

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2014

Jiří Zajíc

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví (B5345)

Jiří Zajíc

Studijní obor: Radiologický asistent (5345R010)

RADIOTERAPIE KARCINOMU PROSTATY

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Marcela Goišová

PLZEŇ 2014

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a všechny použité prameny jsem uvedl v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 21. 3. 2014.

.....

vlastnoruční podpis

Poděkování

Děkuji MUDr. Marcele Goišové za cenné rady, připomínky a odborné vedení při zpracování bakalářské práce. Dále děkuji také ostatním lékařům Radioterapie Holešov s.r.o. za poskytování materiálních podkladů pro výzkumnou část.

Anotace

Příjmení a jméno: Zajíc Jiří

Katedra: Záchranářství a technických oborů

Název práce: Radioterapie karcinomu prostaty

Vedoucí práce: MUDr. Marcela Goišová

Počet stran - číslované: 90

Počet stran – nečíslované: 22

Počet příloh: 2

Počet titulů použité literatury: 24

Klíčová slova: karcinom, prostata, radioterapie, prostatický specifický antigen, léčba, záření

Souhrn:

Bakalářská práce se zaměřuje na radioterapeutickou léčbu karcinomu prostaty. Teoretická část popisuje anatomii, etiologii a epidemiologii prostaty, poté navazuje klinická a diagnostická část s určením stádia karcinomu a následnými algoritmy léčby. V teoretické části je tedy komplexně popsána problematika daného onemocnění se zaměřením na radioterapii. Druhou část práce tvoří kvalitativní výzkum, jehož výstupem je zhodnocení vývoje prostatického specifického antigenu během léčby a nežádoucích účinků, které radioterapie vyvolala u jednotlivých pacientů v důsledku ozáření. Do výzkumného vzorku bylo zařazeno 10 mužů ve věku 70-83 let s karcinomem prostaty, kteří v letech 2009-2012 prošli radioterapeutickou léčbou na pracovišti Radioterapie Holešov s.r.o. Po radioterapii došlo k poklesu PSA v průběhu půl roku přibližně na jednu třetinu původní hodnoty PSA s dalším dlouhodobým poklesem. Nežádoucí účinky nepřekročily stupeň 1 dle RTOG.

Annotation

Surname and name: Zajíc Jiří

Department: Rescue and technical fields

Title of thesis: Radiotherapy for prostate cancer

Consultant: MUDr. Marcela Goišová

Number of pages - numbered: 90

Number of pages – unnumbered: 22

Number of appendices: 2

Number of literature items used: 24

Key words: carcinoma, prostate, radiotherapy, prostate-specific antigen, therapy, radiation

Summary:

This thesis focuses on radiotherapy treatment for prostate cancer. The theoretical part describes the anatomy, etiology and epidemiology of prostate cancer, after follow-up clinical and diagnostic part of the staging of cancer and subsequent treatment algorithms. The theoretical part is a complex issue described the disease with a focus on radiotherapy. The second part consists of a qualitative research whose output is to evaluate the development of prostate-specific antigen during treatment and side effects of radiotherapy induced in individual patients due to irradiation. The sample included 10 men aged 70-83 years with prostate cancer who in 2009-2012 underwent radiotherapy treatment in the workplace Radioterapie Holešov s.r.o. After radiotherapy decreased PSA over a half year to approximately one third of the original value of PSA with other long-term decline. Adverse events did not exceed grade 1 according to the RTOG.

Obsah

ÚVOD.....	11
TEORETICKÁ ČÁST.....	13
1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE PŘEDSTOJNÉ ŽLÁZY	13
2 ETIOLOGIE	14
2.1 Rizikové faktory	14
3 EPIDEMIOLOGIE	19
4 PATOLOGIE.....	21
4.1 Základní rozdělení karcinomů prostaty.....	21
5 KLINICKÉ PŘÍZNAKY A DIAGNOSTIKA.....	24
5.1 Klinické příznaky	24
5.2 Diagnostika.....	24
5.2.1 Vyšetření pro stanovení diagnózy	25
5.2.2 Vyšetření pro stanovení stádia karcinomu	26
6 URČENÍ STÁDIA KARCINOMU PROSTATY	28
6.1 TNM klasifikace.....	28
6.2 Gleasonovo skóre	30
6.3 Klinická stádia.....	31
6.3.1 Rozdělení do stádií	31
6.3.2 Z pohledu rizika onemocnění jsou karcinomy prostaty děleny na lokalizované, lokálně pokročilé a metastatické.....	31
6.3.3 Karcinomy prostaty dle okolnosti nálezu.....	32
7 STRATEGIE LÉČBY KARCINOMU PROSTATY	33
8 LÉČBA KARCINOMU PROSTATY.....	34
9 FYZIKÁLNÍ VLASTNOSTI IONIZUJÍCÍ ZÁŘENÍ.....	34
9.1 Druhy záření.....	35
9.2 Účinky ionizujícího záření	35

9.3	Využití ionizujícího záření v radioterapii.....	35
10	RADIOTERAPIE U KARCINOMU PROSTATY.....	36
10.1	Kurativní radioterapie	36
10.2	Paliativní radioterapie	37
10.3	Adjuvantní nebo záchranná radioterapie.....	37
11	PLÁNOVÁNÍ LÉČBY ZÁŘENÍM.....	38
11.1	Frakcionace	38
11.2	Ozařovací objemy	39
11.3	Kritické orgány – OaR (Organs at Risk).....	40
11.4	Stanovení cílového objemu	40
11.5	Ozařovací techniky.....	41
12	ZPŮSOBY APLIKACE IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ.....	42
12.1	Zevní radioterapie (EBRT - external beam radiation therapy)	42
12.2	Brachyterapie	43
	PRAKTICKÁ ČÁST	46
13	FORMULACE PROBLÉMU.....	46
14	CÍL VÝZKUMU	46
15	METODIKA.....	46
16	VÝZKUMNÉ OTÁZKY	47
17	SBĚR DAT.....	47
18	VZOREK RESPONDENTŮ	47
19	VLASTNÍ VÝZKUM	48
19.1	Kazuistika č. 1	48
19.2	Kazuistika č. 2.....	53
19.3	Kazuistika č. 3	58
19.4	Kazuistika č. 4.....	63
19.5	Kazuistika č. 5.....	68

19.6	Kazuistika č. 6	73
19.7	Kazuistika č. 7	78
19.8	Kazuistika č. 8	83
19.9	Kazuistika č. 9	88
19.10	Kazuistika č. 10	93
DISKUZE		98
ZÁVĚR		100
LITERATURA A PRAMENY		101
SEZNAM ZKRATEK		103
SEZNAM TABULEK		105
SEZNAM GRAFŮ		106
SEZNAM OBRÁZKŮ		107
SEZNAM PŘÍLOH		109
PŘÍLOHA A		110
PŘÍLOHA B		111

ÚVOD

Pro bakalářskou práci jsem si vybral téma Radioterapie karcinomu prostaty, protože významně roste výskyt tohoto onemocnění ve světě i v České republice a je důležité věnovat tomuto jevu pozornost. Věková hranice pacientů se pohybuje nejčastěji v rozmezí 40 – 75 let a stává se tak významným medicínským problémem, který zasahuje také do života společenského a ekonomického. Incidence se za poslední léta vysoce zvýšila a předpokládá se, že v budoucnu pravděpodobně poroste dál. U českých mužů je karcinom prostaty nyní na prvním místě v rámci výskytu všech malignit a v mnoha vyspělých zemích je druhou nejčastější příčinou úmrtí na nádorová onemocnění. Karcinomem prostaty onemocní během svého života asi 10 % mužů, z toho na tuto diagnózu zemřou asi 3 %. (ÚZIS ČR, 2013)

Celosvětově je maligní karcinom prostaty také velkým problémem a častou příčinou úmrtí, konkrétně v USA v roce 2012 zemřelo 28 170 pacientů s touto diagnózou a v Evropské unii se odhaduje 89 300 úmrtí z příčiny karcinomu prostaty. Hlavním důvodem je zřejmě stále se prodlužující délka života obyvatel a včasné diagnostikování klinicky nemanifestních karcinomů, které by se mnohdy ani nestihli za život člověka odhalit. (Fínek, 2013)

Zdokonalují se diagnostické metody a často se provádí vyšetření krve na prostatický specifický antigen. Zvýšená hladina antigenu informuje o možné přítomnosti karcinomu. Celosvětově probíhá diskuze urologů, jestli tomu opravdu tak je, názory odborníků jsou různé. Je tedy velmi těžké zatím zavést nějakou ověřenou, dostupnou a levnou screeningovou metodu, na kterou by měli muži nárok a která by dokázala prostatu preventivně a s jistotou prověřit.

Speciální preventivní programy na karcinom prostaty zatím v České republice neexistují. Je doporučeno mužům po padesátém roku věku provádět preventivní vyšetření PSA a vyšetření per rektum a dle výsledku odeslat pacienta na vyšetření na urologii.

Léčba karcinomu prostaty se odvíjí od stádia onemocnění. Po stanovení diagnózy se aplikuje nejvhodnější algoritmus léčby - chirurgická, hormonální, chemoterapeutická nebo radioterapeutická. V bakalářské práci se zaměřuji na současné metody radioterapie a jejich využití u karcinomu prostaty.

Co se týče dostupnosti specializovaných pracovišť, tak v současné době existuje v České republice 18 komplexních onkologických center, kde se léčba provádí.

Po teoretické části následuje část praktická, která je zaměřena na sledování efektu radioterapie u této diagnózy. V souvislosti s radioterapeutickou léčbou je sledován vývoj hladin PSA během ozáření u jednotlivých pacientů s karcinomem předstojné žlázy.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE PŘEDSTOJNÉ ŽLÁZY

Předstojná žláza (latinsky *prostata*) je žláзовý nepárový orgán a je významnou částí mužského pohlavního systému. Tato žláza má tvar mírně předozadně zploštělého komolého kužele a její velikost je někdy přirovnávána k velikosti jedlého kaštanu. Normální váha prostaty se pohybuje okolo 20 – 40 gramů.

Dále popisujeme na prostatě několik částí, přední (obrácena k symfýze), zadní (směřuje ke konečníku) a laterální plochu. Dále také horní plochu (*basis prostatae*), ta je uložena těsně u dna močového měchýře a semenných váčků. Následuje hrot prostaty (*apex prostatae*), který sahá až k *diaphragma urogenitale*, tedy svalům pánevního dna.

Prostata je uložena kolem začátku močové trubice pod močovým měchýřem, před konečníkem (cca 4 cm od řitního otvoru) a díky tomu je dobře přístupná vyšetřením *per rectum*. Obsahuje 30 – 50 tuboalveolárních žláz ústících do *pars prostatica urethrae* (část močové trubice procházející prostatou). Tyto žlázy se nachází ve stromatu tvořeném hladkou svalovinou a vazivem. *Prostata* je kryta pevným vazivovým obalem, na který naléhá žilní pleteň (*plexus versus prostaticus*). Další obal tvoří pánevní fascie i s nervovou pletení – *capsula periprostatica*. Uvnitř prostaty se nachází také vazivové přepážky, které ji dělí na dva laloky – pravý a levý (*lobus dexter et sinister*) a oba jsou vzájemně propojeny klínem tkáně – tzv. *isthmus prostatae* (viz. Příloha A). Centrální částí předstojné žlázy prochází ventrálně močová trubice, do které ústí *colliculus seminalis* – hrbolek na němž vyúsťuje *ductus ejaculatoris*.

V prostatických žlázkách vzniká prostatický sekret, který tvoří 15 – 30 % objemu tekutiny ejakulátu a ten je vypuzován při ejakulaci do urethry. Sekret obsahuje mnoho významných látek (prostaglandiny, spermin, kyselinu citronovou, zinek), které zvyšují pohyblivost spermií a stimulují děložní svalovinu.

Prostata je zásobena cévami – *arteria rectalis media*, *arteria vesicalis inferior*, *arteria pudenda interna* a drobnými větvemi z *arteria obturatoria*. Žilní pleteň, která se podílí na jednom z obalů prostaty (*capsula periprostatica*), se nazývá *plexus venosus prostaticus*, má spojení s *plexus vesicalis* a odtud odtéká krev do *vena illiaca interna*.

Nervová inervace prostaty je z plexus hypogastricus inferior, z míšních segmentů S3 a S4 a jsou to především autonomní nervová vlákna. (Čihák, 2002; Dylevský, 2009)

2 ETIOLOGIE

2.1 Rizikové faktory

Na vzniku karcinomu prostaty se podílí mnoho faktorů. Můžeme sem zařadit hormonální vlivy, výživu, genetiku a některé další faktory.

Hormonální vlivy

Je prokázáno, že karcinogeneze a progresse onemocnění je způsobována androgenními vlivy. Obecně platí, že pro vývoj rakoviny prostaty jsou nutné androgeny, mužské pohlavní hormony vznikající ve varlatech (nejznámější z nich je testosteron). Dále bylo zjištěno, že muži s nedostatkem 5 alfa-reduktázy, která přeměňuje testosteron na dihydrotestosteron, jsou zřídka diagnostikováni s hypertrofií a rakovinou prostaty. (Filipenský, 2006)

Existují důkazy o hormonálním vlivu na vývoj rakoviny prostaty. Ve studii, které se zúčastnilo 18 882 mužů starších 55 let, byl podáván Finasterid, což je inhibitor 5 alfa-reduktázy a používá se jako lék na benigní hyperplazie prostaty. Tento lék snižuje intraprostatickou hladinu dihydrotestosteronu, čímž se předchází vzniku rakoviny prostaty. U mužů užívajících finasterid byla prevalence karcinomu prostaty snížena o 25 % oproti mužům, kterým bylo předepsáno placebo. (Perez et al., 2008; Šlampa, 2004)

Výživové vlivy

Rozvoj karcinomu prostaty může být přičítán rodinnému stylu života a faktorům životního prostředí. Epidemiologické studie naznačují, že strava s nedostatkem některých stopových prvků je významným rizikovým faktorem pro životní prostředí. Toto je podporováno migračními studiemi, které ukazují vyšší výskyt rakoviny prostaty u asijských mužů, kteří žijí ve Spojených státech, v porovnání s jejich protějšky z Číny nebo Japonska. V asijských zemích je 30x nižší incidence karcinomu prostaty než ve Spojených státech amerických.

Charakteristické rysy západní stravy se od asijských zemí liší vysokým příjmem tuků a nízkou spotřebou sóji. Západní strava je spojována se zvýšenou produkcí androgenů a estrogenů.

Byla prokázána souvislost mezi zvýšeným denním příjmem tuků a vyšším rizikem vzniku karcinomu prostaty. Stravování s vysokým obsahem tuku může zvýšit relativní riziko rakoviny prostaty z faktoru 1,6 až na 1,9. Kromě toho se ukázalo, že muži s vyšším příjmem vlákniny a pravděpodobně nižším obsahem tuků mají snížené riziko rakoviny prostaty. Dále bylo také zjištěno, že různé typy tuků souvisí s rizikem vzniku karcinomu prostaty.

Červené maso zastupuje skupinu potravin s nejvyšším počtem pokročilých nádorových onemocnění. Tuk z mléčných výrobků (s výjimkou másla) nebo ryb s tímto rizikem nesouvisí. Analýza mastných kyselin prokazuje škodlivé účinky u kyseliny alfa-linolenové, která je obsažena v červeném mase a másle. Podíl této kyseliny v jídelníčku zvyšuje riziko rakoviny prostaty více než trojnásobně. Na rozdíl od kyseliny linolové, která je obsažena v rybím oleji (tuku) a nepředstavuje žádné zvýšené riziko. Používání nasycených mastných kyselin, hlavně alfa-linolenové, zvyšuje progresi karcinomu prostaty. Potraviny na rostlinné bázi a jejich produkty, jako je sója, rajčata, brukvovitá zelenina a vláknina, mají příznivé účinky. Má se za to, že tyto výživové faktory přispívají antioxidačními účinky proti poškozování DNA a buněk. (Perez et al., 2008)

Existují experimentální a epidemiologické údaje podporující antikarcinogenní účinky selenu přes apoptické, angiogenní a antioxidační procesy. Selen je esenciální stopový prvek, který lidé získávají z rostlin v souvislosti se složením půdy. Nejvíce selenu obsahují para ořechy a živočišné produkty jako jsou mořské plody a ryby. Selen se také běžně prodává jako součást výživových doplňků. Několik velkých prospektivních studií uvádí snížení rizika o 50 % až 60 % v rozvoji karcinomu prostaty u mužů s vysokou hladinou selenu. Hodnota selenu byla měřena z nehtů a plazmy. Bylo zjištěno 50% snížení rizika rakoviny prostaty u náhodně vybraných mužů, kterým byl podáván selen, oproti mužům užívajících placebo.

Blahodárné účinky sóji jsou přičítány isoflavonům, jedním z mnoha rostlinných pigmentů nalezených v sóji. Isoflavony jsou typy fytoestrogenů, což jsou sloučeniny, které mají slabé estrogení, antiestrogení a antioxidační účinky. Všechny tyto účinky mohou

u lidí sloužit jako ochrana proti progresi nádorů prostaty. Tyto izoflavony, nejčastěji genistein a daidzein, inhibují růst buněčných linií karcinomu prostaty u holých (dospělý jedinec bez chlupů) myší. Zejména genistein je silný inhibitor několika steroidních-metabolizujících enzymů, jako je například aromatáza, 5-alfa-reduktáza a 17-beta-hydroxysteroid dehydrogenáza, jakož i enzymy, které mají zásadní význam pro buněčnou proliferaci, např. tyrosin kinázy a topizomerázy I a II. Genistein je také inhibitor angiogeneze. Odhaduje se, že Japonci spotřebují přibližně 20 mg isoflavonů denně, zatímco spotřeba západních mužů činí méně než 1 mg/den. To se odráží v průměrné plazmatické koncentraci genisteinu 180 ng/ml u japonských mužů ve srovnání s úrovní <10 ng/ml u mužů ze západu. (Adam et al., 2004; Perez et al., 2008)

Dalšími ochrannými živinami jsou lykopen, převládající v západní stravě a karotenoid. Karotenoid je jeden z nejsilnějších nutričních antioxidantů, který je obsažen v rajčatech, ve výrobcích z rajčat a jiném ovoci. Ačkoli antioxidační vlastnosti lykopenu jsou považovány primárně zodpovědné za blahodárné účinky, mohou se na nich podílet i další mechanismy. Rajčata jsou jednou ze specifických potravin, které významně snižují riziko rakoviny prostaty. Vyšší sérové a tkáňové úrovně lykopenu jsou nepřímo úměrné k výskytu karcinomu prostaty.

Ostatní stopové prvky, jako je zinek a vitaminy D a E, mohou mít potenciál jako chemopreventivní činidla. Údaje pro podporu těchto stopových prvků nejsou tak silné jako údaje pro podporu blahodárných účinků selenu nebo lykopenu. (Adam et al., 2004; Perez et al., 2008)

Genetické a molekulárně biologické vlivy

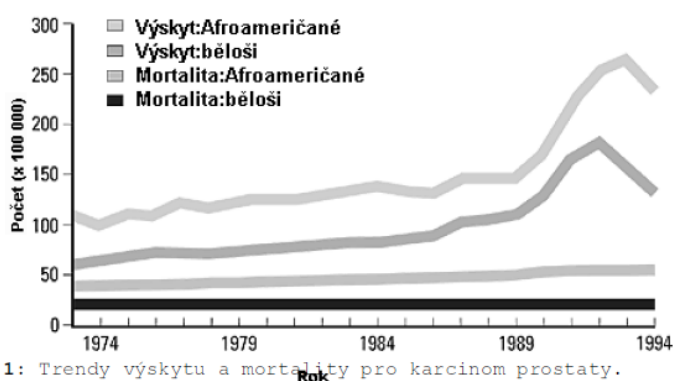
Odhaduje se, že na genetickém základě vzniká asi 9 % karcinomů předstojné žlázy a jedná se pravděpodobně o dědičnost autozomálně dominantní. (Adam et al., 2004)

Vědci se zaměřují na identifikaci genetické změny na molekulární úrovni, které se mohou podílet na vícestupňovém procesu karcinogeneze. Polymerázové řetězová reakce (PCR - polymerase chain reaction), umožní identifikaci oblastí genomu spojenou s různými typy rakoviny. Vazebné analýzy se používají ke zjištění, zda existuje souvislost mezi určitou genetickou vadou a klinickým onemocněním. Tam se určuje, jakou roli hrají chromozomální delecce, onkogeny a tumor supresorové geny v iniciaci a progresi karcinomu prostaty. Rozvíjejí se údaje analýz DNA z rizikových rodin, které naznačují, že

existují vysoce rizikové alely, jako je tomu u jiných tumorů. Hlavní susceptibilní (citlivý, náchylný) locus (místo) karcinomu prostaty na dlouhém rameni chromozomu 1 (1q24-25), byl identifikován pomocí celého genomového testu. Gen HPC1 (hereditární karcinom prostaty 1) byl spojován s rodinami, které měly více členů postižených karcinomem prostaty od útlého průměrného věku v době diagnózy. Nicméně tato asociace nebyla identifikována ve všech studiích. (Perez et al., 2008)

Rakovinné buňky prostaty, stejně jako jejich normální protějšky, jsou obvykle citlivé na androgeny a jejich růst závisí na dělení androgen-stimulovaných buněk. Růst buněk prostaty je řízen interakcí cirkulujících androgenů, jako je testosteron a dihydrotestosteron s androgenním receptorem. Androgenní (Genandrogen) receptor obsahuje polymorfní CAG opakování sekvence, která kóduje část receptoru zapojeného do přepisu DNA. Bylo zjištěno, že délka CAG repetice je nepřímo úměrná s činností na androgenním receptoru. Proto kratší opakování CAG sekvence, může souviset s růstem rakoviny prostaty. Giovannuci a kol. (in Perez, 2008, str. 2729) v analýze činnosti androgenního receptoru zjistili, že u mužů s rakovinou prostaty je kratší opakování CAG sekvence genandrogen receptoru. To předpovídá vyšší úroveň a pokročilejší stadium rakoviny prostaty, jakož i metastázy a vyšší úmrtnost na tuto nemoc. Prevalence u krátkého CAG opakování je vyšší mezi Afroameričany než u bílých Američanů. Naproti tomu jsou nejdelší sekvence u čínských mužů. Tato zjištění mohou částečně vysvětlit vyšší riziko vzniku karcinomu prostaty u Afroameričanů a nižší riziko v asijských zemích. (Perez et al., 2008)

Obrázek 1: Vývoj incidence a mortality karcinomu prostaty v závislosti na etnické příslušnosti



Obrázek č.1: Trendy výskytu a mortality pro karcinom prostaty.

