitou na GU trakt na úrovni G1-G4

Na grafu č. 13 lze vidět, že určitou míru obtíží, které souvisely s akutní toxicitou na GU trakt pocíťovalo 60 (26,2 %) pacientů, kteří byli ozáření pomocí VMAT, 217 (65,6 %) pacientů, kteří byli ozáření pomocí techniky IMRT a 86 (43 %) pacientů kteří byli ozařováni pomocí techniky IGRT.

6.2.14 Chronické toxicita na GI trakt

Graf č.14 vyjadřuje kolik pacientů pociťovalo obtíže na úrovni G1-G4 spojené s chronickou toxicitou na GI trakt.

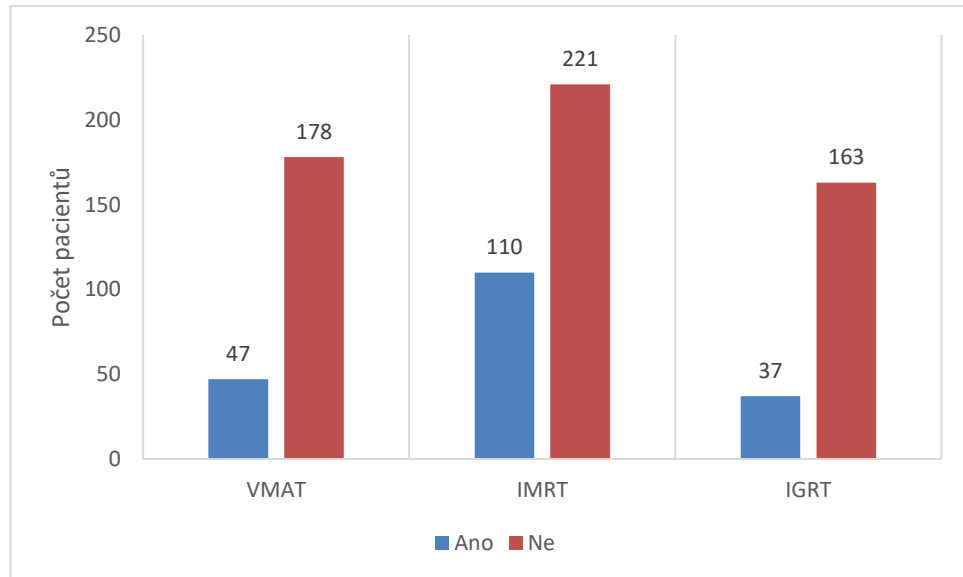


Graf 14 Počet pacientů, kteří trpěli chronickou toxicitou na GI trakt

Na grafu č. 14 lze vidět, že určitou míru obtíží, které souvisely s chronickou toxicitou na GI trakt pociťovalo 24 (10,5 %) pacientů, kteří byli ozáření pomocí VMAT a u 5 pacientů informace o chronické toxicitě není známa, 97 (29,3 %) pacientů, kteří byli ozáření pomocí techniky IMRT a 39 (19,5 %) pacientů, kteří byli ozařováni pomocí techniky IGRT.

6.2.15 Chronická toxicita na GU trakt

Graf č.15 vyjadřuje kolik pacientů pociťovalo obtíže na úrovni G1-G4 spojené s chronickou toxicitou na GU trakt.



Graf 15 Počet pacientů, kteří pociťovali problémy spojené s chronickou toxicitou na GU trakt

Na grafu č. 15 lze vidět, že určitou míru obtíží, které souvisely s chronickou toxicitou na GU trakt pociťovalo 47 (20,6 %) pacientů, kteří byli ozáření pomocí VMAT a u čtyř pacientů nebyla poskytnuta informace o chronické toxicitě, 110 (33,2 %) pacientů, kteří byli ozáření pomocí techniky IMRT a 37 (18,5 %) pacientů, kteří byli ozařováni pomocí techniky IGRT.

7 DISKUZE

Z grafů č. 12–15 vyplývá, že akutní toxicitu na genitourinální trakt (GU) pociťovalo 26,2 % mužů, kteří byli ozáření technikou VMAT, 66,6 % mužů, kteří byli ozařováni technikou IMRT a 43 % mužů, kteří byli ozáření technologií IGRT. Akutní toxicitu na gastrointestinální trakt muži pociťovali méně často: 11,8 % mužů, kteří byli ozáření pomocí techniky VMAT, 54,4 % mužů, kteří byli ozařováni technikou IMRT a 17,5 % mužů, kteří byli ozáření pomocí technologie IGRT.