Zdroj: Filipenský, Petr. *Limity radikální prostatektomie*. Brno, 2006. 156 s. Disertační práce na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity v Brně. Vedoucí disertační práce Prof. MUDr. Jan Wechsler, DrSc.

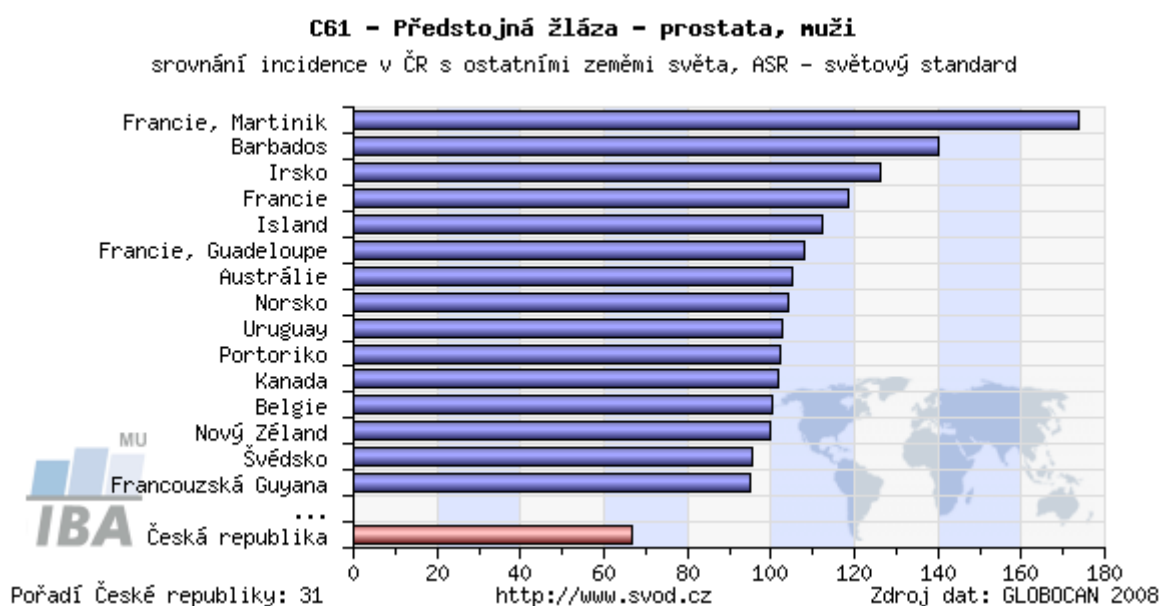
Další rizikové faktory

Svoji úlohu v rozvoji rakoviny prostaty mohou mít chronické nebo opakující se záněty, jako u mnoha jiných nádorů. Ačkoli u různých mikroorganismů bylo zjištěno, že infikují tkáň prostaty, nikdy nebyl izolován patogen, který by tyto záněty způsoboval. Další rizikové faktory jsou ve výzkumu, ale nebyly potvrzeny. Některé studie naznačují, že rakovinu prostaty může způsobovat vaskektomie, hyperplazie, kouření, nadbytek kadmia, jaderné katastrofy a další. Ale například u Japonců po svržení atomových bomb na Hirošimu a Nagasaki nebyl prokazatelně určen vyšší nárůst rakoviny prostaty. (Perez et al., 2008)

3 EPIDEMIOLOGIE

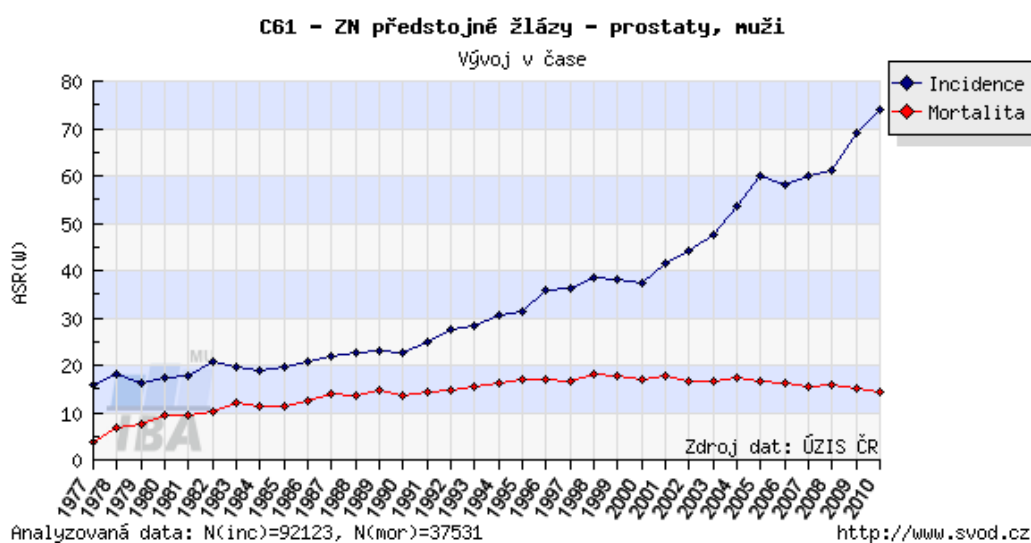
Dle nejaktuálnějších informací Ústavu zdravotnických informací a statistiky z roku 2010 je nádorové onemocnění karcinomu prostaty od roku 2005 nejčastějším maligním nádorem u mužů v České republice. Vyšší incidence tohoto onemocnění je pozorována od počátku 90. let a další masivní nárůst probíhá od roku 2000. Incidence v České republice neustále stoupá (viz. Obrázek 3), v roce 2010 bylo hlášeno 6771 případů, což je o 10 % více než v roce 2009. V přepočtu to znamená, že na 100 000 mužů se objevilo 131,2 případů karcinomu prostaty. Tento častý výskyt karcinomu prostaty je vysvětlován tím, že populace stárne, střední délka života se prodlužuje, a také se častěji provádí vyšetření prostatického specifického antigenu (PSA) u starších mužů. Mnohdy se tak odhalí časná klinicky nemá stádia, která by se ani projevit nemusela. Ve vyšším věku, je mnoho možných příčin morbidit a tak by se nádor někdy nestihl ani klinicky projevit před smrtí jedince. (ÚZIS ČR, 2013)

Obrázek 2: Srovnání incidence karcinomu prostaty v České republice a ostatních zemích světa



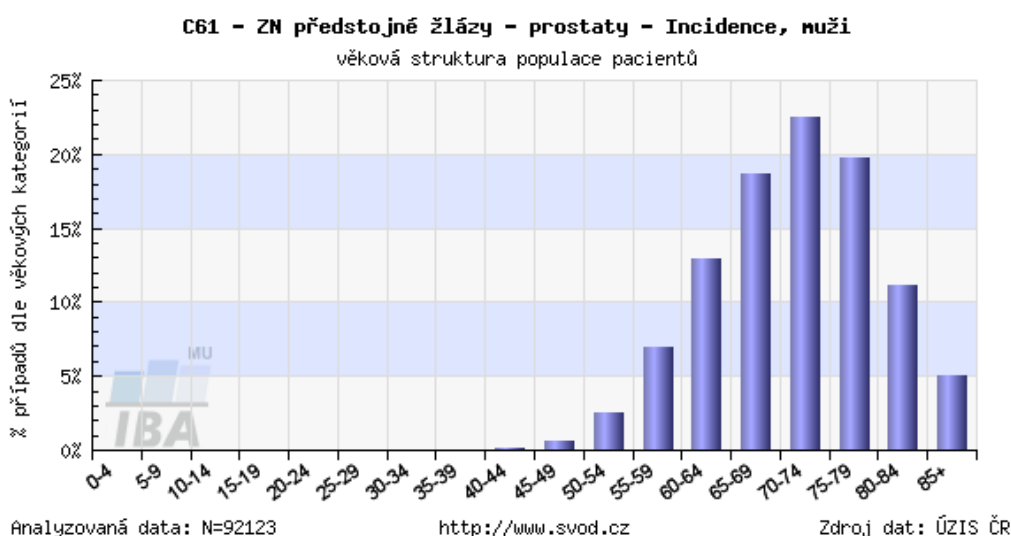
Zdroj: Graf C61 – Předstojná žláza – Prostata, muži, svod.cz [online], 2008 - [cit. 20.12.2013], Dostupné z: <http://www.svod.cz/analysez.php#>

Obrázek 3: Vývoj incidence a mortality karcinomu prostaty v čase



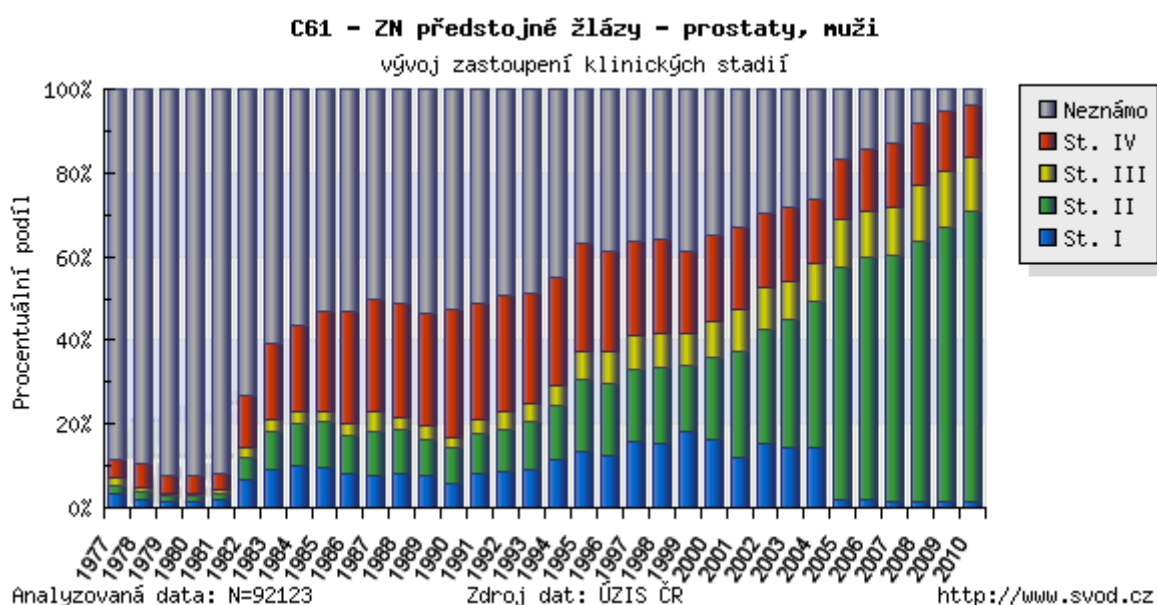
Zdroj: Graf C61 – ZN Předstojné žlázy – Prostaty, muži, svod.cz [online], 2008 - [cit. 20.12.2013], Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>

Obrázek 4: Vývoj incidence u karcinomu prostaty vzhledem k věku pacientů



Zdroj: Graf C61 – ZN Předstojné žlázy – Prostaty – incidence muži, svod.cz [online], 2008 - [cit. 20.12.2013], Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=vek#>

Obrázek 5: Procentuální zastoupení klinických stádií karcinomu prostaty



Zdroj: Graf C61 – ZN Předstojné žlázy – Prostaty, muži, svod.cz [online], 2008 - [cit. 20.12.2013], Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=stadia#>

4 PATOLOGIE

Patologické nálezy v prostatě představují různé mikroskopické obrazy od prekanceróz až po karcinosarkomy. Ve většině případů se však jedná o adenokarcinom.

4.1 Základní rozdělení karcinomů prostaty

Adenokarcinom vycházející z acinárních buněk tvoří více než 95 % karcinomů prostaty. Vzácný je výskyt duktálních adenokarcinomů nebo adenokarcinomů z periuretrálních ductů. Dále se můžeme setkat se sarkomatoidními karcinomy, karcinomy z přechodného epitelu, neuroendokrinními nádory, sarkomy a primárními lymfomy prostaty. V periferní zóně žlázy vzniká přibližně 70 % adenokarcinomů, v přechodné zóně 20 % a v centrální zóně 10 %. (NCCN, 2014)

Prostatická intraepiteliální neoplazie (PIN)

Prostatická intraepiteliální neoplazie je považována za prekancerózu. Charakterizuje se intraglandulární proliferací epitelových buněk, vykazujících četné atypie,

jako jsou: anizonukleóza, hyperchromazie, nukleární pseudostratifikace a přítomnost promínujících nukleolů. Při histologii se objevují benigní prostatické aciny nebo dukty lemované cytologicky atypickými buňkami.

PIN se rozděluje na tři stádia podle lézí, které se nazývají intraduktální dysplazie. PIN1 představuje mírnou dysplazii, PIN2 střední a PIN3 těžkou dysplazii. Pro PIN1 se používá termín low-grade PIN (nepředstavuje pro nemocného vyšší riziko) a pro PIN2 a PIN3 je označení high-grade PIN. V prostatách s prokázaným adenokarcinomem bývá stupeň PIN vyšší. Signálem pro další vyšetření a aktivní hledání karcinomu prostaty bývá nález vysokého stupně PIN v biopsických vzorcích. Incidence PIN se s věkem zvyšuje. (Adam et al., 2004; Mikulajová, 2011)

Atypická adenoskvamózní hyperplazie (ADH)

U atypické adenoskvamózní hyperplazie se jedná o proliferaci malých a středně velkých žlázových formací. Nejsou u nich patrná jádérka a jejich jednovrstevná epitelová výstelka nevykazuje žádné známky jaderných atypií. ADH je považována za předstupeň dobře diferencovaného karcinomu v centrální zóně, zatímco PIN může být předchůdcem karcinomu v periferní zóně. (Adam et al, 2004; Mikulajová, 2011)

Adenokarcinom

Nejčastějším histologickým typem maligního nádoru prostaty je adenokarcinom acinózního nebo tuboalveolárního původu. Ve většině případů se jedná o karcinom multifokální, až u 85 % nemocných. Z periferní zóny prostaty vyrůstá přes 70 % všech karcinomů, 15 – 20 % vychází z centrální zóny a 10 – 15 % ze zóny přechodné. Často se vyskytuje s benigní hyperplazií prostaty, není však výsledkem její maligní transformace. Rozpoznání adenokarcinomu je makroskopicky obtížné. Drobná ložiska, která adenokarcinom vytváří, mají kompaktnější vzhled ve srovnání s houbovitou strukturou normální prostaty nebo uzlovitými ložisky hyperplastické prostaty. V diagnóze karcinomu prostaty má proto zásadní význam mikroskopické vyšetření. (Adam et al., 2004; Mikulajová, 2011)

Malobuněčný karcinom

Biologicky agresivní tumor s identickou strukturou jako malobuněčný karcinom v jiných lokalizacích (především v plicích). Asi polovina těchto nádorů jsou smíšené

malobuněčné karcinomy a adenokarcinomy. Přežití nemocných s malobuněčným karcinomem je v průměru menší než rok. Tento karcinom neprodukuje vyšší hodnoty PSA a někdy bývá provázen paraneoplastickým syndromem. V prognóze smíšených a malobuněčných karcinomů není rozdíl. (Mikulajová, 2011)

Mucinózní adenokarcinom

Karcinom prostaty, u kterého se prokáže přítomnost hlenových substancí v extracelulárních prostorech ve zhruba 25 % objemu. Mucinózní adenokarcinom patří mezi nejméně obvyklou variantu karcinomu prostaty. Projevuje se agresivním biologickým chováním s tendencí vytvářet kostní metastázy. V pokročilém stádiu onemocnění eskaluje koncentrace PSA a kyselé fosfatázy. (Hes, O., Michal, M., 2002-2012; Mikulajová, 2011)

Karcinom z přechodného epitelu

Mezi další nádory předstojné žlázy řadíme také uroteliální karcinom z přechodného epitelu. Většinou vzniká z močových cest a jen velmi malé procento má původ primárně v prostatě. Uroteliální karcinom z močových cest se šíří intraepiteálně nebo přímo infiltruje tkáň prostaty. Prognóza nebývá moc dobrá, jelikož je tento karcinom většinou diagnostikován až ve vyšším stádiu onemocnění a přibližně u 20 % pacientů bývají přítomny i metastázy. (Hes, O., Michal, M., 2002-2012; Mikulajová, 2011)

Duktální karcinom

Duktální karcinom je zastoupen v rámci všech adenokarcinomů prostaty asi 0,5 %. Vyrůstá z velkých periuretrálních vývodů a roste jako exofytická léze do uretry, kde způsobuje obstrukční symptomatologii, hematurii a výjimečně hemospermii. Při diagnóze už bývá stadium karcinomu pokročilé a to z důvodu dlouho negativního nálezu při vyšetření per rektum a normální koncentraci PSA. Diagnostika se u tohoto karcinomu provádí biopticky. (Hes, O., Michal, M., 2002-2012)

Dlaždicobuněčný karcinom

Velmi vzácný prostatický karcinom, tvořící méně než 0,5 % maligních nádorů prostaty. Klinicky se chová podobně jako adenokarcinom prostaty. Často jeho vzniku předchází hormonální terapie nebo ozařování pro zhoubný tumor jiné lokalizace. Biologické chování karcinomu je agresivní, tvoří kostní metastázy a neodpovídá na

hormonální léčbu. V době metastatického rozsevu bývají hodnoty PSA v séru normální. (Hes, O., Michal, M., 2002-2012; Mikulajová, 2011)

Mezenchymální nádory

Mezi dva nejčastější patří leiomyosarkom a rhabdomyosarkom. U dospělých je nejběžnější mezenchymální nádor prostaty leiomyosarkom, u dětí se vyskytuje nejvíce rhabdomyosarkom. Další sarkomy jako fibrosarkom, osteosarkom, angiosarkom, chondrosarkom, liposarkom a nediferencované sarkomy byly popsány jen velmi zřídka. (Mikulajová, 2011)

5 KLINICKÉ PŘÍZNAKY A DIAGNOSTIKA

5.1 Klinické příznaky

Odhalení karcinomu prostaty již v klinicky manifestním stádiu je známkou dlouhodobé reduplikace nádorových buněk, kdy proces probíhá dle odhadů většinou už více než 2 roky. Zvětšení prostaty se neobjevuje jen u nádorového procesu, ale stejná symptomatologie se vyskytuje také při benigní hyperplazii prostaty. To je nezhoubné zvětšení předstojné žlázy, které se projevuje obtížemi s mikcí. Symptomy spojené s obtížnou mikcí se u benigní hyperplazie objevují jako jeden z prvních příznaků, kdežto u karcinomu prostaty vznikají tyto obtíže až jako pozdní příznaky a to díky tomu, že karcinom prostaty vzniká v 70 % periferní oblasti. (Seidl et al., 2012)

U některých nemocných mohou být prvními příznaky karcinomu předstojné žlázy kostní bolesti, které způsobují kostní metastázy. Někdy se diagnóza stanoví u asymptomatického jedince až na základě jiných problémů s frakturami nebo otoky končetin. (Adam et al., 2004)

5.2 Diagnostika

Základem stanovení diagnózy karcinomu prostaty je důkladná rodinná anamnéza a poté následují další diagnostické postupy, které můžeme rozdělit na 3 hlavní schémata vyšetřování. První schéma se týká jedinců, u kterých je podezření na karcinom. U těchto

pacientů se provádí vyšetření per rectum a následuje určení hladiny specifického prostatického antigenu PSA. Další možností jsou vyšetřovací metody, které nález histologicky potvrdí. Do této části řadíme transrektální sonografii a biopsii prostaty. A jako poslední možnost v diagnostice využíváme zobrazovací metody k určení stagingu (rozsahu nádoru). (Adam et al., 2004)

5.2.1 Vyšetření pro stanovení diagnózy

Vyšetření per rectum

Vyšetření per rectum (DRE – digital rectal examination) je nejzákladnější a nejjednodušší vyšetření, které může provést každý lékař. Lékař posuzuje pohmatem tvar, velikost, povrch, elasticitu apod. Vyšetření per rectum je důležitá část screeningu, ale asymptomatický karcinom odhalí touto metodou jen velmi zkušený lékař a většinou je nutné doplnit další vyšetřovací metody. (Adam, 2004)

Vyšetření se provádí vleže na zádech nebo na levém boku s pokrčenými koleny. Lékař vyšetřuje palpačně přes rektum, kde vyhmatá prostatu ve vzdálenosti asi 5 cm od anu. Prostata za normálního stavu dosahuje váhy asi 15-20 g a má tvar jedlého kaštanu s malým žlábkem uprostřed. Okraje prostaty jsou hladké a nevykazují žádné nerovnosti. Vyšetření je nebolestivé a přitom velmi rychlé, levné a přesné. Karcinom může být diagnostikován až ve 30 – 40 % případů. Hodnotí se velikost, tvrdost, nálezy uzlů, vymizení prostatického žlábků a nemožnost odlišit prostatu od okolí. Postižení semenných váčků a extraprostatická propagace výrazně zhoršují prognózu karcinomu. Karcinomy, které vycházejí z anterolaterálních částí periferní zóny jsou nehmatné. Pacienti, u kterých je palpační nález pozitivní, mají podezření na riziko karcinomu prostaty a je jim indikována biopsie bez ohledu na hodnotu prostatického specifického antigenu. (Dvořáček, Babjuk, 2005)

Prostatický specifický antigen (PSA)

Prostatický specifický antigen řadíme do skupiny nádorových markerů, které slouží ke stanovení diagnózy karcinomu prostaty nebo monitoringu léčby. Prostatický specifický antigen je glykoprotein, který je kódován na 19. chromozomu a je produkován především epiteliálními buňkami prostaty. V séru se vyskytuje pouze v nízkých koncentracích a jeho sekrece je ovlivňována androgeny. Podílí se na zkapalnění spermatu, kam je secernován ve

vysoké koncentraci. Používá se od osmdesátých let jako nejvýznamnější prostatický marker. (Adam et al., 2004; Filipenský, 2006; Adam et al., 2005)

Transrektální ultrasonografie (TRUS)

K transrektální ultrasonografii se používají endorektální sondy s bioptickým naváděčem o frekvenci 5-7 MHz.

Vyšetření se provádí v axiální a sagitální rovině k posouzení prostaty a semenných váčků. Normální dospělá prostata zobrazena pomocí TRUS se jeví jako symetrická, trojúhelníkovitá a relativně homogenní struktura s echogenní kapslí.

TRUS se běžně používá jako vodítko při transrektální biopsii a během brachyterapie prostaty. Spolehlivě lze však ultrasonograficky detekovat jen nádory nacházející se v okrajové zóně prostaty. Pokusy charakterizovat adenokarcinom podle TRUS ukázaly, že rakovina prostaty může mít variabilní echogenicitu. (Adam et al., 2004; Mikulajová, 2011; Adam et al., 2005)

Biopsie prostaty

Biopsie prostaty se provádí pro konkrétní stanovení diagnózy. Při vyšetření se používá ultrazvuk, který umožní zobrazit ložisko, ze kterého se bude odebírat vzorek tkáně. Lékař za pomoci ultrazvukové kontroly odebírá vzorky, většinou 6 nebo 8 (sextantová nebo oktantová biopsie). Na některých pracovištích se odebírá i více vzorků, potom mluvíme o tzv. bioptickém mapování prostaty. (Adam et al., 2004)

5.2.2 Vyšetření pro stanovení stádia karcinomu

Zobrazovací metody

Diagnostické zobrazovací metody se staly základním aspektem výběru léčby a hodnocením před léčbou. Nové technologie umožnily přesnější posouzení nádoru, jako je umístění, množství, rozsah a biologická aktivita. Výsledkem je, že klinický staging může být přesněji použit jako prognostický faktor pro definování možností léčby.

Magnetická rezonance (MR, MRI, magnetic resonance imaging)

Magnetická rezonance se při klasifikaci karcinomu prostaty rutinně nepoužívá, patří však v současné době mezi nejlepší zobrazovací metody k posouzení lokálního rozsahu onemocnění. Ve srovnání s ostatními zobrazovacími metodami dokáže zobrazit zonální anatomii prostaty a lymfatické uzliny. Může se díky svému prostorovému a kontrastnímu rozlišení uplatňovat při lokálním stagingu. (Seidl, 2012)

Výpočetní tomografie (CT, Computed tomography)

Hlavním úkolem výpočetní tomografie u karcinomu prostaty je stanovení velikosti karcinomu prostaty, plánování léčby ozařováním a posouzení metastáz pánevních lymfatických uzlin. CT vyšetření není schopno zobrazit zonální anatomii prostaty a odlišit prostatické pouzdro. Zvětšení prostaty není bráno jako specifický nález, protože nemusí být projevem pouze nádoru, ale i benigních hyperplazií prostaty. Potenciální využití CT u karcinomu prostaty je u pacientů s podezřením na lokálně pokročilý nádor, který se šíří do okolních orgánů, respektive u mužů s rizikem lokálních nebo vzdálených uzlinových metastáz. Výpočetní tomografii je možno využít k detekci orgánových a kostních metastáz. Můžeme tímto způsobem lokalizovat recidivu u nemocných s narůstajícím PSA po definitivní lokální léčbě. (Mikulajová, 2011)

Scintigrafické vyšetření skeletu

Scintigrafie skeletu je významnou diagnostickou metodou, která se využívá často v onkologii ke zjišťování kostních metastáz. Metoda je poměrně citlivá a vysoce senzitivní, dokáže odhalit i malý metabolický obrat ve skeletu a případné změny. Scintigrafie umožňuje posuzování metabolismu skeletu v celotělovém rozsahu. Jako další výhody můžeme uvést neinvazivní vyšetření pro pacienta, rychlost diagnostického výstupu, dostupnost a nízkou cenu vyšetření.

Vzhledem k nízkému riziku kostních metastáz u pacientů s časným stádiem karcinomu prostaty, je výtěžnost z kostního skenu nízká, pokud je PSA nižší než 20 ng/ml. (Malán, 2013; Perez et al., 2008)

6 URČENÍ STÁDIA KARCINOMU PROSTATY

Určování stádia karcinomu prostaty se řídí dle TNM klasifikace (7. vydání 2009, česká verze 2011). Postupně se pomocí vyšetřovacích metod určují kategorie: T -tumor, N – nodus, M – metastasis.

6.1 TNM klasifikace

Rozsah onemocnění karcinomem prostaty se posuzuje metodou DRE, metodou měření PSA a scintigrafií skeletu. Někdy je vyšetření doplněno o CT (výpočetní tomografii), MR (magnetickou rezonanci) a RTG snímek hrudníku (plic).

Určení stádia T (velikost tumoru)

Základem vyšetření je DRE a transrektální sonografie. Někdy se využívá i výpočetní tomografie a magnetická rezonance. Pro zcela přesné stanovení velikosti tumoru se využívá histologického vyšetření preparátu, který je odstraněn při radikální prostatektomii. Protože se jedná o staging pooperační, je označován jako pT. (Adam et al., 2004; NCCN, 2014)

Určení stádia N (vyšetření uzlin)

Nejčastěji je vyšetření uzlin prováděno výpočetní tomografií. CT malé pánve dokáže zobrazit četnost a velikost lymfatických uzlin. CT vyšetření lymfatických uzlin je však málo senzitivní a vykazuje vysoké množství falešně negativních výsledků. U nemocných s méně než 10% pravděpodobností postižení lymfatických uzlin (např. podle Partinových tabulek) je možné CT vyšetření vynechat. U pacientů, kterým je indikována radikální prostatektomie, je stav mizních uzlin zjišťován pelvicou lymfadenektomií.

Magnetická rezonance dosahuje v současné době podobných hodnot jako CT. V dnešní době už mezi stagingová vyšetření nepatří bipedální lymfografie ani vylučovací urografie. (Adam et al., 2004)

Určení stadia M (vyšetření metastáz)

Pokud je zvažována kurativní léčba, je nezbytné vyloučit vzdálené metastázy. Pro častý výskyt kostních metastáz se využívá scintigrafie skeletu. Pozitivní scintigrafický nález je odhalitelný až o šest měsíců dříve než rentgenový. K běžným vyšetřením se také používá RTG plic a ultrazvuk jater k vyloučení či potvrzení vzdálené diseminace v těchto orgánech. Malá pravděpodobnost vzdálených metastáz je u pacientů s koncentrací PSA menší než 10 ng/ml. K verifikaci kostní diseminace, může být v diagnosticky sporných případech použita trepanobiopsie kostní dřene. (Adam et al., 2004)

TNM klasifikace adenokarcinomu prostaty 2011

T = primární nádor

Tx – primární nádor nemůže být hodnocen

T1 – klinicky nezjistitelný nádor, nepalpovatelný ani nezobrazitelný vyšetřením

T1a – incidentální nádor histologicky zjištěn v méně než 5 % resekované tkáně

T1b – incidentární nádor histologicky zjištěn ve více než 5 % resekované tkáně

T1c – nádor zjištěn při punkční biopsii (při zvýšeném PSA)

T2 – nádor je omezen na prostatu (žlázu)

T2a – nádor infiltruje jeden prostatický lalok

T2b – nádor infiltruje oba prostatické laloky

T3 – nádor se šíří přes prostatické pouzdro

T3a – nádor se šíří extrakapsulárně (přes prostatické pouzdro), unilaterálně (jednostranně) nebo bilaterálně (oboustranně)

T3b – nádor infiltruje semenné váčky

T4 – nádor je fixován nebo se šíří do okolních struktur (mimo semenných váček): hrdlo močového měchýře, zevní svěrač, rektum, pánevní stěna

N = regionální uzliny

Nx – regionální uzliny nelze vyšetřit ani hodnotit

N0 – regionální uzliny nejsou postiženy metastázami

N1 – regionální uzliny jsou postiženy metastázami

M – vzdálené metastázy

Mx – vzdálené metastázy není možné vyšetřit ani hodnotit

M0 – vzdálené metastázy nejsou

M1 – vzdálené metastázy

M1a – vzdálené metastázy v juxtaregionálních (ne v regionálních) mízních uzlinách

M1b - vzdálené metastázy v kostech

M1c – vzdálené metastázy v jiných lokalizacích

(Adam et al, 2004; Šlampa et al, 2004)

6.2 Gleasonovo skóre

Podle Gleasonova skóre hodnotíme architektonické uspořádání nádorových ložisek do pěti stupňů diferenciaci, G1 (dobře diferencovaný acinární karcinom) – G5 (disociovaný karcinom). Karcinom prostaty obsahuje okrsky různě diferencovaných buněk. Nejvíce zastoupený okrsek se uvede jako primární a druhý nejvíce zastoupený okrsek buněk jako sekundární. Primární a sekundární okrsek buněk jsou ohodnoceny podle diferenciaci buněk stupněm 1 až 5. Výsledné Gleasonovo skóre získáme součtem stupňů diferenciaci buněk primárního a sekundárního okrsku, to znamená, že výsledné Gleasonovo skóre může být mezi 2 až 10.

- 2 – 6 dobře diferencovaný karcinom,
- 7 středně diferencovaný karcinom,
- 8 - 10 špatně diferencovaný karcinom.

(Lukeš, 2011; Šlampa et al., 2004; NCCN, 2014)

6.3 Klinická stádia

V klinické praxi se využívá následující terminologie, která má význam v prognóze i léčbě onemocnění.

6.3.1 Rozdělení do stádií

Podle klinických stádií se určuje léčebná strategie.

Tabulka 1: Klinická stádia karcinomu prostaty

Stádium I	T1a	N0	M0	G1
Stádium II	T1a	N0	M0	G2, 3 - 4
	T1b	N0	M0	každé G
	T1c	N0	M0	každé G
	T1			
	T2			
Stádium III	T3	N0	M0	každé G
Stádium IV	T4	N0	M0	každé G
	každé T	N1	M0	
	každé T	Každé N	M1	

Zdroj: Adam, Zdeněk a kol. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. Praha: Grada Publishing a.s., 2004. s. 174

6.3.2 Z pohledu rizika onemocnění jsou karcinomy prostaty děleny na lokalizované, lokálně pokročilé a metastatické.

Lokalizované

Velmi nízké riziko: karcinom stadia T1c, Gleason skóre menší nebo rovno 6, PSA menší než 10 ng/ml, PSA hustota (hodnota PSA vztažená k hmotnosti prostaty) menší než 0,15 ng/ml/g, nález karcinomu v méně než 3 bioptických vzorcích a méně než 50 % nádorových buněk v každém vzorku.

Nízké riziko: karcinom stadia T1-T2a, PSA méně než 10 ng/ml, Gleason skóre rovno nebo méně než 6.

Střední riziko: karcinom stadia T2b-T2c nebo PSA 10-20 ng/ml nebo Gleason skóre 7.

Vysoké riziko: karcinom stadia T3a nebo PSA více než 20 ng/ml nebo Gleason skóre 8-10.

Lokálně pokročilé

Velmi vysoké riziko: karcinom stadia T3b - T4

Metastatické

Karcinomy stadia: každé T, každé N, M1

Zařazení pacienta s karcinomem prostaty do příslušné rizikové skupiny ovlivňuje další léčbu nemocného. (NCCN, 2014)

6.3.3 Karcinomy prostaty dle okolnosti nálezu

Okultní karcinomy prostaty

Jsou nádory diagnostikovány náhodně při vyšetření kvůli jiným zdravotním problémům. Často jsou příčinou vyšetřované bolesti skeletu, způsobené metastázami. Výsledkem vyšetření bývá odhalení kostních metastáz neznámého primárního tumoru. Původ se dá zjistit imunohistochemickým vyšetřením PSA. (Adam et al., 2004)

Incidentální karcinom prostaty

Incidentální karcinom prostaty je nález maligních změn při histologickém vyšetření prostaty u pacientů operovaných pro jinou diagnózu. Nejčastěji je nález objeven při operaci benigní hyperplazie prostaty nebo v pitevním preparátu. (Adam et al., 2004)

Latentní karcinom prostaty

Latentní karcinom prostaty je tumor nalezený u zemřelých z jiné příčiny. Výskyt vzrůstá v závislosti na věku a byl prokázán u 60 – 75 % pitvaných mužů. Již u padesátníků jsou při autopsii lokalizovány drobné latentní karcinomy u 10 – 25 % pitvaných. Jelikož je manifestních onemocnění několikanásobně méně, než je frekvence latentních karcinomů, přichází v úvahu, že pouze část těchto latentních tumorů progreduje a klinicky manifestuje.

Klinický karcinom prostaty

Zahrnuje tumory nespádající do skupiny latentních ani okultních karcinomů.
(Adam et al., 2004)

7 STRATEGIE LÉČBY KARCINOMU PROSTATY

Volba léčebného postupu závisí na prognostických faktorech, což jsou rozsah onemocnění, Gleasonovo skóre, iniciální hodnota PSA a dále na předpokládané délce života pacienta a jeho celkovém stavu. (Šlampa et al., 2004)

Velmi nízké riziko

Pokud je prognóza života pacienta nižší než 20 let: aktivní sledování (PSA jednou za 6 měsíců, rektální vyšetření prostaty 1x za rok, ročně opakované biopsie prostaty)

Prognóza života více než 20 let: radikální prostatektomie event. s disekcí pánevních lymfatických uzlin (při více než 2% pravděpodobností postižení lymfatických uzlin) nebo radioterapie (3D - CRT nebo IMRT nebo brachyterapie). (NCCN, 2014)

Nízké riziko

Prognóza života méně než 10 let: aktivní sledování

Prognóza života více než 10 let: aktivní sledování nebo radikální prostatektomie event. s disekcí pánevních lymfatických uzlin nebo radioterapie (3D-CRT nebo IMRT nebo brachyterapie). (NCCN, 2014)

Střední riziko

Prognóza života méně než 10 let: aktivní sledování nebo radioterapie (3D-CRT nebo IMRT, event. s brachyterapií)

Prognóza života více než 10 let: radikální prostatektomie event. s disekcí pánevních lymfatických uzlin nebo radioterapie (3D-CRT nebo IMRT, event. s brachyterapií), event. s androgenní blokádou v trvání 4-6 měsíců. (NCCN, 2014)

Vysoké riziko

Radioterapie (3D-CRT nebo IMRT, event. s brachyterapií), s androgenní blokádou v trvání 2-3 roky nebo radioterapie (3D-CRT nebo IMRT, event. s brachyterapií), s androgenní blokádou v trvání 4- 6 měsíců nebo radikální prostatektomie event. s disekcí pánevních lymfatických uzlin. (NCCN, 2014)

Velmi vysoké riziko

Radioterapie (3D-CRT nebo IMRT, event. s brachyterapií), s androgenní blokádou v trvání 2-3 roky nebo radioterapie (3D-CRT nebo IMRT, event. s brachyterapií), s androgenní blokádou v trvání 4- 6 měsíců nebo radikální prostatektomie event. s disekcí pánevních lymfatických uzlin nebo androgenní blokáda u vybraných pacientů

Metastatický karcinom: androgenní blokáda (NCCN, 2014)

8 LÉČBA KARCINOMU PROSTATY

Léčba karcinomu prostaty je multimodální, zahrnuje léčbu chirurgickou, radioterapii, chemoterapii, hormonální léčbu a imunoterapii.

Radioterapie využívá účinků ionizujícího záření na tkáň a představuje velmi důležitou součást komplexní onkologické léčby karcinomu prostaty. V časných stádiích onemocnění jsou efekty chirurgické a radioterapeutické léčby srovnatelné.

9 FYZIKÁLNÍ VLASTNOSTI IONIZUJÍCÍ ZÁŘENÍ

Ionizující záření ve formě elektromagnetického vlnění nebo proudu částic předává energii ozařované látce a může ionizovat nebo excitovat atomy ozařované látky. Při ionizaci záření předá část své energie některému z valenčních elektronů atomu, který je tím uvolněn z elektronového obalu atomu. Z neutrálního atomu tak vznikne kladný iont. Po připojení uvolněného elektronu k jinému neutrálnímu atomu vznikne záporný iont. (Rosina et al., 2006)

9.1 Druhy záření

Částicové neboli korpuskulární záření (záření alfa, beta, neutrony, protony) je charakterizováno nábojem, kinetickou energií a také klidovou hmotností. Elektromagnetické záření je emitováno v kvantech (fotonech) o určité energii, která je závislá na kmitočtu záření. energii záření udáváme v elektronvoltech (eV). energii 1 eV získá elektron v potenciálním spádu 1 voltu. Fotonové záření zahrnuje rentgenové paprsky a gama záření. Rozdíl je v tom, kde záření vzniká, gama je z atomového jádra a X paprsky vychází z atomového obalu. (Freitinger Skalická a kol., 2011)

9.2 Účinky ionizujícího záření

Předáním energie ionizujícího záření hmotě, zde dochází ke změnám vyvolaným přímým a nepřímým účinkem ionizujícího záření.

Přímý účinek je vyvolán tím, že dochází ke kontaktu částice a cílové struktury. V cílové struktuře se po předání energie přerušuje chemické vazby a tak postupně dojde k rozpadu molekul. Tyto účinky jsou častější u buněk, ve kterých je malý obsah vody.

Nepřímý účinek ionizujícího záření se projevuje ve vodném prostředí, kde dochází vlivem energie ionizujícího záření k rozkladu molekul vody (radiolýza vody) za vzniku volných radikálů. Volné radikály (H, OH) jsou velmi reaktivní a poškozují tak sekundárně biomolekuly (nukleové kyseliny, proteiny). Odhaduje se, že při ozáření se přímý účinek uplatňuje z 20-30 % a nepřímý z 70-80 %. (Liščák et al., 2009; Rosina et al., 2006)

9.3 Využití ionizujícího záření v radioterapii

V radioterapii se využívá bionegativního účinku záření. Záření silně poškozuje rychle se množící tkáň s vysokým metabolismem, což jsou například i nádorové buňky. To znamená, že nejvíce jsou zářením ohroženy množící se buňky v průběhu buněčného dělení. Poškozením nukleových kyselin, proteinů a enzymů, které se účastní regulace životních pochodů buňky, dochází k narušení životaschopnosti buňky, jejímu zániku, až v konečném efektu může vyvolat poškození tkání a případně smrt celého organismu.

Účinek ionizujícího záření se může projevit v krátké době po ozáření, to znamená již během ozařování nebo do tří měsíců po ukončení ozáření. To je takzvaný časný účinek.

Pozdní účinek se projeví s větším časovým odstupem, již od třetího měsíce po ozáření, nejčastěji však mezi 6 až 18 měsícem po ozáření.

K časným projevům ozáření, můžeme řadit únavu, průjmy, nechutenství, kožní reakce, poškození krevetvorby a další. Chronické změny po ozáření můžeme pozorovat například na očích, slinných žlázách, kůži, podkoží, sliznicích a dalších orgánech. (Vorlíček et al., 2012; Komínek, L. a kol., 2010)

10 RADIOTERAPIE U KARCINOMU PROSTATY

Radioterapii karcinomu prostaty můžeme provádět jako léčbu kurativní s cílem vyléčit nádorové onemocnění nebo jako léčbu adjuvantní (při nepříznivých faktorech jako jsou stadium T3, těsné okraje), případně záchrannou (při přetrvávajících nebo narůstajících hodnotách PSA signalizujících recidivu onemocnění) následující po radikální prostatektomii se záměrem vyléčení nemoci.