Chronickou toxicitu na genitourinální trakt zaznamenalo 20,6 % mužů, kteří byli ozáření technikou VMAT, 33,2 % mužů kteří byli ozařováni technikou IMRT a 18,5 % mužů, kteří docházeli na ozařování pomocí techniky IGRT. Chronickou toxicitu na gastrointestinální trakt pociťovalo 10,5 % pacientů. Kteří byli ozáření technikou VMAT, 29,3 % pacientů, kteří byli ozáření pomocí techniky IMRT a 19,5 % pacientů, kteří podstoupili ozáření pomocí technologie IGRT.

Lze konstatovat, že více mužů pociťovalo toxicitu akutní. Z dat také vyplývá, že větší počet pacientů trpěl toxicitou související s genitourinálním traktem. Z grafů č. 6–15 vyplývá, že pacienti, kteří byli ozáření technikou VMAT, měli nejméně zdravotních problémů související s toxicitou, naopak pacienti, kteří byli ozáření technikou IMRT, měli více obtíží, které byly spojené s toxicitou.

Odborníkem, který se zabývá radioterapií a profesně je zaměřen na techniky IMRT a IGRT je pan profesor Karel Odrážka, který zpracoval studie, zabývající se nežádoucími účinky radioterapie. Zpracoval i studie, které se zabývají toxicitou léčby u karcinomu prostaty. Například ve studii, která byla složena z 260 mužů, kteří se léčili radioterapií pomocí techniky IGRT, publikuje pan profesor Odrážka tyto výsledky: Akutní toxicita na gastrointestinální úrovni G2 se projevila u (6,9 %) pacientů. Akutní toxicita na genitourinální trakt byla zaznamenána u 15 % mužů na úrovni G2, u 2,3 % mužů byla toxicita zaznamenána na úrovni G3 a 1,9 % mužů pociťovalo příznaky na úrovni G4. (Odrážka et al 2020). Pan profesor Odrážka také říká, že toxicita u techniky IGRT, je nižší než u techniky IMRT. (Odrážka et al. 2020). Z anonymních dat, které jsem měla k dispozici mi vyšly grafy s podobnými výsledky a s panem profesorem Odrážkou se shodují, že lepší výsledky ohledně toxicity jsou u techniky IGRT. Je však potřeba zmínit, že technologie se velice rychle vyvíjí a v současné době se při

léčbě radioterapií u karcinomu prostaty využívá především technika VMAT. V práci mi vyšlo, že tato technika toxicitu snižuje ještě více a přináší lepší výsledky.

8 ZÁVĚR

Cílem teoretické části této práce bylo popsat problematiku karcinomu prostaty a možnosti léčby. Lze říct, že tento cíl byl naplněn.

Praktická část měla za cíl porovnat toxicitu radioterapie u těchto ozařovacích technik: VMAT, IMRT a IGRT. Došla jsem k závěru, že nejméně toxicitu pocíťovali pacienti, kteří byli ozářeni metodou VMAT. Pacienti, kteří byli ozařováni metodou IMRT, měli problémy, které byly spojené s akutní nebo chronickou toxicitou nejvíce.

Zjistila jsem také, že nejvíce mužů bylo v době diagnózy, ve věku 65-75 let. Nejčastěji muži během ozařování obdrželi dávku 78 Gy. Doba sledování pacientů se u jednotlivých technik lišila. Zatímco pacienti, kteří byli ozařováni technikou VMAT nebo IGRT docházeli na kontroly nejčastěji po dobu 2-5 let, pacienti léčení pomocí techniky IMRT absolvovali nejčastěji kontroly delší dobu, a to 5 a více let.

Všechny tři metody (VMAT, IMRT, IGRT), umožnily radioterapii u pacientů s karcinomem prostaty s dostačující dávkou a přiměřenou toxicitou.

Na závěr lze říct, že karcinom prostaty je závažné onemocnění, které ovlivňuje kvalitu života nejen nemocného ale i rodiny a přátel, proto je důležité, aby muži docházeli na pravidelné kontroly ke svému urologovi. Jen tak je šance, že se onemocnění zachytí včas.