U diseminovaného onemocnění se radioterapie uplatňuje jako paliativní léčba.

10.1 Kurativní radioterapie

Kurativní radioterapie je léčba, která má za cíl odstranit příčinu nemoci, tedy úplně vyléčit nemocného. Je možné použít zevní ozáření, brachyterapii nebo jejich kombinaci. Nejčastěji se využívá u pacientů se stádiem onemocnění T1a – T2b N0 M0, u kterých z nějakých důvodů nemůže být provedena prostatektomie. Ozařujeme prostatu se semennými váčky. Pokud je karcinom ve stádiu T3 N0 M0 ozařují se pánevní lymfatické uzliny a prostata dávkou 44-46 Gy a následně se pokračuje ložiskovou dávkou do prostaty do hodnoty 78-81 Gy. Pokud je dávka zvýšena nad 70 Gy zlepšuje se léčebný účinek, ale s tím se vyskytuje také více nežádoucích účinků. Proto je nutné při užití dávek nad 78 Gy využívat IGRT (radioterapii řízenou obrazem). (Adam et al., 2004; Vorlíček et al., 2006; NCCN, 2014)

10.2 Paliativní radioterapie

Paliativní nebo také nekurativní léčba se zaměřuje na odstranění symptomů, jelikož onemocnění je již tak rozsáhlé, že hlavní příčinu onemocnění nelze vyléčit. Cílem u paliativní radioterapie je zkvalitnit a prodloužit pacientovi život. U lokalizovaných kostních metastáz je užívána zevní radioterapie 10x3,0 Gy nebo 1x8,0 Gy. V případě diseminovaných kostních metastáz může být jako paliace použita aplikace stroncia 89 nebo samaria 153. (Adam et al., 2004; Vorlíček et al., 2006; NCCN, 2014)

Ozáření se používá také jako preventivní a léčebné opatření u gynekomastie, která vzniká jako vedlejší účinek podávání hormonů v rámci léčby. Pro tento typ ozáření prsů se využívají elektronové svazky nebo RTG záření. Frakcionace probíhá například následně – pětkrát 2 Gy každý druhý den nebo dvakrát týdně 4x3 Gy. (Adam et al., 2004; Šlampa et al., 2004)

10.3 Adjuvantní nebo záchranná radioterapie

Pooperační ozáření se indikuje po chirurgickém odstranění prostaty, u pacientů s detekovatelnou hodnotou PSA po operaci nebo s nepříznivými znaky při patologickém vyšetření jako je stádium T3a, T3b, pozitivní resekční okraje, Gleason skóre 8-10. Pooperační ozáření je možné aplikovat v průběhu jednoho roku po operaci po zhojení event. pooperačních komplikací. Záchranné ozáření je indikováno pokud se po radikální prostatektomii stane PSA detekovatelným a jeho hladiny rostou v následujících 2 vyšetřeních. Ozáření v těchto případech je vhodné zahájit dříve, než hladina PSA vzroste nad 1 ng/ml a zdvojnásobí čas PSA (doba za kterou PSA vzroste na dvojnásobek) je nízký. Jak u adjuvantní tak u záchranné radioterapie je ozařováno lůžko prostaty v dávce 64 – 70 Gy. Ozáření pánevních lymfatických uzlin lze zvážit individuálně. (NCCN, 2014)

11 PLÁNOVÁNÍ LÉČBY ZÁŘENÍM

Úkolem plánování léčby je zajistit homogenní rozložení dávky záření do předem určeného objemu, které má za cíl zničit nádorová ložiska. Zároveň však musíme dbát na minimální poškození okolních tkání a kritických orgánů. Rizikové (kritické) orgány jsou uloženy v blízkosti ozařovaných objemů.

Proces samotného plánování začíná přesnou lokalizací nádorového ložiska. Dále se stanovují cílové objemy, které jsou obvykle vymezeny ve třech prostorových rovinách. Tento postup se nazývá třídímenzionální plánování (3D). Následuje určení dávky pro celý objem a rozdělení dávky v čase (frakcionační schéma). Vstupní pole musí být během ozáření nastavena tak, aby byla vždy ve stejné poloze a mohla se v průběhu léčby opakovat. Moderní plánovací systémy jsou schopny určit prostorovou distribuci dávky. (Vorlíček et al., 2012)

11.1 Frakcionace

Frakcionace je poměr dávky a času. Ozařování může být rozděleno do jedné frakce (jednorázové) nebo více frakcí. Při jednorázovém ozáření je celková plánovaná dávka podána najednou. To může trvat několik hodin nebo i dní, jako je tomu například u brachyterapie některých gynekologických malignit. Při jednorázovém ozáření dochází k omezení tolerance aplikované dávky okolními tkáněmi. Pokud ozáření probíhá ve více frakcích je celková dávka rozdělena a nedochází k významné akutní toxicitě. V přestávkách mezi jednotlivými ozářeními dochází k reparaci radiačních škod. Ve zdravé tkáni dochází k rychlejší a úspěšnější reparaci než u tkáně nádorové. Frakcionace umožňuje podat vyšší celkovou dávku. Běžná frakcionace je každý den kromě sobot a nedělí. Existují i jiné frakcionační režimy jako např. – hyperfrakcionace (více jak 5 frakcí/týden), hypofrakcionace (méně jak 5 frakcí/týden) a další. (Šlampa et al., 2004; Vorlíček et al., 2012)

11.2 Ozařovací objemy

Konformní radioterapie vyžaduje přesné definování cílových objemů, které vychází z mezinárodních doporučení ICRU report 50 (The International Commission on Radiation Units and Measurements).

Rozsah nádorového objemu - GTV (Gross Tumor Volume)

Stanovuje se s pomocí diagnostických zobrazovacích metod a určuje se jako makroskopicky viditelný tumor. U karcinomu prostaty není však přesně definovatelný proto se GTV nestanovuje. (Šlampa et al., 2004; Perez et al., 2008)

Klinický cílový objem - CTV (Clinical Target Volume)

CTV je oblast, kam se můžou šířit nádorové buňky prorůstáním nebo vycestováním do regionálních lymfatických uzlin. U karcinomů prostaty CTV zahrnuje prostatu, semenné vajíčky a event. postižené lymfatické uzliny podle stupně rizika onemocnění. (Šlampa et al., 2004; Perez et al., 2008)

Plánovací cílový objem - PTV (Planning Target Volume)

Kolem CTV musí být bezpečnostní lem, který kompenzuje nepřesnosti způsobené pohybem orgánů a změnou jejich velikosti. Mezi tyto tělesné změny řadíme dýchání, naplnění močového měchýře, konečníku a pohyb celého pacienta. Tyto nepřesnosti se nazývají Internal Margin (IM). Musíme však počítat i s nepřesností při nastavení pacienta a ozařovacích poměrů, tedy Set up Margin (SP). PTV je geometrický pojem a je nutné jej definovat k volbě vhodné velikosti a uspořádání ozařovacích svazků. Plánovací cílový objem musí být ozářen celou předepsanou dávkou. PTV je tedy okrajovým lemem CTV, kompenzující tělesné a technické nepřesnosti. (Šlampa et al., 2004; Perez et al., 2008)

Léčený objem - TV (Treated Volume)

Objem obklopený vhodnou izodózou k dosažení léčebného záměru (95% izodóza). Pokud je léčený objem menší nebo neobklopuje plánovací cílový objem, tak se pravděpodobnost kontroly tumoru snižuje a ozařovací plán musí být přepracován. (Šlampa et al., 2004; Perez et al., 2008)

Ozařovaný objem – IV (Irradiated Volume)

Tkáňový objem ozařovaný dávkou, která je považována za významnou vzhledem k toleranci zdravé tkáně. Do ozařovaných objemů je nutno brát v úvahu i zdravé tkáně. (Šlampa et al., 2004; Perez et al., 2008)

11.3 Kritické orgány – OaR (Organs at Risk)

Kritické orgány jsou zdravé tkáně, jejichž radiosenzitivita výrazně ovlivňuje plánování léčby a velikost předepsané dávky. U radioterapie karcinomu prostaty jsou jako kritické orgány brány v úvahu rektum, močový měchýř a hlavice femurů. Toleranční dávky jsou předepsané limity, které by neměly být překračovány. Dávkové limity pro rektum jsou 75 Gy v méně než 5% objemu. Dávkové zatížení močového měchýře je 50 Gy v méně než 75% objemu, 70 Gy v méně než 35% objemu a maximální dávka je 78 Gy. U hlavice femuru je dávka 52 Gy v méně než 10% objemu. (Šlampa et al., 2004; NCCN, 2014)

11.4 Stanovení cílového objemu

Na první simulaci chodí pacient vyprázdněný a s naplněným močovým měchýřem. Pro znehybnění se používají speciální fixační pomůcky, které při simulaci i CT skenu zajišťují, že bude pacient ve stejné poloze v průběhu léčby i u všech dalších postupů.

Fixační pomůcky a poloha pacienta

Při simulaci a zaměření prostaty leží pacient na rovném stole na zádech v supinační poloze s patami u sebe, s mírně podloženou hlavou a rukama na prsou. K znehybnění se používá podložka pod kolena a fixátor chodidel. Je možné použít vakuovou dlahu na fixaci končetin i speciální termoplastickou masku, která se nasadí na pánev a znemožní pohyb pacienta. Poloha pacienta se kontroluje v průběhu léčby pomocí verifikačních snímků (EPI – electronic portal image, elektronický portálový snímek) a počítačového softwaru, který zobrazuje kostěné struktury a vypočítává posun pacienta. Vstupní pole pacienta je vyznačeno barvou přímo na kůži a zaměřuje se pomocí laserů.

RTG simulátor

Simulátory jsou rentgenologické diagnostické přístroje napodobující podmínky vlastního ozařování. Jsou užívány k lokalizaci cílového objemu a následné lokalizaci

izocentra v pacientovi v souladu s ozařovacím plánem. Poloha izocentra je zakreslena s pomocí laserových zaměřovačů na kůži pacienta. Následně je provedeno kontrolní snímkování ozařovacích polí.

CT simulátor

S pomocí CT simulátoru je stanoven cílový objem. Série CT řezů se převede do plánovacího systému a po výpočtu ozařovacího plánu se s pomocí CT simulátoru stanoví poloha izocentra v pacientovi.

11.5 Ozařovací techniky

3D-CRT (3D-konformní radioterapie)

Moderní zobrazovací technologie např. (CT, MRI, PET) umožňují radiačnímu onkologovi přesně definovat nádorový objem a jeho vztah k ostatním kritickým orgánům. Plánovací trojrozměrné systémy spolu s technologickým pokrokem ozařovacích přístrojů (MLC, klíny, cone beam CT), umožnily nejen přesné naplánování léčby, ale i její realizaci a následnou kontrolu. Konformní radioterapie obecně užívá vyšší počet ozařovacích svazků, které jsou tvarovány podle cílového objemu, což přizpůsobí dávkovou distribuci tvaru ložiska. 3D plánování je tvořeno sérií postupů, které zahrnují ustanovení pacientovy léčebné pozice, získání setu objemových dat o pacientovi v léčebné pozici (CT), obrysování ložiska a kritických orgánů s použitím CT snímků, určení polohy a orientace svazků, úprava MLC kolimátoru, výpočet 3D dávkové distribuce podle předpisu dávky, zhodnocení léčebného plánu eventuálně jeho modifikaci a v případě použitelnosti plánu odsouhlasení radiačním onkologem. Tento schválený plán musí být přenesen na pacienta (CT simulátor, RTG simulátor). Ozařovací data jsou odeslána do ozařovače a pacientova léčba je ověřena s pomocí quality assurance (QA) protokolu. (Perez et al., 2008)

IMRT (inverzní plánování)

IMRT neboli intenzitou modulovaná radiační léčba, znamená nerovnoměrné rozložení intenzity záření v ozařovacím svazku. Ozařovací svazek je rozdělen na drobné segmenty, které jsou ozařovány s různou intenzitou, tak aby došlo k optimálnímu rozložení radiačního toku, který umožní vytvoření optimální dávkové distribuce. Tato optimální dávková distribuce může vést ke zlepšení kontroly nádoru a snížení zatížení normálních tkání. Vzhledem k tomu, že jde o ozáření velkým množstvím desítek až stovek různých

paprsků, nemůže být ozařovací plán vytvořen klasicky (manuálně) a potřebuje užití specializovaných výpočetních optimalizačních metod. Optimální intenzita záření segmentů je určována systémem inverzního plánování, které sekvenčně vytváří plány jeden za druhým, hodnotí každý z nich podle určených kritérií a vytváří změny nastavení svazků založené na odchylce od žádaného stavu. Tento proces opakovaně hodnotí a srovnává léčebné plány matematickým optimalizačním algoritmem. (Perez et al., 2008)

12 ZPŮSOBY APLIKACE IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ

Naplánovanou radioterapeutickou léčbu můžeme realizovat zevní radioterapií, brachyterapií nebo kombinací obou metod.

12.1 Zevní radioterapie (EBRT - external beam radiation therapy)

Zevní radioterapie (teleterapie) je léčebné ozáření, kdy zdroj záření je mimo tělo pacienta. Při zevní radioterapii jsou užívány 3D-CRT techniky nebo IMRT.

U nemocných s karcinomem prostaty nízkého rizika je ozařována prostata a semenné vajíčky do dávky 50 Gy s následným zvýšením dávky v oblasti prostaty do 76 - 79 Gy. Pacientům se středním a vysokým rizikem nemoci jsou aplikovány dávky 78 – 81 Gy. Nemocným s vysokým rizikem nemoci jsou ozařovány pánevní lymfatické uzliny dávkou 40- 50 Gy. U nemocných se středním rizikem je možné ozáření lymfatických uzlin zvážit. U pacientů s nízkým rizikem nemoci se ozáření pánevních lymfatických uzlin neprovádí. (NCCN, 2014)

Pokud jsou užívány ložiskové dávky přesahující 81 Gy je nezbytná denní lokalizace prostaty pomocí radioterapie řízené obrazem (IGRT- image-guided radiation therapy). K přesné lokalizaci prostaty je možné použít ultrazvuku, fiducialních implantátů (např. zlatá zrna zavedená do prostaty) nebo elektromagnetického cílení.

Zevní radioterapie primárního nádoru má několik výhod oproti chirurgické léčbě. Obecně můžeme říci, že je to léčba neinvazivní. Je provázená nízkou akutní morbiditou a také prakticky nulovou mortalitou a pacient nemusí být hospitalizován. Zevní radioterapie se vyhýbá také komplikacím spojeným s radikální prostatektomií, jako je

krvácení a rizika spojená s anestezií, např. infarkt myokardu nebo plicní embolie. 3D-CRT a IMRT techniky jsou široce dostupné v praxi a jsou možné pro pacienty v širokém rozsahu věku. EBRT má nízké riziko inkontinence moči a striktury, stejně jako dobrou šanci na zachování erektilní funkce. V kombinaci s ADT nabízí záření vyšší míru přežití pacientů s pokročilým karcinomem prostaty. Avšak přídavek ADT zvyšuje riziko erektilní dysfunkce. (Kubeš, 2010; NCCN, 2014)

Mezi nevýhody EBRT patří léčebný cyklus 8 až 9 týdnů. Až 50 % pacientů má nějaké dočasné vedlejší příznaky léčby močového měchýře nebo střeva. Rizika jsou nízká, ale vyskytují se vleklé rektální symptomy, radiační proktitida a v průběhu času i erektilní dysfunkce. Kromě toho v případě, že se rakovina opakuje, je záchranná radikální prostatektomie spojena s vyšším rizikem komplikací než primární radikální prostatektomie. Kontraindikace RT zahrnují předchozí pánevní ozařování, aktivní zánětlivé onemocnění konečníku nebo permanentní balónkové katetry. Mezi relativní kontraindikace patří velmi nízká kapacita močového měchýře, obstrukce výtoky močového měchýře, vyžadující suprapubický katetr, průjem a neaktivní ulcerózní kolitida. (NCCN, 2014)

Protonová terapie

Do zevní radioterapie můžeme zařadit také protonovou léčbu. Protonové paprsky mohou být použity jako alternativní zdroje záření. Z klinických studií nebyly dosud předloženy údaje, které by ukázaly převahu nebo rovnocennost protonů nad konvenční zevní radioterapii při léčbě rakoviny prostaty. (NCCN, 2014)

Náklady spojené s výstavbou přístroje na protonovou léčbu a léčbou protonovým svazkem jsou vysoké.

12.2 Brachyterapie

Brachyterapie je léčba zářením, kdy se zdroj zavádí přímo do blízkosti nádoru, což umožňuje aplikovat vysokou dávku přímo do cílového objemu. Využívá se i u karcinomu prostaty, protože předstojná žláza je dobře dostupná a má malý objem, což je pro tento typ ozáření ideální. Podle ultrasonografie se definuje cílový objem a dávka, která je vysoká. Prostata se při ozáření také pohybuje i se zářiči, tak je brachyterapie vhodnou volbou. (Kubeš, 2010; Vorlíček et al., 2006)

Brachyterapie se tradičně používá pro případy karcinomu prostaty s nízkým rizikem, protože dřívější studie zjistily, že pro nádory se středním a vysokým rizikem je brachyterapie méně efektivní jak EBRT. V současné době existují dva způsoby a to nízkodávkové (LDR, low dose-rate) a vysokodávkové (HDR, high dose-rate). (NCCN, 2014)

Low dose rate

LDR brachyterapie je založena na umístění sady trvalých implantátů (radioaktivních zrn) do prostaty. Krátký dosah emitovaného záření z těchto zdrojů s nízkou energií umožňuje doručení odpovídajícího množství dávky do nádorového ložiska v prostatě a tím se lze vyhnout nadměrnému ozáření konečníku a močového měchýře.

Výhodou LDR brachyterapie je dokončení léčby v jednom dni s malou časovou ztrátou běžných činností. U vhodných pacientů se výsledky léčby jeví jako srovnatelné s operací (přes 90 %) pro nádory s nízkým rizikem u střednědobého sledování. Kromě toho je riziko inkontinence minimální u pacientů bez předchozí transuretrální resekce prostaty (TURP) a erektilní funkce je krátkodobě zachována. (Kubeš, 2010; NCCN, 2014)

K nevýhodám LDR brachyterapie patří požadavky na celkovou anestezii a riziko akutní retence moči. Iritální mikční symptomy často přetrvávají po implantaci déle než 1 rok. Riziko inkontinence je vyšší po TURP kvůli akutní retenci a kontrakturám hrdla močového měchýře. U mnoha pacientů se rozvíjí progresivní erektilní dysfunkce v průběhu několika let. Při srovnání IMRT s LDR brachyterapií, způsobuje IMRT méně akutních a pozdních příznaků urogenitální toxicity a má podobné léčebné výsledky jako permanentní aplikace jódu-125 nebo palladia -103. V monoterapii je permanentní brachyterapie indikována u pacientů, u kterých je diagnostikován karcinom prostaty s nízkým rizikem (cT1c-T2A, Gleason stupně 2-6, PSA <10ng / ml) a objemem do 50 ml. Pro nádory se středním rizikem může být brachyterapie kombinována s EBRT (45 Gy) nebo s neoadjuvantní ADT, ale zvyšuje se tak riziko komplikací. Za nevhodné kandidáty pro implantační brachyterapii považujeme pacienty s vysokým rizikem karcinomu a také pacienty s velmi malou nebo velmi velkou prostatou, se symptomy obstrukce močového měchýře nebo předchozí TURP. Pro tyto pacienty může být implantace složitější a je zde zvýšené riziko nežádoucích účinků. Důležitá je zkušenost aplikujícího lékaře a správné rozložení zrn při zákroku, aby byla dávka dobře distribuována do cílového objemu.

K posouzení pak slouží post-implantační dozimetrie, která provádí dokumentaci kvality implantátu. Předepsané dávky jsou 145 Gy pro jód-125 a pro paladium-103 činí 125 Gy. (Adam et al., 2004; NCCN, 2014)

High dose rate

HDR brachyterapie je technika, která zahrnuje dočasnou intersticiální aplikaci zdroje záření. Je to novější přístup poskytující navýšení dávky (boost) nejen u pacientů s vysokým rizikem recidivy léčených EBRT. Kombinace EBRT a HDR brachyterapie umožňuje eskalaci dávky při současné minimalizaci akutní nebo pozdní toxicity u pacientů s vysokým rizikem lokalizovaného nebo lokálně pokročilého karcinomu. (Kubeš, 2010)

Při kombinaci EBRT a HDR brachyterapie je aplikována dávka 40- 50 Gy zevním zářením na pánevní lymfatické uzliny a HDR brachyterapie užívá dávkovací schémata 9,5-10,5 Gy x 2 frakce nebo 5,5-7,5 Gy x 3 frakce nebo 4-6 Gy x 4 frakce.

Studie prokázaly snížení rizika recidivy při přidání brachyterapie k EBRT. Analýza souboru 12 745 vysoce rizikových pacientů zjistila, že léčba brachyterapií nebo kombinací brachyterapie a EBRT snížila mortalitu onemocnění ve srovnání se samotnou EBRT. Přidání ADT k brachyterapii a EBRT je běžné u pacientů s vysokým rizikem recidivy. (NCCN, 2014)

PRAKTICKÁ ČÁST

13 FORMULACE PROBLÉMU

Diagnóza karcinomu prostaty je u mužů v České republice nejčastější typ maligního onemocnění. Výsledek léčby a další vývoj nemoci byl u pacientů monitorován sledováním hladin PSA a nežádoucích reakcí na léčbu. Pro výzkumnou část bakalářské práce byli tudíž vybráni pacienti s diagnostikovaným karcinomem prostaty. Všichni respondenti měli indikovanou radioterapeutickou léčbu, kterou následně absolvovali.

14 CÍL VÝZKUMU

Hlavní cíl:

Cílem výzkumné části je popsat a analyzovat případy jednotlivých pacientů s karcinomem prostaty a zjistit, jak u nich ovlivnila radioterapeutická léčba hodnoty PSA a jaké vznikaly nežádoucí reakce po ozáření u těchto pacientů.

Dílní cíle:

Cíl 1: Sledovat vývoj změn hladiny PSA po radioterapii karcinomu prostaty.

Cíl 2: Sledování časných a pozdních reakcí pacientů na ozáření.

15 METODIKA

Jako metodiku výzkumné části jsme zvolili kvalitativní výzkum. Kvalitativní strategie se vyznačuje intenzivním zkoumáním menšího množství případů, kdy hlavním výzkumným nástrojem je sám výzkumník. Pro tento typ výzkum je typický záměrný výběr, analýza jevů a hledání souvislostí. Vybírali jsme vhodné osoby, aby výzkumný vzorek byl zajímavý a co nejvíce reprezentativní. Vzhledem k tématu z oblasti radioterapie jsme jako výzkumnou metodu zvolili analýzu kazuistik vybraných pacientů. (Gavora, 2010)

16 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

Otázka č. 1: Jak ovlivnila radioterapie u pacientů s karcinomem prostaty hladiny PSA?

Otázka č. 2: Jaký byl výskyt akutních a chronických nežádoucích účinků u pacientů s karcinomem prostaty v důsledku radioterapie?

17 SBĚR DAT

Sběr dat probíhal v zimním semestru akademického roku 2012/2013 v rámci odborné radioterapeutické praxe na pracovišti Radioterapie Holešov s.r.o.

18 VZOREK RESPONDENTŮ

Do výzkumného vzorku bylo zařazeno 10 mužů ve věku 70-83 let s karcinomem prostaty, kteří v letech 2009-2012 prošli radioterapeutickou léčbou na pracovišti Radioterapie Holešov s.r.o.

19 VLASTNÍ VÝZKUM

19.1 Kazuistika č. 1

Diagnóza	Ca prostatae			Dg.č.:	C61
Histologie	adenoCa acinární, GS 2+3		Od: urologie Uh. Hradiště		
TNM	T3 Nx Mx	Stádium:	Léčba:	radikální	
Série	1	2	3		4
Záříč	X15	X15			
Oblast	pánev	prostata			
Plán LD	48,5 Gy / 25 fr.	32,0 Gy / 16 fr.			
Ozař. tech	5P SAD	8 P IMRT			

Anamnéza: Hypertenze; hyperlipidemie; stp implantaci aortální chlopně, na antikoagulační léčbě Warfarinem; stp implantaci kardiostimulátoru s reimplantací v r. 2008; Malloryho-Weissův syndrom; meléna a krvácení do žaludku v 03/2009; stp operaci prostaty a močového měchýře pro divertikl; stp operaci inkuinální kýly v mládí; stp fraktuře levého humeru.

Katamnéza: V rámci preventivní prohlídky byla pacientovi zjištěna vyšší hladina PSA 3,18 ng/ml. Odeslán na urologii, kde byla per rektum zjištěna tužší prostata s poměrně výraznějším uzlem, proto indikována biopsie prostaty. Punkce byla provedena 2.7.2010, kdy bylo odebráno po 10 vzorcích z každé poloviny prostaty. Histologicky byl prokázán acinární adenokarcinom prostaty, Gleason skóre 2+3. Pacient byl navržen k radikální prostatektomii. Při přijetí na urologii byla provedena transrektální sonografie prostaty: při digitálním rektálním vyšetření v pravém laloku prostaty rezistence, klasifikováno jako T3 a při transrektální sonografii prostaty vpravo hypoechogenní ložisko jdoucí přes kapsulu. Závěr tedy: Ca prostatae, minimálně T3. S ohledem na stadium onemocnění upuštěno od radikální prostatektomie, zahájena hormonální léčba a pacient byl odeslán k radioterapii.

Analýza: 70letý pacient s biopticky ověřeným acinárním adenokarcinomem prostaty, gleason skóre 5 a iniciální hladinou PSA 3,18 ng/ml, klasifikovaným jako T3 Nx Mx byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s vysokým rizikem.

Indikace léčby: U nemocného s vysokým rizikem onemocnění je indikováno ozáření pánevních lymfatických uzlin dávkou 48,5 Gy/25 fr. S dosycením prostaty dávkou 32 Gy/16 fr.

Průběh léčby: Ozáření proběhlo v době od 22.9. - 29.11.2010. Pánev - 48,5 Gy v 25 fr.; Prostata - 78,5 Gy v 41 fr. Radioterapii snášel pacient dobře, akutní vedlejší příznaky radioterapie ze strany urogenitálního systému hodnoceny jako 1 dle RTOG. Ze strany GIT 1.

Diskuze: 70letý pacient s biopticky ověřeným acinárním adenokarcinomem prostaty, gleason skóre 5 a iniciální hladinou PSA 3,18 ng/ml, klasifikovaným jako T3 Nx Mx byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s vysokým rizikem. U pacienta bylo provedeno ozáření pánve ložiskovou dávkou 48,5 Gy v 25 fr s dosycením prostaty do 78,5 Gy v 41 fr. Po radioterapii byl sledován v pravidelných intervalech, kdy byla hodnocena hladina PSA v krvi a nežádoucí účinky léčby. Bylo zjištěno, že hladina PSA poklesla do půl roku od ozáření na 50 % původní hodnoty a následně klesala dále (viz. Tabulka 2), poslední hodnota PSA byla 0,130 ng/ml. Chronické nežádoucí účinky léčby ze strany urogenitálního traktu 0 ze strany GIT 0.

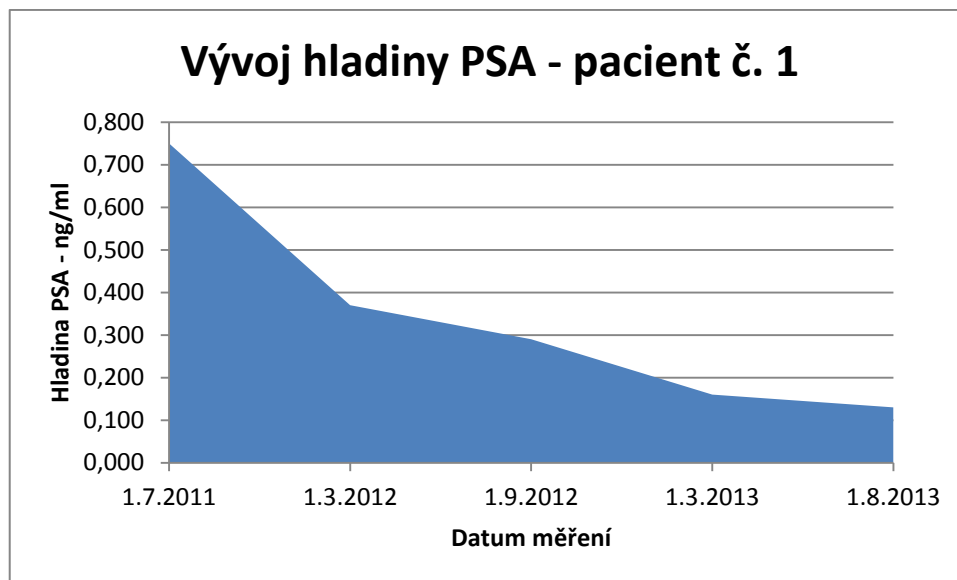
Závěr: Radioterapeutická léčba karcinomu prostaty u 70-tiletého pacienta s vysokým rizikem, byla úspěšná, což se projevilo dlouhodobým poklesem hladin PSA. Nežádoucí účinky léčby byly minimální. Akutní nežádoucí účinky byly v rozsahu 1 dle RTOG a pozdní nežádoucí účinky jsou 0 dle RTOG (viz. Příloha B).

Tabulka 2: Hladiny PSA - pacient č. 1

Pacient č. 1	
Stav hladiny PSA v průběhu léčby	
Datum	Hladina PSA
1.7.2011	0,750
1.3.2012	0,370
1.9.2012	0,290
1.3.2013	0,160
1.8.2013	0,130

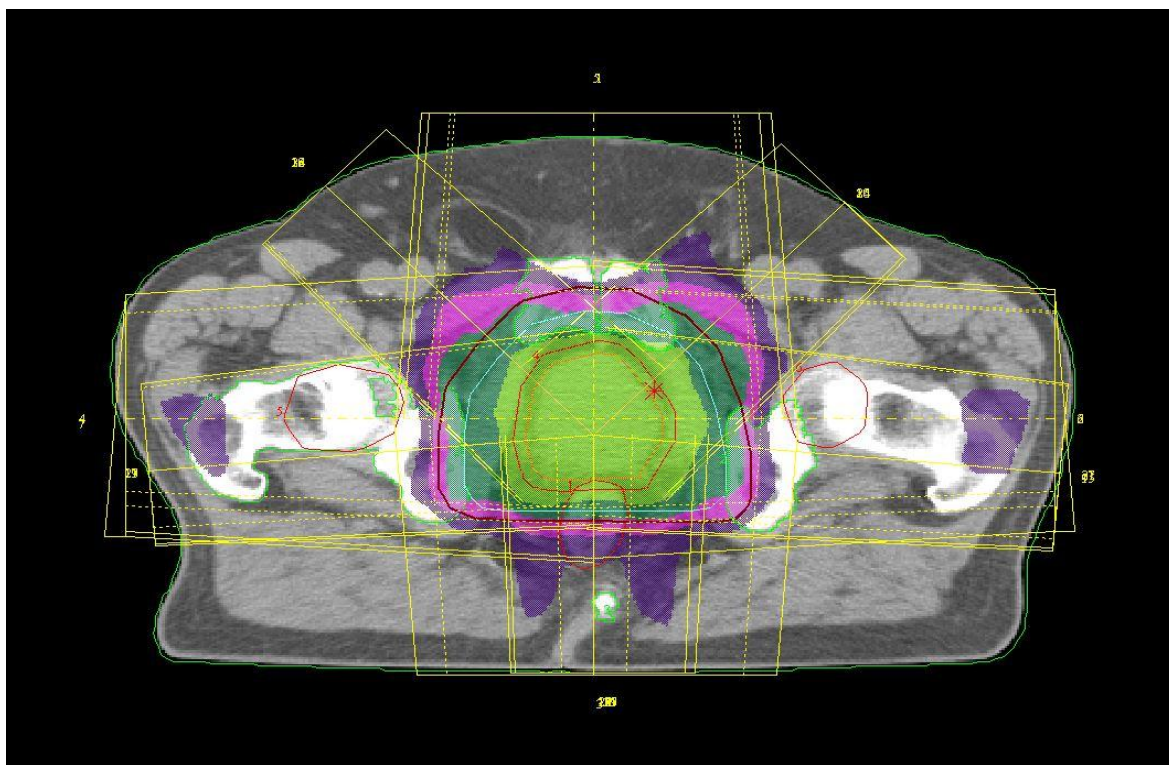
Zdroj: vlastní

Graf 1: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 1



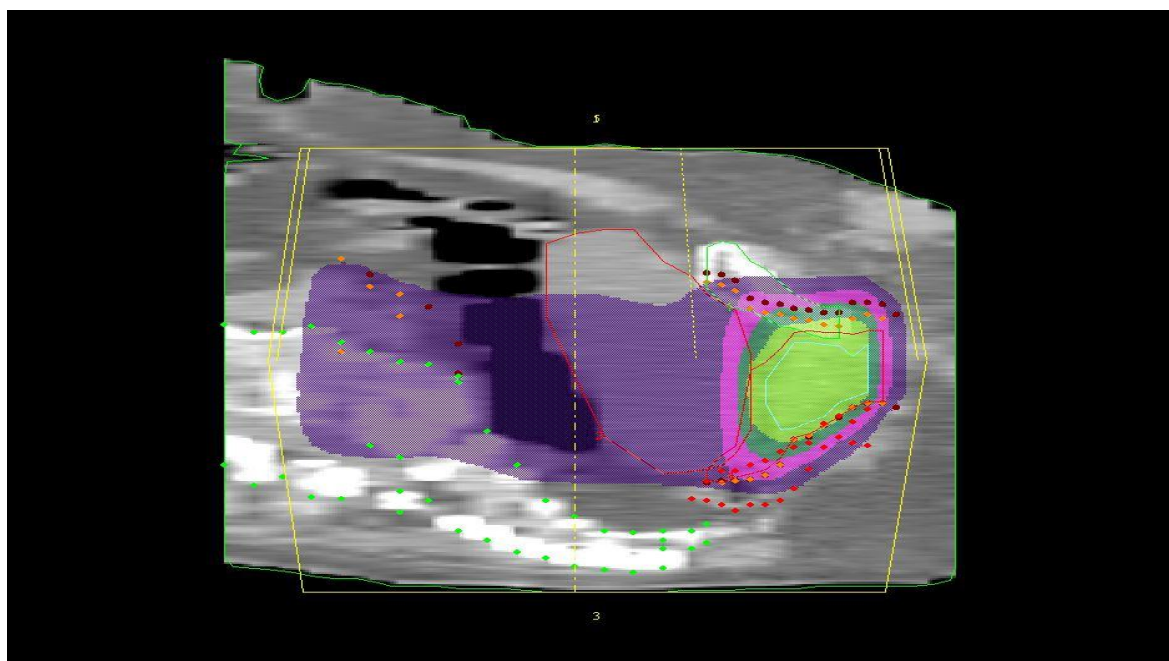
Zdroj: vlastní

Obrázek 5: Distribuce dávky v transverzálním řezu – pacient č. 1



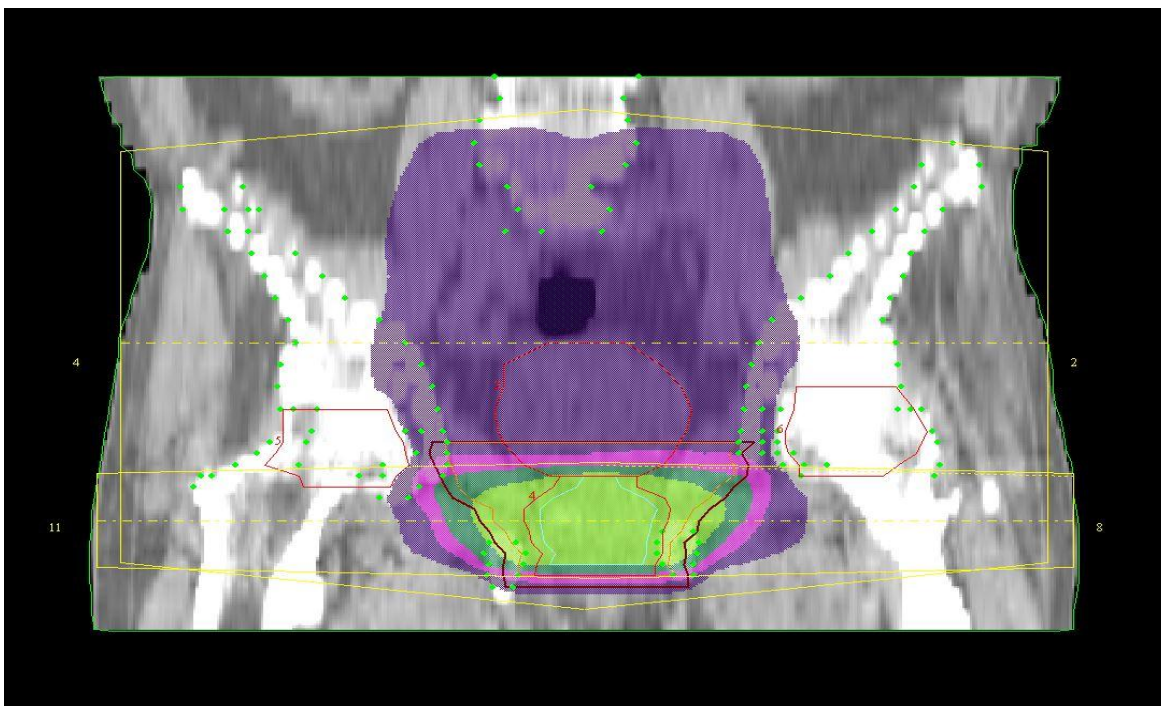
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 6: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 1



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 7: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 1



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 8: Histogram - pacient č. 1



Plán: Součet IMRT	
Dmin:34,9 Dstř:51,8 Dmax:79,9 [%] : PTV	— 1613,8 cm ³ PTV
Dmin:73,6 Dstř:78,5 Dmax:80,1 [%] : prostata	— 52,8 cm ³ prostata
Dmin:16,7 Dstř:45,8 Dmax:76,2 [%] : rektum	— 67,7 cm ³ rektum
Dmin:20,5 Dstř:44,2 Dmax:66,9 [%] : moč.měchýř	— 330,2 cm ³ moč.měchýř
Dmin:45,9 Dstř:70,9 Dmax:80,2 [%] : prostata+sem.váčky	— 133,7 cm ³ prostata+sem.váčky
Dmin:15,2 Dstř:27,3 Dmax:43,8 [%] : pravý kyčel.kl.	— 65,6 cm ³ pravý kyčel.kl.
Dmin:23,5 Dstř:26,1 Dmax:32,4 [%] : levý kyčel.kl.	— 66,4 cm ³ levý kyčel.kl.

Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

19.2 Kazuistika č. 2

Diagnóza	Ca prostatae			Dg.č.:	C61
Histologie	adenoCa, GS = 8	PSA 11,31	Od: urologie Uh.Hradiště		
TNM	T1c Nx M0	Stádium:	Léčba:		
Série	1	2	3	4	
Zářič	X15	X6			
Oblast	pánev	prostata GTV IMRT			
Plán LD	45,0 Gy / 25 fr	34,0 Gy / 17 fr			
Ozař. tech	5 P SAD	8 P SAD IMRT			

Anamnéza: Otec zemřel na CMP, matka zemřela - neví na co; 2 dcery - 1 léčena na Ca prsu. Negativní. Hypertenze; diabetes mellitus na PAD (perorálních antidiabetických); arytmie, hypercholesterolemie.

Katamnéza: V 2010 urgentní močení - léčen na urologii, v r. 2011 PSA 7 a postupný vzestup na 11,31 ng/ml. V 11/2012 provedena punkce prostaty, kde histologicky adenoCa, Gleason skóre 4+4=8. Dne 7.1.2013 provedena scintigrafie skeletu, kde v intervertebrálním skloubení Th a L-páteře zvýšená kostní přestavba při degenerativních změnách. Dále proveden UZ jater, kde závěr: normální ultrazvukový obraz jater bez ložiskových změn. Pacient odeslán k radioterapii.

Analýza: 78letý pacient s biopticky ověřeným acinárním adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 8 a iniciální hladinou PSA 11,31 ng/ml klasifikovaným jako T1c Nx M0 byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s vysokým rizikem.

Indikace léčby: U nemocného s vysokým rizikem onemocnění je indikováno ozáření pánevních lymfatických uzlin dávkou 45 Gy/25 fr. S dosycením prostaty dávkou 34 Gy/17 fr.

Průběh léčby: Ozáření proběhlo v době od 17.1.2013 – 15.3.2013. Dávka na pánev byla 45 Gy v 25 fr. a dosycení prostaty do ložiskové dávky 79,7 Gy v 42 fr. Radioterapii snášel pacient dobře, akutní vedlejší příznaky radioterapie ze strany urogenitálního systému hodnoceny jako 1 dle RTOG. Ze strany GIT 1.

Diskuze: 78letý pacient s biopticky ověřeným adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 8 a iniciální hladinou PSA 11,31 ng/ml klasifikovaným jako T1c Nx M0 byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s vysokým rizikem.

U pacienta bylo provedeno ozáření pánve ložiskovou dávkou 45 Gy v 25 fr s dosycením prostaty do 79,7 Gy ve 42 fr. Po radioterapii byl sledován v pravidelných intervalech, kdy byla hodnocena hladina PSA v krvi a nežádoucí účinky léčby. Bylo zjištěno, že hladina PSA poklesla do půl roku od ozáření na 68 % původní hodnoty a následně klesala dále (viz. Tabulka 3), poslední hodnota PSA byla 1,710 ng/ml. Chronické nežádoucí účinky léčby ze strany urogenitálního traktu 0 ze strany GIT 0.