9 POUŽITÁ LITERATURA

AUGUSTINOVÁ, Božena.2012. Časný karcinom prostaty, diagnostika a lokální léčba. In: *Linkos.cz*[online] Copyright © 2023[2023-01-03]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/casny-karcinom-prostaty-diagnostika-a-lokalni-lecba/>

BABJUK, M. s et al.2017.*Kastračně rezistentní karcinom prostaty*. Praha: Farmakom Press, spol. s r. o. 124 s. ISBM 978-80-906589-4-3.

Blahetová, Jana Agáta. 2020. *Vyhodnocení toxicity radioterapie karcinomu prostaty*. [online]Brno,[2023-04-23]Dostupné z: https://is.muni.cz/th/iftmr/BP_Jana_Agata_Blahetova.pdf Bakalářská práce. Masarykova univerzita : Katedra radiologických metod. Vedoucí práce: Mudr. Pavel Krupa, Ph.D.

CENTRUM KARCINOMU PROSTATY, 2023.Jak zjistím, že mám rakovinu prostaty? In: *Centrum karcinomu prostaty.cz* .Copyright Proton therapy center 2023 [2023-01-20] Dostupné zhttps://www.centrumkarcinomuprostaty.cz/rakovina-prostaty/vysetreni/?gclid=Cj0KCQiA8aOeBhCWARIsANRFrQFrYdg1OlwAXmFVsI77eHwobGpBbNbHvkcNy3UOI_RCJ3xpBwwxjjcaAvCSEALw_wcB

ČAPOUN, O. s et al. 2020. Karcinom prostaty. In: *ČESKÁ UROLOGICKÁ SPOLEČNOST ČLS JEP* [online] Adalo solution s.r.o.©2023[2023-01-25] Dostupné z: <https://www.cus.cz/pro-pacienty/diagnozy/karcinom-prostaty/>

DOLEŽEL, Martin, 2023. Průvodce diagnózou: Nádory prostaty. In: *Srobf.cz* [online] Praha: Společnost radiační onkologie, biologie a fyziky ČLS JEP ©2023 PANKREA[2023-02-04] Dostupné z : <https://www.srobf.cz/cs/pro-pacienty>

DVOŘÁK,Jan. 2019. Role ARTA léků v terapii metastatického kastračně rezistentního karcinomu prostaty. *Urologie pro praxi* [online]Solen,2019: 20(2) s. 62-65[2023-02-13] DOI: 10.36290/Uro.2019.031

DYLEVSKÝ, Jan, 2013. *Základy funkční anatomie člověka*. Praha: Česká technika. 216 s. ISBN 978-80-01-05249-5

JONATHAN. I, Epstein et al. 2016. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *European Urology* [online]ScienceDirect, 2016: 69 (3) pages 428–435 [2023-04-23] SSN 0302-2838, Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.06.046>

KATOLICKÁ, J. s et al. 2020. *Kvalita života onkologických pacientů: léčba karcinomu prostaty* Praha: Farmakon Press, spol. s.r.o.148 s. ISBM 978-80-907656-1-0

KOCÁK, Ivo.2022. Karcinom prostaty. Standard, NLPP 4.3, s. 1-11 In: *Masarykův onkologický ústav* [online] [2023-01-12] Dostupné z: https://static.mou.cz/d/mou.cz/files/4368.pdf/s-8a19bb41c308?_ts=1655462468

KRUPA, Pavel. 2015. *Hypofracinovaná akcelerovaná radioterapie karcinomu prostaty*[online] Brno, 2015 [22-04-22]Dostupné z: https://is.muni.cz/th/shusi/dizertace_20.48.pdf

MATOUŠKOVÁ, M. et al. 2017. *Multimodální přístup k nádorům močového měchýře a prostaty*. Olomouc: Solen, s.r.o. 309 s. ISBN 978-80-7471-216-6

MZ ČR 2016. Věštník 2016 částka 2, s. 128-132. Standardy zdravotní péče. In: *Srobf.cz* [online] Ministerstvo zdravotnictví České republiky 2016 [2023-02-04] Dostupné z: <https://www.srobf.cz/cs/pro-odborniky/radiacni-onkologie-v-cr/standardy-radiacni-onkologie>

NATIONAL CANCER INSTITUTE. 2022. Prostate – Specifik antigen (PSA) test. *Prostate cancer*[online][2023 -03- 12]Dostupné z: <https://www.cancer.gov/types/prostate/psa-fact-sheet#what-is-done-if-a-screening-test-shows-an-elevated-psa-level>