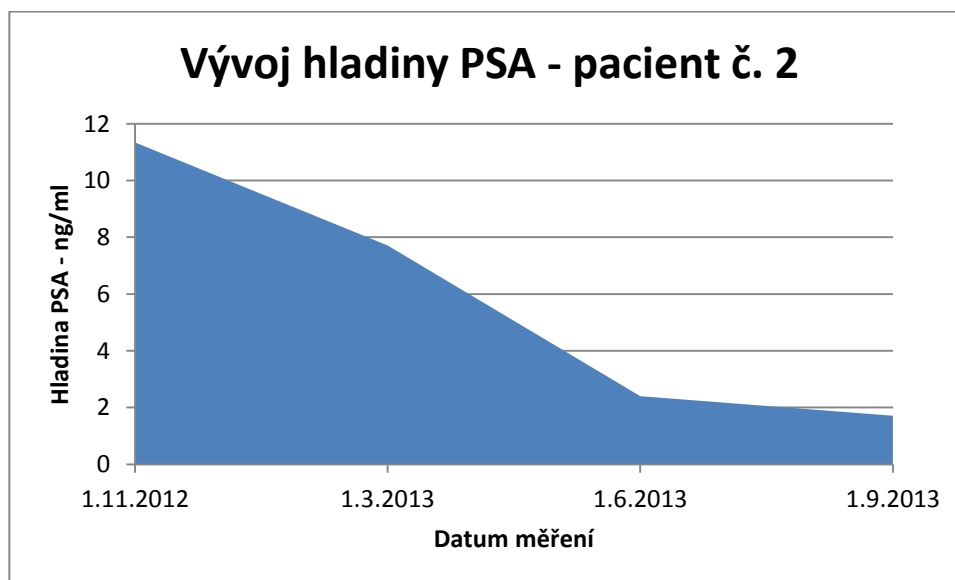
Závěr: Radioterapeutická léčba karcinomu prostaty u 78letého pacienta s vysokým rizikem byla úspěšná, což se projevilo poklesem hladin PSA. Nežádoucí účinky léčby byly minimální. Akutní nežádoucí účinky byly v rozsahu 1 dle RTOG a pozdní nežádoucí účinky jsou 0 dle RTOG (viz. Příloha B).

Tabulka 3: Hladiny PSA - pacient č. 2

Pacient č. 2	
Stav hladiny PSA v průběhu léčby	
Datum	Hladina PSA
1.11.2012	11,340
1.3.2013	7,710
1.6.2013	2,400
1.9.2013	1,710

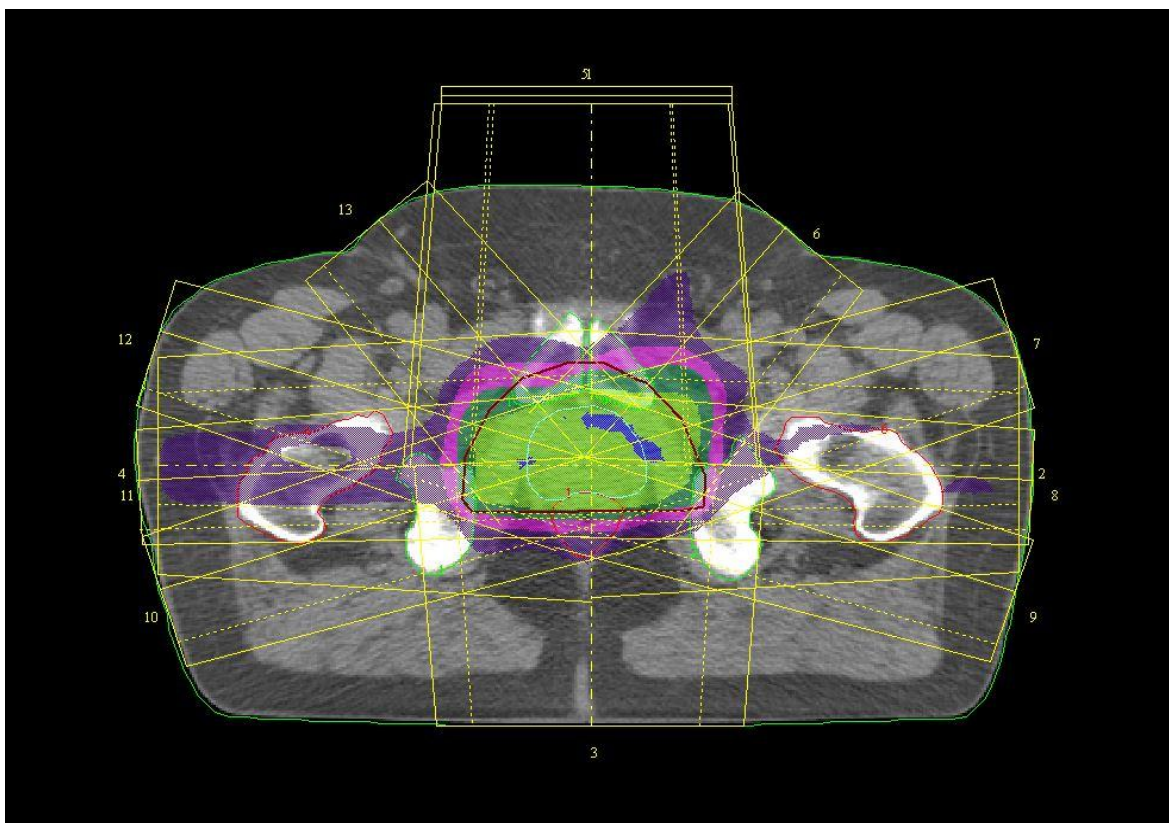
Zdroj: vlastní

Graf 2: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 2



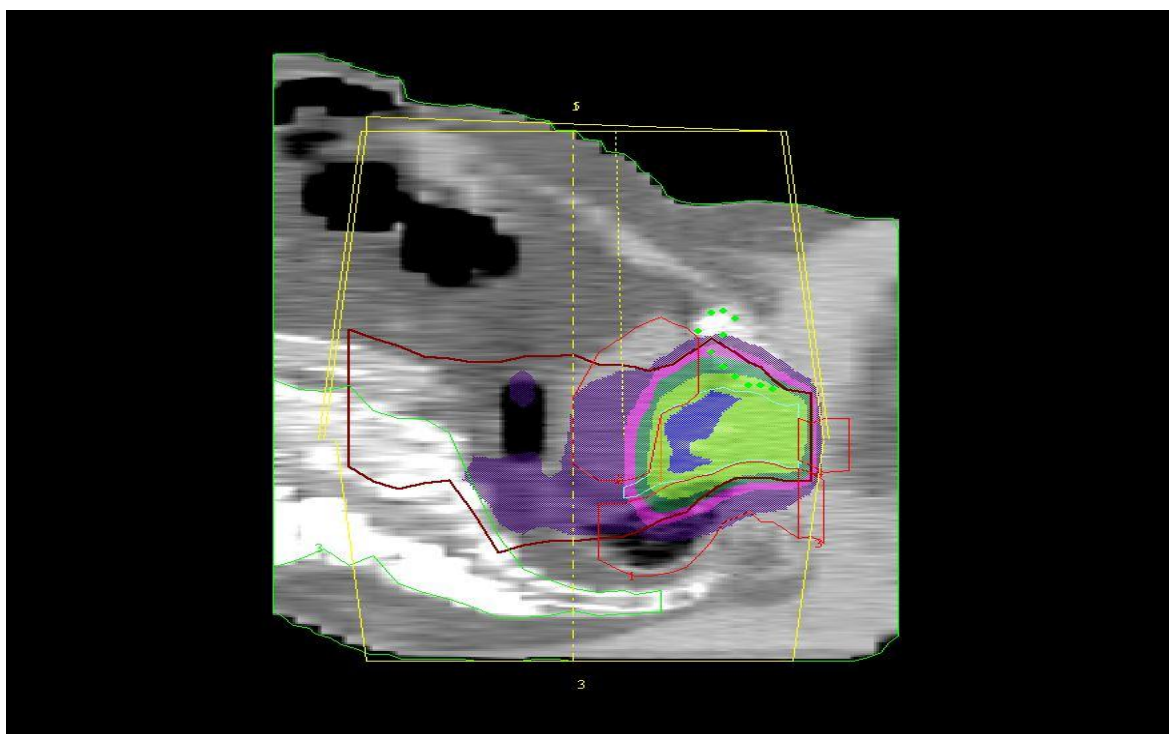
Zdroj: vlastní

Obrázek 9: Distribuce dávky v transverzálním řezu - pacient č. 2



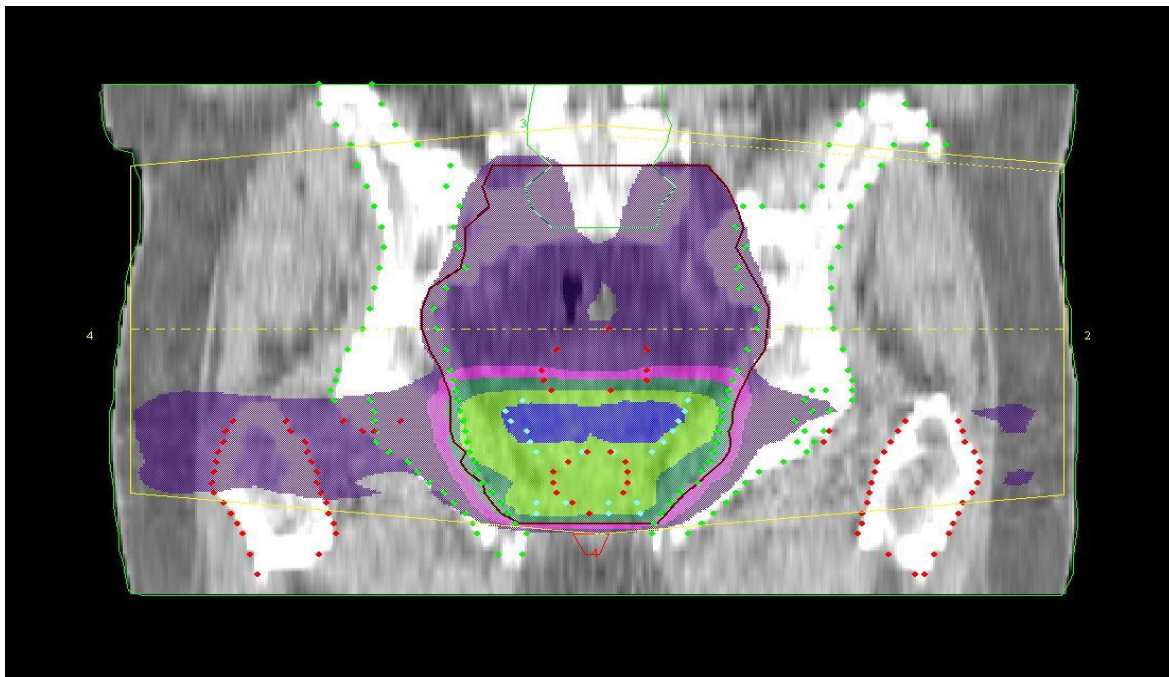
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 10: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 2



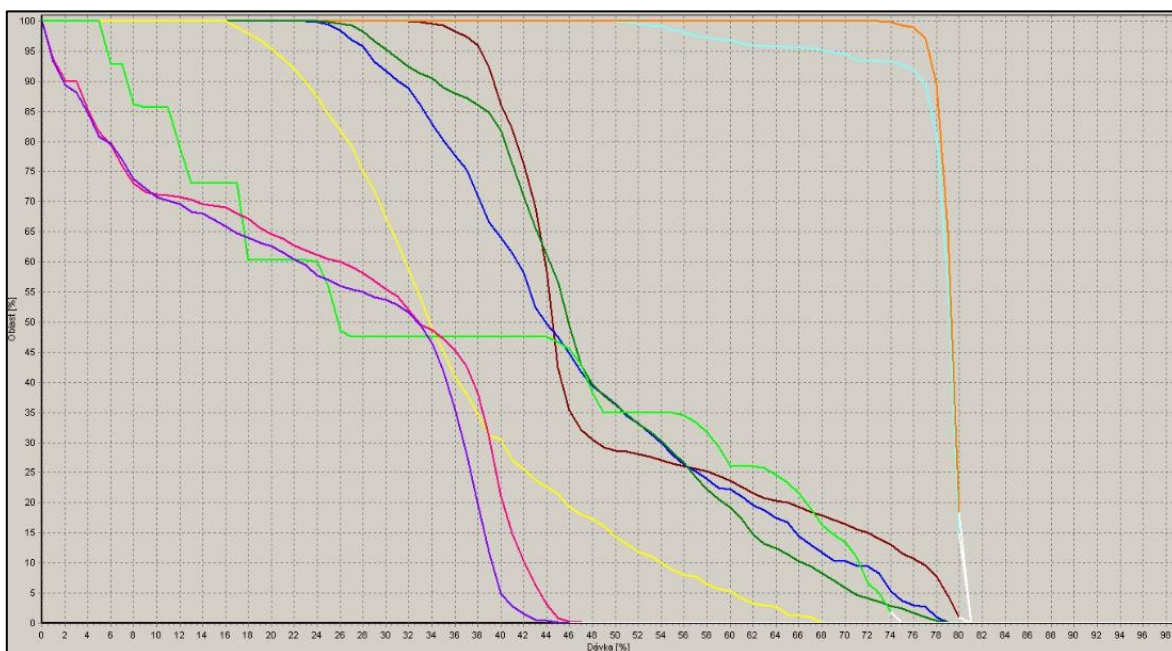
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 12: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 2



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 11: Histogram - pacient č. 2



Plán: součet	
Dmin:32,6 Dstř:51,1 Dmax:81,1 [%] :	PTV
Dmin:50,5 Dstř:78,4 Dmax:81,4 [%] :	CTV
Dmin:73,1 Dstř:79,7 Dmax:81,3 [%] :	prostata
Dmin:23,3 Dstř:48,0 Dmax:79,8 [%] :	rektum
Dmin:24,1 Dstř:49,1 Dmax:80,3 [%] :	moč. měchýř
Dmin:16,6 Dstř:36,7 Dmax:69,1 [%] :	canalis analis
Dmin:6,1 Dstř:37,7 Dmax:75,0 [%] :	bulbus uretrae
Dmin:0,6 Dstř:26,6 Dmax:47,8 [%] :	pravý femur
Dmin:0,7 Dstř:24,9 Dmax:46,9 [%] :	levý femur

1674,5 cm ³ PTV
125,2 cm ³ CTV
108,3 cm ³ prostata
98,1 cm ³ rektum
193,2 cm ³ moč. měchýř
6,9 cm ³ canalis analis
8,3 cm ³ bulbus uretrae
180,5 cm ³ pravý femur
190,0 cm ³ levý femur

Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

19.3 Kazuistika č. 3

Diagnóza	Ca prostatae			Dg.č:	C61
Histologie	adenoCa, GS 4 + 4 =8	PSA 29,34	Od: urologie Přerov, MUDr. Kovařík		
TNM	T2-3 Nx Mx	Stádium:	Léčba:		
Série	1	2	3	4	
Záříč	X15	X6			
Oblast	pánev	prostata GTV IMRT			
Plán LD	47Gy/25fr.	32Gy/16fr.			
Ozař. tech	5 P SAD	8 P SAD			

Anamnéza: Sestra zemřela na diabetes mellitus, matka zemřela věkem, otec zemřel na TBC; 2 děti - zdravé. Biseptol. Diabetes mellitus na inzulinu; hypertenze; léčí se se slinivkou; 3 roky ischialgie.

Katamnéza: 3 roky sledován v urologické ambulanci s prostatou, postupný nárůst PSA. Dne 10.12.2012 provedena biopsie prostaty za hospitalizace na urologickém oddělení při PSA 29,34 ng/ml. Histologicky se jedná o acinární adenokarcinom, nízce diferencovaný, Gleason skóre 4+4=8. Dále provedena scintigrafie skeletu, kde závěr: zvýšená kostní přestavba ve ventrálním průběhu 3. - 5. žebra, nejasné etiologie, nelze vyloučit i posttraumatickou etiologii, benigní přestavba v L1, ostatní skelet bez patologie. U pacienta zahájena hormonální terapie a odeslán na naše pracoviště k naplánování radioterapie.

Analýza: 83letý pacient s biopticky ověřeným adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 8 a iniciální hladinou PSA 29,34 ng/ml klasifikovaným jako T2-T3 Nx Mx byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s vysokým rizikem.

Indikace léčby: U nemocného s vysokým rizikem onemocnění je indikováno ozáření pánevních lymfatických uzlin dávkou 47 Gy/25 fr. S dosycením prostaty dávkou 32 Gy/16 fr.

Průběh léčby: Ozáření proběhlo v době od 23.1.2013 - 20.3.2013. Dávka na pánev byla 47 Gy v 25 fr. a dosycení prostaty do ložiskové dávky 79,5 Gy v 41 fr. Radioterapii snášel pacient dobře, akutní vedlejší příznaky radioterapie ze strany urogenitálního systému hodnoceny jako 1 dle RTOG. Ze strany GIT 1.

Diskuze: 83letý pacient s biopticky ověřeným adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 8 a iničiální hladinou PSA 29,34 ng/ml klasifikovaným jako T2-T3 Nx Mx byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s vysokým rizikem. U pacienta bylo provedeno ozáření pánve ložiskovou dávkou 47 Gy v 25 fr s dosycením prostaty do 79,5 Gy v 41 fr. Po radioterapii byl sledován v pravidelných intervalech, kdy byla hodnocena hladina PSA v krvi a nežádoucí účinky léčby. Bylo zjištěno, že hladina PSA poklesla do půl roku od ozáření na 8 % původní hodnoty a následně klesala dále (viz. Tabulka 4), poslední hodnota PSA byla 1,230 ng/ml. Chronické nežádoucí účinky léčby ze strany urogenitálního traktu 0 ze strany GIT 0.

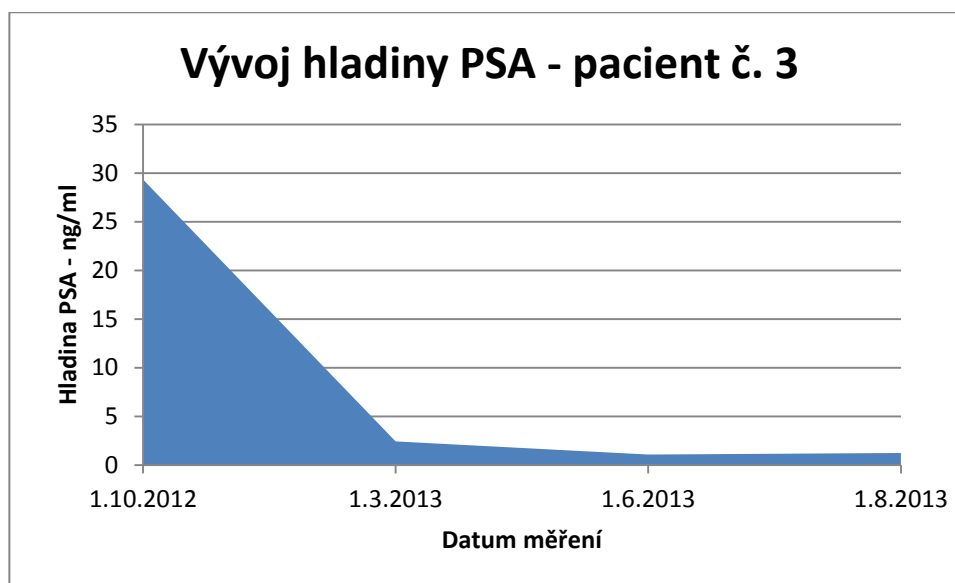
Závěr: Radioterapeutická léčba karcinomu prostaty u 83letého pacienta s vysokým rizikem byla úspěšná, což se projevilo poklesem hladin PSA. Nežádoucí účinky léčby byly minimální. Akutní nežádoucí účinky byly v rozsahu 1 dle RTOG a pozdní nežádoucí účinky jsou 0 dle RTOG (viz. Příloha B).

Tabulka 4: Hladiny PSA - pacient č. 3

Pacient č. 3	
Stav hladiny PSA v průběhu léčby	
Datum	Hladina PSA
1.10.2012	29,340
1.3.2013	2,420
1.6.2013	1,070
1.8.2013	1,230

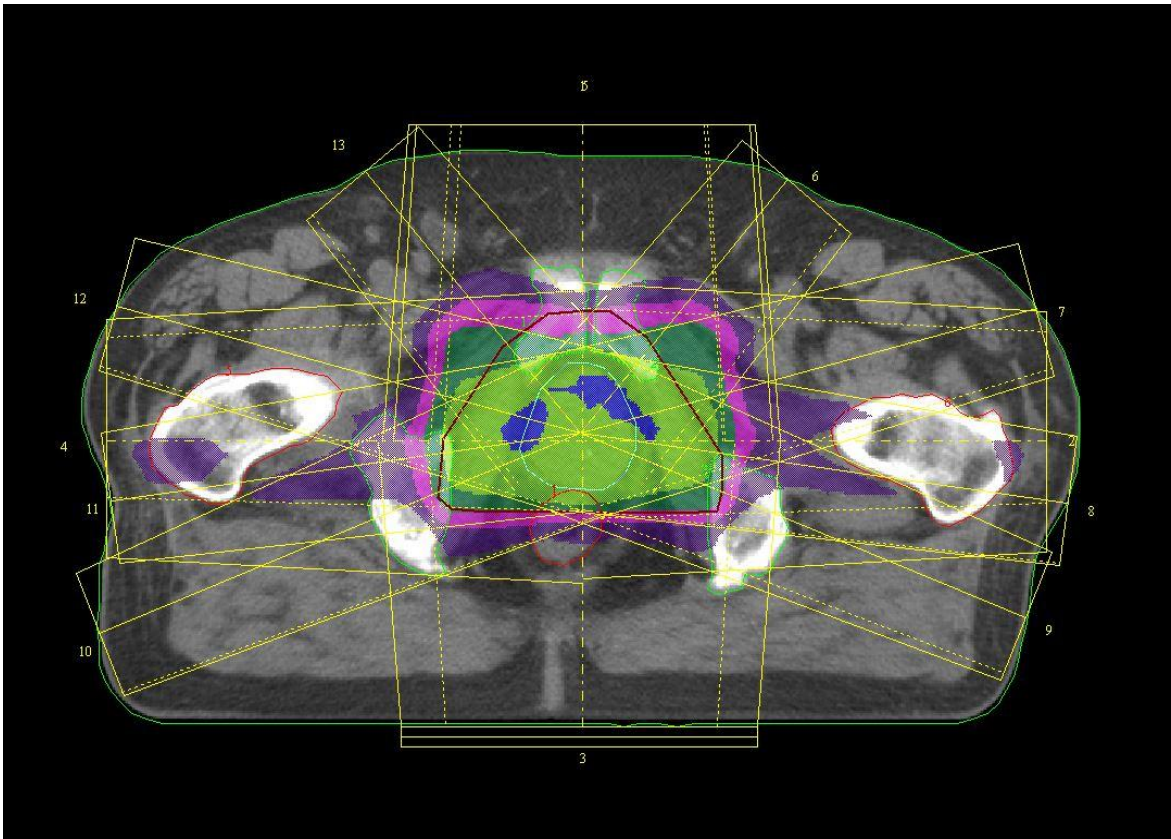
Zdroj: vlastní

Graf 3: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 3



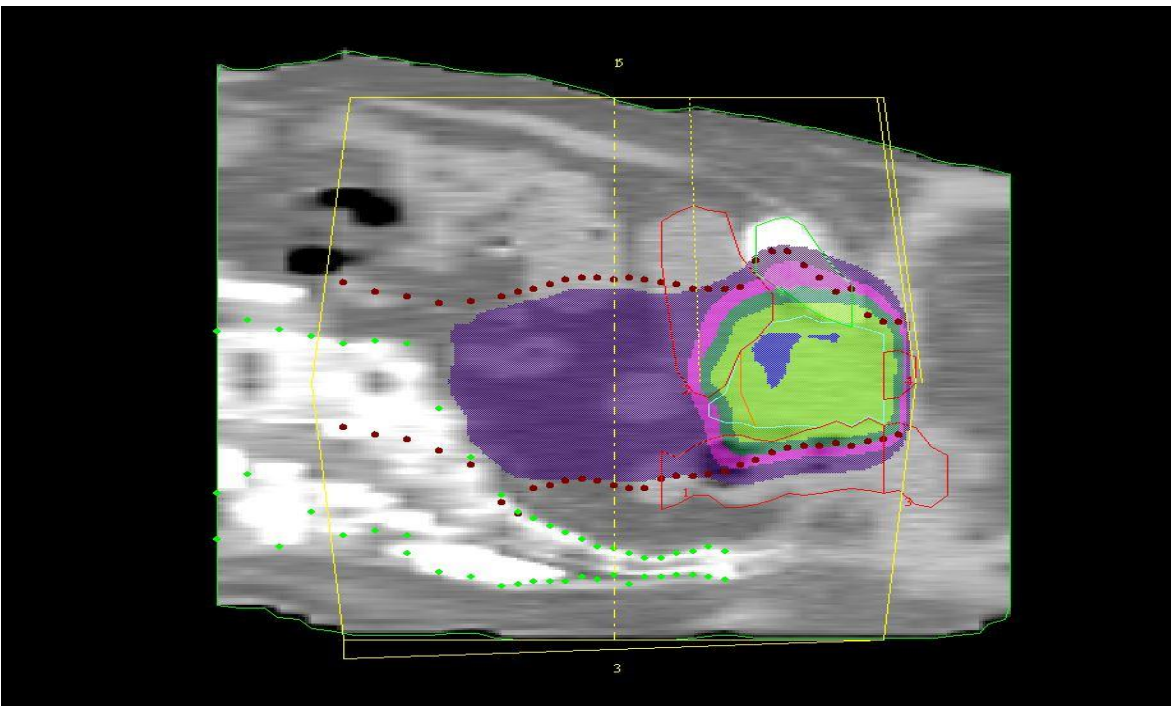
Zdroj: vlastní

Obrázek 13: Distribuce dávky v transverzálním řezu - pacient č. 3



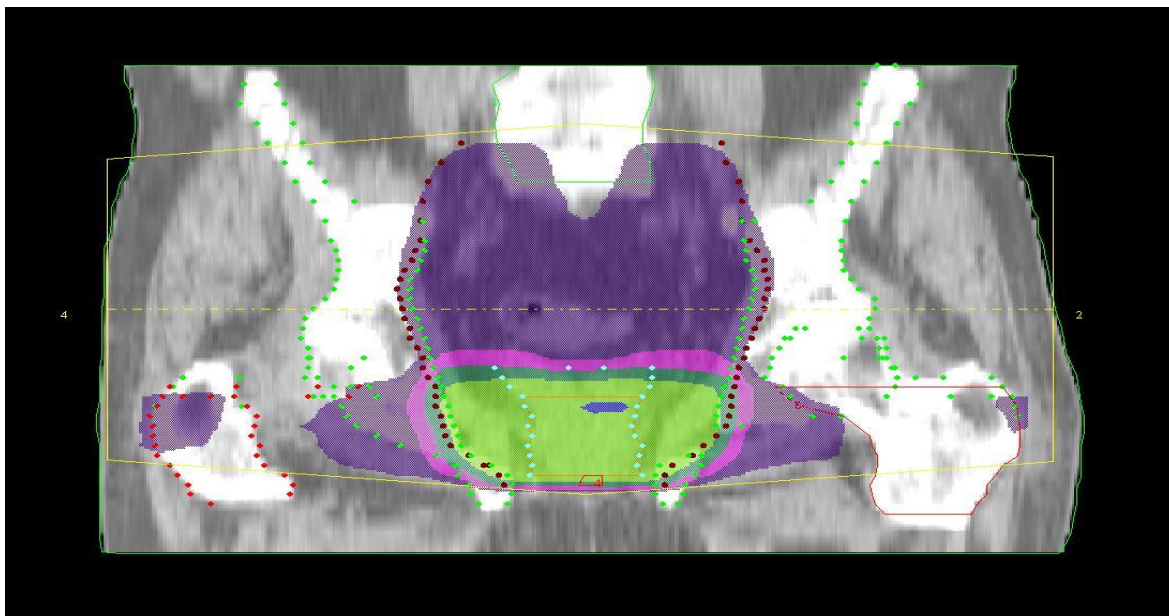
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 14: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 3



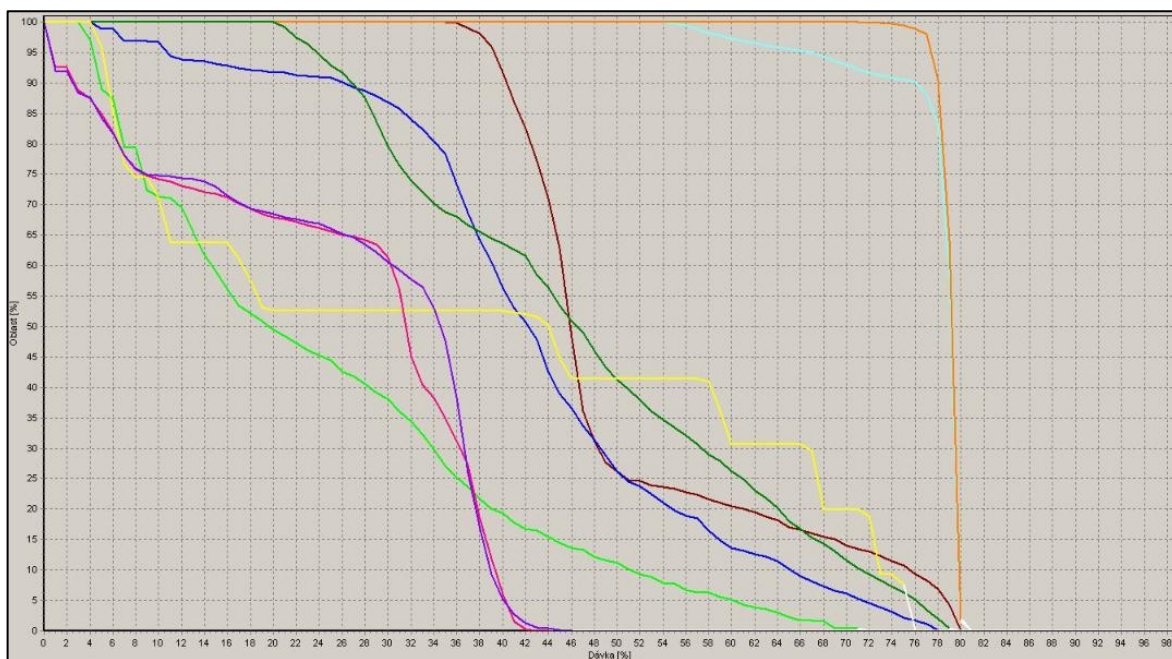
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 15: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 3



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 16: Histogram - pacient č. 3



Plán: součet
 Dmin:34,6 Dstř:51,3 Dmax:80,7 [%] : PTV
 Dmin:54,6 Dstř:78,2 Dmax:81,0 [%] : CTV
 Dmin:71,9 Dstř:79,5 Dmax:81,1 [%] : prostata
 Dmin:4,7 Dstř:43,5 Dmax:79,0 [%] : rektum
 Dmin:20,5 Dstř:47,6 Dmax:80,2 [%] : močový měchýř
 Dmin:4,2 Dstř:25,1 Dmax:72,1 [%] : canalis analis
 Dmin:4,8 Dstř:38,3 Dmax:76,1 [%] : bulbus uretrae
 Dmin:0,6 Dstř:26,1 Dmax:45,0 [%] : pravý femur
 Dmin:0,6 Dstř:26,7 Dmax:46,9 [%] : levý femur

— 1474,0 cm³ PTV
 — 80,5 cm³ CTV
 — 67,7 cm³ prostata
 — 67,1 cm³ rektum
 — 109,5 cm³ močový měchýř
 — 11,1 cm³ canalis analis
 — 9,6 cm³ bulbus uretrae
 — 171,3 cm³ pravý femur
 — 165,4 cm³ levý femur

Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

19.4 Kazuistika č. 4

Diagnóza	Ca prostatae			Dg.č.:	C61
Histologie	adenoCa, GS 3+4=7	PSA - 54,19	Od: urologie UH		
TNM	T3a Nx M0	Stádium:	Léčba:		
Série	1	2	3		4
Záříč	X15	X6			
Oblast	pánev	prostata GTV			
Plán LD	48,36Gy/26fr.	30Gy/15fr.			
Ozař. tech	8 P SAD	9 P SAD			

Anamnéza: Otec zemřel na Ca žaludku; matka zemřela věkem; bratr zemřel na Ca střev. Negativní. Totální endoprotéza bilatt. v letech 1982 a 1992; infarkt myokardu před 30lety; hypertenze; CLL – kontrolován v Brně.

Katamnéza: V rámci kontroly na hematologii zjištěno PSA 54,19 ng/ml. Dne 29.3.2012 provedena punkce prostaty, kde byl histologicky přítomen acinární adenokarcinom prostaty a bylo nalezeno jak perineurální šíření, tak invaze struktur tumoru mezi vlákna příčně pruhované svaloviny. Sono břicha: slinivka bez hrubší patologie, slezina hraniční velikosti, prostata hraniční velikosti a bez volné tekutiny v dutině břišní. Scintigrafie skeletu: v intervertebrálním skloubení Th a L-páteře zvýšená kostní přestavba při degenerativních změnách. Pacient odeslán na radioterapii.

Analýza: 75letý pacient s biopticky ověřeným adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 7 a iniciální hladinou PSA 54,19 ng/ml klasifikovaným jako T3a Nx M0 byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s vysokým rizikem.

Indikace léčby: U nemocného s vysokým rizikem onemocnění je indikováno ozáření pánevních lymfatických uzlin dávkou 48,36 Gy/26 fr. S dosycením prostaty dávkou 30 Gy/15 fr.

Průběh léčby: Ozáření proběhlo v době od 16.5.2012 do 18.7.2012. Dávka na pánev byla 48,36 Gy v 26 fr. a dosycení prostaty do ložiskové dávky 78,7 Gy v 41 fr. Radioterapii snášel pacient dobře, akutní vedlejší příznaky radioterapie ze strany urogenitálního systému hodnoceny jako 1 dle RTOG. Ze strany GIT 1.

Diskuze: 75letý pacient s biopticky ověřeným adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 7 a iniciální hladinou PSA 54,19 ng/ml klasifikovaným jako T3a Nx M0 byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s vysokým rizikem.

U pacienta bylo provedeno ozáření pánve ložiskovou dávkou 48,36 Gy v 26 fr s dosycením prostaty do ložiskové dávky 78,7 Gy v 41 fr. Po radioterapii byl sledován v pravidelných intervalech, kdy byla hodnocena hladina PSA v krvi a nežádoucí účinky léčby. Bylo zjištěno, že hladina PSA poklesla do půl roku od ozáření na 6 % původní hodnoty a následně klesala dále (viz. Tabulka 5), poslední hodnota PSA byla 1,320 ng/ml. Chronické nežádoucí účinky léčby ze strany urogenitálního traktu 0 ze strany GIT 0.

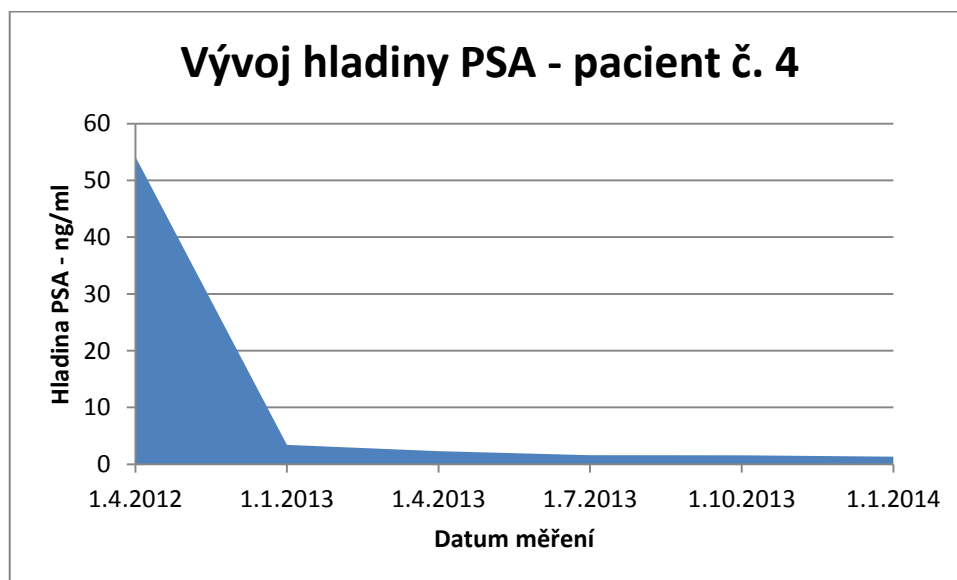
Závěr: Radioterapeutická léčba karcinomu prostaty u 75letého pacienta s vysokým rizikem byla úspěšná, což se projevilo poklesem hladin PSA. Nežádoucí účinky léčby byly minimální. Akutní nežádoucí účinky byly v rozsahu 1 dle RTOG a pozdní nežádoucí účinky jsou 0 dle RTOG (viz. Příloha B).

Tabulka 5: Hladiny PSA - pacient č. 4

Pacient č. 4	
Stav hladiny PSA v průběhu léčby	
Datum	Hladina PSA
1.4.2012	54,19
1.1.2013	3,400
1.4.2013	2,290
1.7.2013	1,580
1.10.2013	1,560
1.1.2014	1,320