NESVADBA, Marcel. 2014. Karcinom prostaty z pohledu praktického lékaře. *Medicína pro praxi* [online]. Solen,11(6), s. 254-256 [2023-01-12]. ISSN: 1803-5310

ODRÁŽKA, K. et al 2013. Hodnocení toxicity radioterapie karcinomu prostaty technikou IMRT a IG-IMRT. *Vzdělávání* [online]Linkos: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J.E.Purkyně[2023-04-21]ISSN: 2570-8791 Dostupné z : <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/hodnoceni-toxicity-radioterapie-karcinomu-prostaty-technikou-imrt-a-ig-imrt/>

Odrážka, K. et al 2020. Dlouhodobé klinické výsledky IGRT karcinomu prostaty. *Klinická onkologie*. [online] 2020: (33)1 s. 49-54[2023-04-21]DOI: 10,14735/amko202049. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/467/5694.pdf>

PLECHÁČOVÁ, Lucie. 2016. *Možnosti radioterapie v léčbě karcinomu prostaty* [online]. Pardubice, [cit. 2023-01-12]. Dostupné z: https://dk.upce.cz/bitstream/handle/10195/65013/PlechacovaL_MoznostiRadioterapie_DB_2016.pdf?sequence=3&isAllowed=y. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice: Fakulta zdravotnických studií. Vedoucí práce Mudr. David Buka.

PROTON THERAPY CENTER, 2021.Stádia rakoviny prostaty. In: *ptc.cz* [online] Praha: Protonové centrum 2021 [2023-01-12] Dostupné z: <https://www.ptc.cz/cs/blog/stadia-rakoviny-prostaty.html>

PROTON THERAPY CENTER, 2021.Coje to PSA a jakou roli hraje u rakoviny prostaty? In: *ptc.cz* [online] Praha: Protonové centrum 2021[2023-01-12] Dostupné z: <https://www.ptc.cz/cs/blog/co-je-to-psa-a-jakou-rolu-hraje-u-rakoviny-prostaty.html>

RUŠAROVÁ,Nikol a Hana ŠTUDENTOVÁ. Současné možnosti léčby metastatického kastročne rezistentního karcinomu prostaty. *Onkologie 2017*[online] Solen, 2017: 11(4) s. 200-204[2023-02-13] DOI: 10.36290/xon2017.038

SOUMAROVÁ,Renata.2018 Brachyterapie karcinomu prostaty ve světle nových doporučení.*Onkologie*[online]Solen,2018: 12(2) s. 64-67[2023-02-08]DOI: 10.36290/xon.2018.013

STROBF, 2022. Seznam pracovišť a vybavení. In: *Strobf.cz*[online] Praha: Společnost radiční onkologie, biologie a fyziky ČLS JEP©2023 Pankrea[2023-03-03] Dostupné z: <https://www.srobf.cz/cs/pro-odborniky/radiacni-onkologie-v-cr/seznam-pracovist-a-vybaveni>

ŠIMEK, Jan. 2019. *Standardní pracovní postup intersticiální brachyterapie karcinomu prostaty* [online]. Pardubice, 2019 [cit. 2023-01-06]. Dostupné z: https://dk.upce.cz/bitstream/handle/10195/73403/SimekJ_StandardniPracovni_PP_2019.pdf?sequence=1.%20Bakal%C3%A1%C5%99sk%C3%A1%20pr%C3%A1ce.%20Univerzita%20Pardubice:%20Fakulta%20zdravotnick%C3%BDch%20studi%C3%AD.%20Vedouc%C3%AD%20pr%C3%A1ce%20Ing.%20Petr%20Haluska.

ŠLAMPA, Pavel. 2017. Nové techniky radioterapie. *Pacient a rodina* [online]. Linkos: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně [2023-02-03] ISSN: 2570-8791 Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/lecba/jak-se-lecit/radioterapie-ozarovani/nove-techniky-radioterapie/>

ÚZIS, 2021. Měsíc prevence rakoviny prostaty. In: *Uzis.CZ*[online]. Praha 2: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR.2021[2023-01-03]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=aktuality&aid=8521>

VÍTEK, P. s et al. 2021 *Protonová radioterapie*. Praha: Maxdorf s.r.o. 247 s. ISBM 978-80-7345-698-6