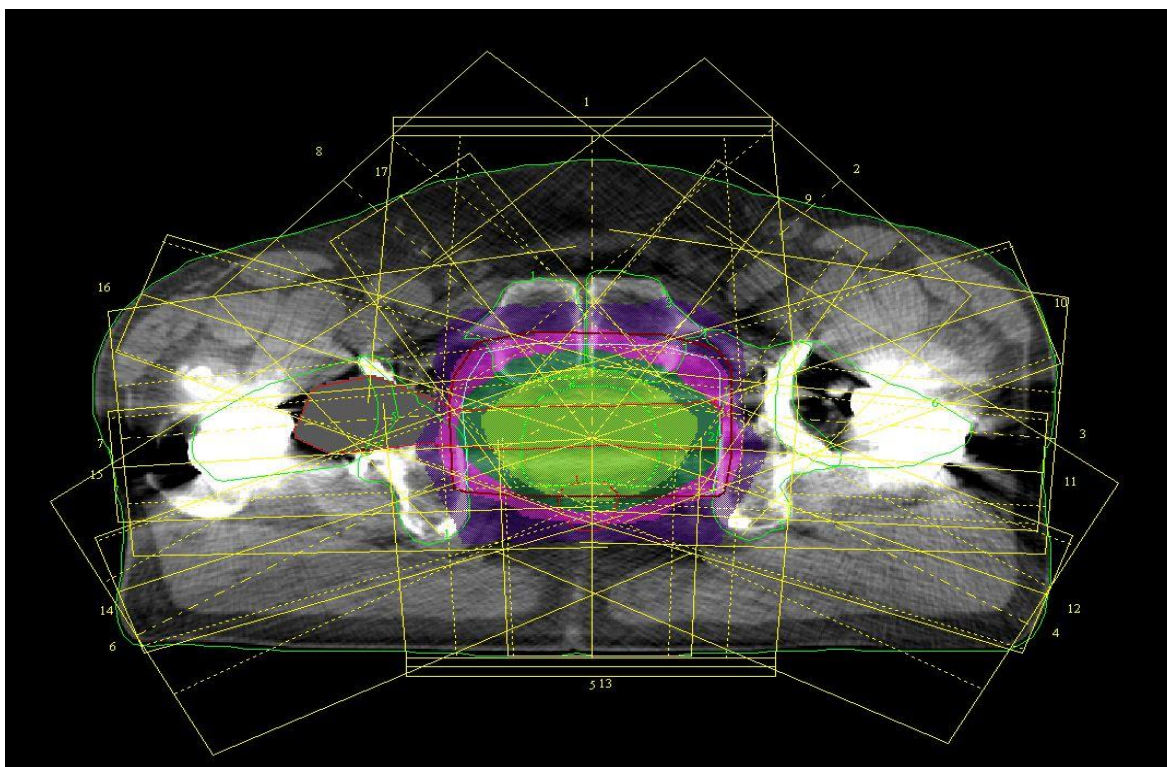
Zdroj: vlastní

Graf 4: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 4



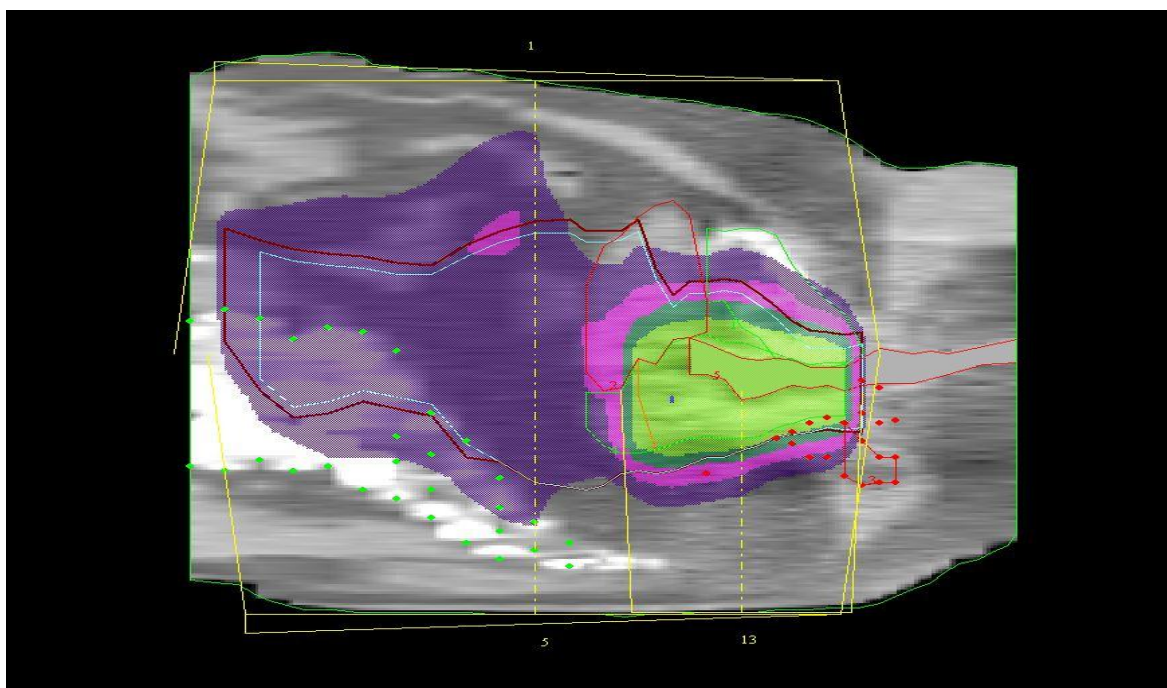
Zdroj: vlastní

Obrázek 17: Distribuce dávky v transverzálním řezu - pacient č. 4



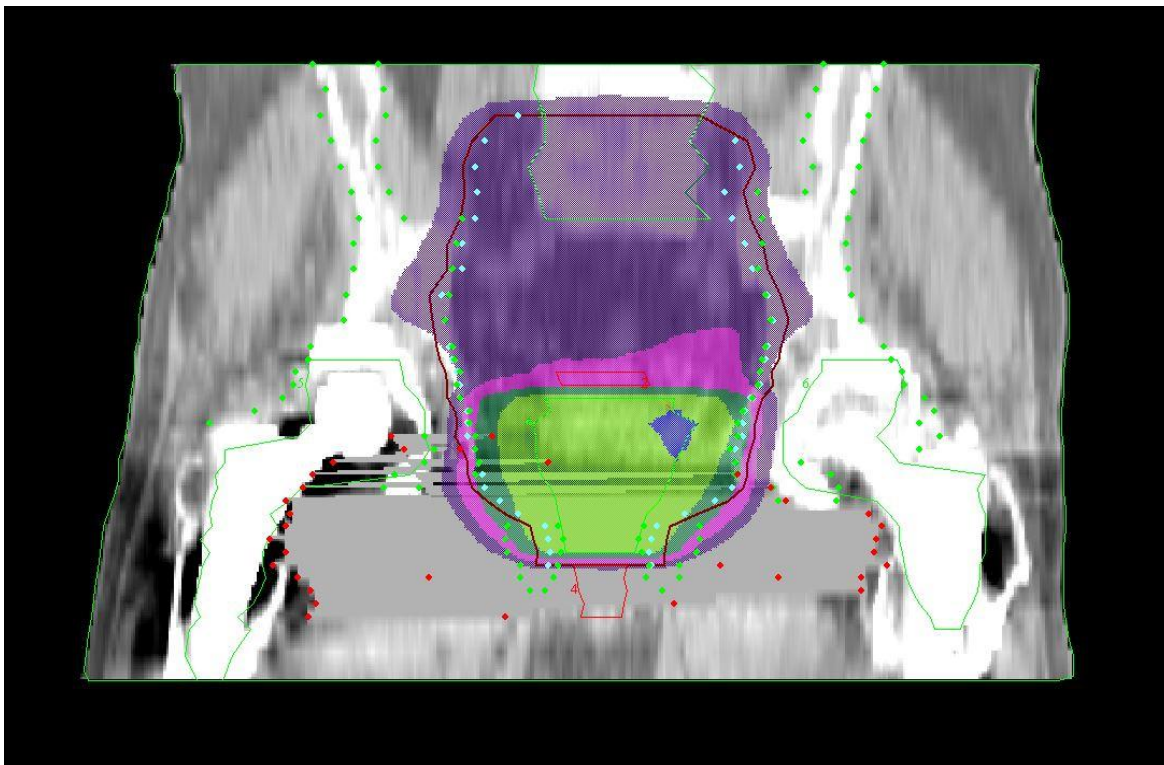
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 18: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 4



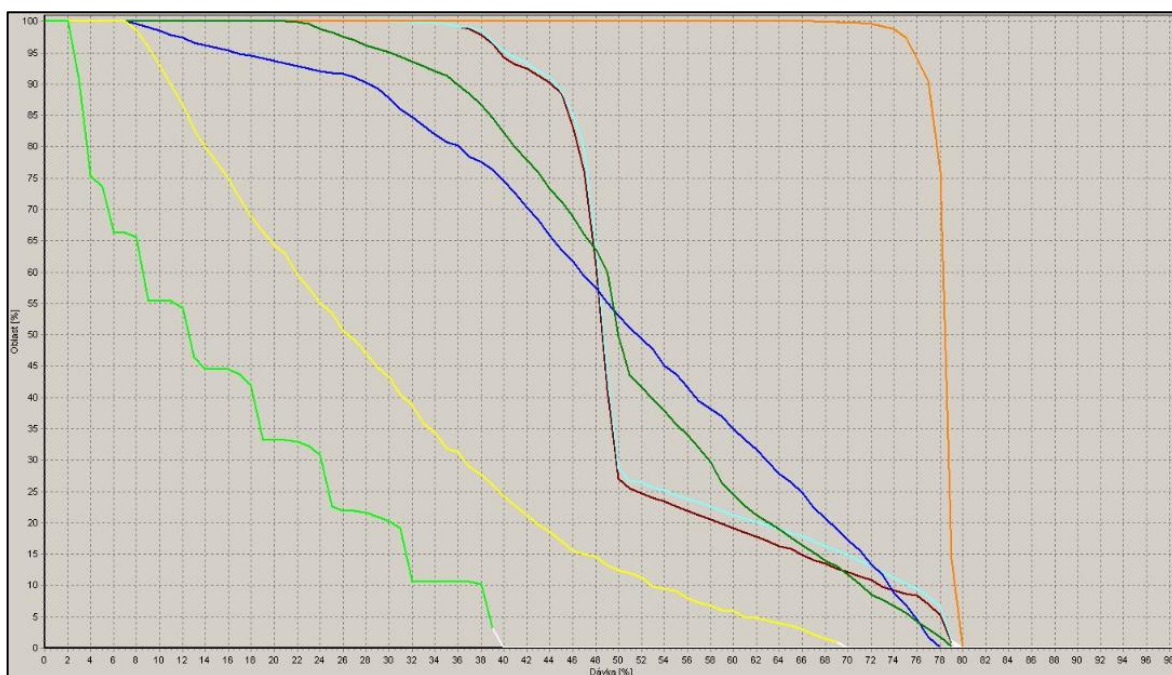
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 19: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 4



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 20: Histogram - pacient č. 4



<p>Plán: součet Dmin:30,9 Dstř:52,8 Dmax:80,5 [%] : PTV Dmin:31,0 Dstř:53,6 Dmax:80,3 [%] : CTV Dmin:67,8 Dstř:78,7 Dmax:80,7 [%] : prostata Dmin:8,0 Dstř:51,4 Dmax:78,6 [%] : rektum Dmin:22,4 Dstř:52,3 Dmax:80,1 [%] : moč. měchýř Dmin:6,0 Dstř:29,8 Dmax:70,0 [%] : canalis analis Dmin:3,0 Dstř:16,5 Dmax:40,4 [%] : bulbus uretrae</p>	<p>— 1626,0 cm³ PTV — 1327,7 cm³ CTV — 102,1 cm³ prostata — 41,5 cm³ rektum — 92,8 cm³ moč. měchýř — 6,5 cm³ canalis analis — 11,8 cm³ bulbus uretrae</p>
---	--

Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

19.5 Kazuistika č. 5

Diagnóza	Ca prostatae			Dg.č.:	C61
Histologie	acinární adenoCa, G2, GS 3+3=6			Od: urologie Přerov, MUDr. Kovařík	
TNM	T1-2 Nx Mx	Stádium:	Léčba:	radikální	
Série	1	2	3	4	
Zářič	X15	X15			
Oblast	prostata PTV	prostata GTV			
Plán LD	50,0 Gy / 25 fr	30,0 Gy / 15 fr			
Ozař. tech	7 P SAD	8 P SAD IMRT			

Anamnéza: V dětství prodělal poliomyelitidu s následky hlavně na dolních končetinách, kde navíc 1996 osteosyntéza pravého bérce - kovový materiál ponechán a v r. 2001 osteosyntéza pravé pately; 1953 appendektomie, po níž pak i operace pro srůsty v břiše; ICHS dysrytmická 10 let; hypercholesterolemie 10 let.

Katamnéza: Před 10 lety polakizurie, nykturie 3 i vícekrát, léčen v urologické ambulanci Omnicem, částečná úprava příznaků. V r. 2008 při PSA 7 ng/ml provedena punkce prostaty s histologickým nálezem jenom benigní složky a chronickým zánětem. Nyní v 06/2011 při vzestupu PSA na 13,71 ng/ml opět punkce dne 25.7.2011 se záchytem acinárního adenokarcinomu bez perineurálního šíření. Scintigrafii skeletu ani CT pánve neměl. S pacientem probrány léčebné modality, zvolil radioterapii.

Analýza: 74letý pacient s biopticky ověřeným acinárním adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 6 a iniciální hladinou PSA 13,71 ng/ml klasifikovaným jako T1-T2 Nx Mx byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny se středním rizikem.

Indikace léčby: U nemocného se středním rizikem onemocnění je indikováno ozáření prostaty a semenných váčků dávkou 50 Gy/25 fr. S dosycením prostaty dávkou 30 Gy/15 fr.

Průběh léčby: Ozáření proběhlo v době od 26.8.2011 do 27.10.2011. Dávka na prostatu byla ozářena do ložiskové dávky 79,5 Gy ve 40 fr. Radioterapii snášel pacient dobře, akutní vedlejší příznaky radioterapie ze strany urogenitálního systému hodnoceny jako 0 dle RTOG. Ze strany GIT 0.

Diskuze: 74letý pacient s biopticky ověřeným adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 6 a iniciální hladinou PSA 13,71 ng/ml klasifikovaným jako T1-T2 Nx Mx byl odeslán

k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny se středním rizikem. U pacienta bylo provedeno ozáření prostaty ložiskovou dávkou 79,5 Gy ve 40 fr. Po radioterapii byl sledován v pravidelných intervalech, kdy byla hodnocena hladina PSA v krvi a nežádoucí účinky léčby. Bylo zjištěno, že hladina PSA poklesla do půl roku od ozáření na 50 % původní hodnoty a následně klesala dále (viz. Tabulka 6), poslední hodnota PSA byla 0,230 ng/ml. Chronické nežádoucí účinky léčby ze strany urogenitálního traktu 0 ze strany GIT 0.

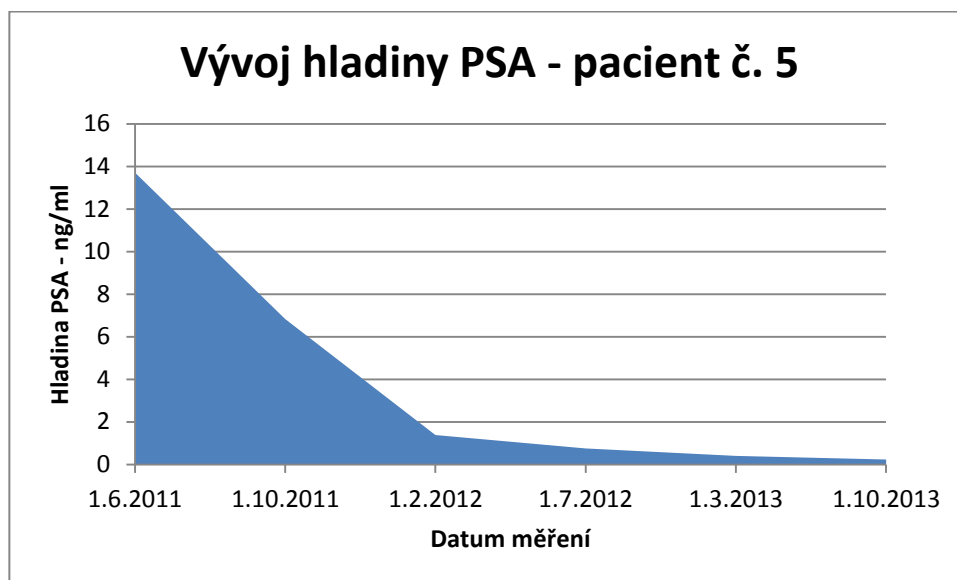
Závěr: Radioterapeutická léčba karcinomu prostaty u 74letého pacienta se středním rizikem byla úspěšná, což se projevilo poklesem hladin PSA. Nežádoucí účinky léčby byly minimální. Akutní nežádoucí účinky byly v rozsahu 0 dle RTOG a pozdní nežádoucí účinky jsou 0 dle RTOG (viz. Příloha B).

Tabulka 6: Hladiny PSA - pacient č. 5

Pacient č. 5	
Stav hladiny PSA v průběhu léčby	
Datum	Hladina PSA
1.6.2011	13,710
1.10.2011	6,830
1.2.2012	1,380
1.7.2012	0,750
1.3.2013	0,400
1.10.2013	0,230

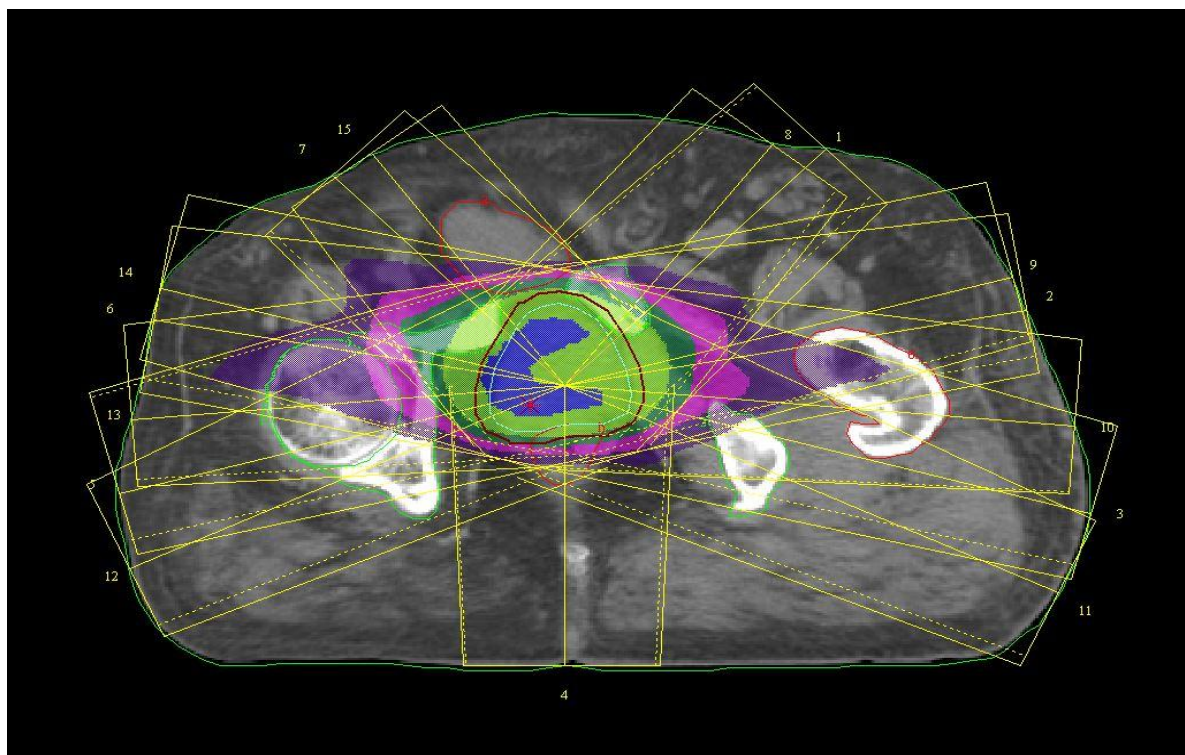
Zdroj: vlastní

Graf 5: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 5



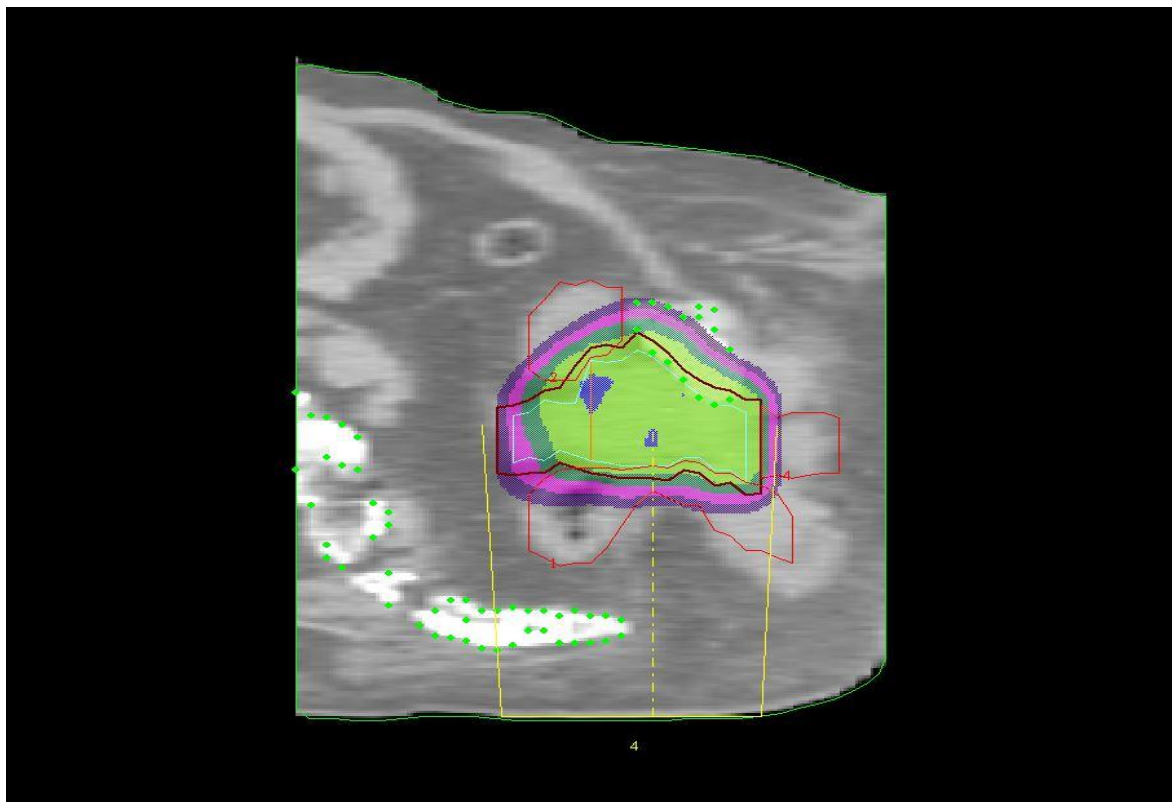
Zdroj: vlastní

Obrázek 22: Distribuce dávky v transverzálním řezu - pacient č. 5



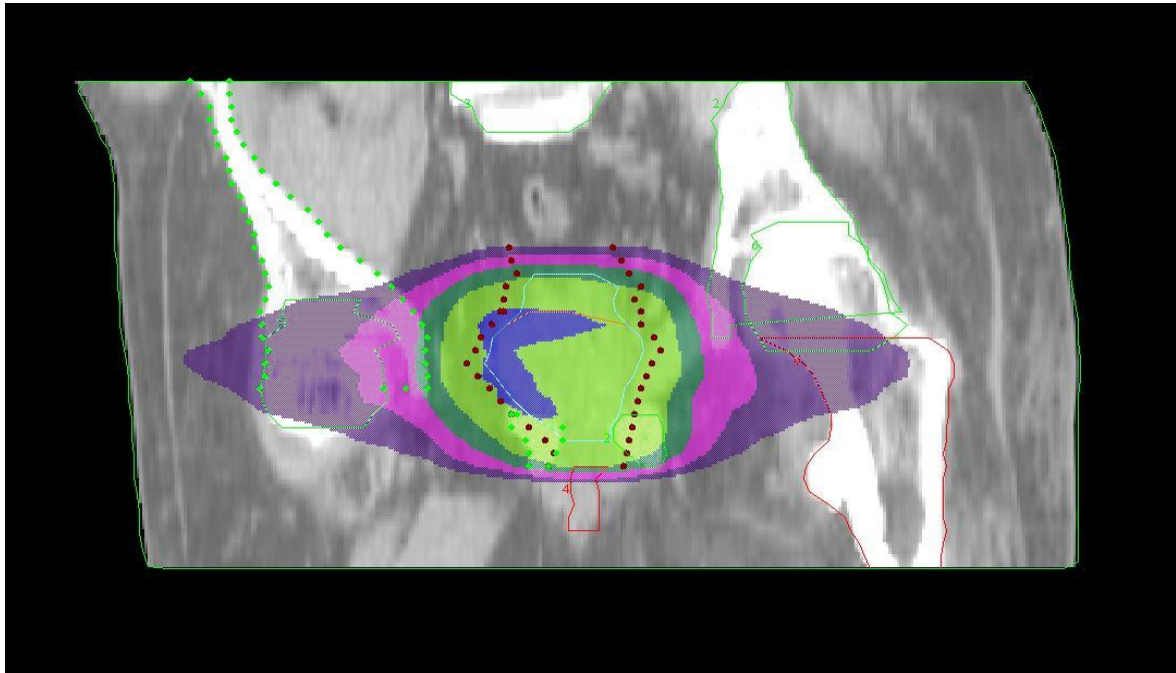
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 21: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient



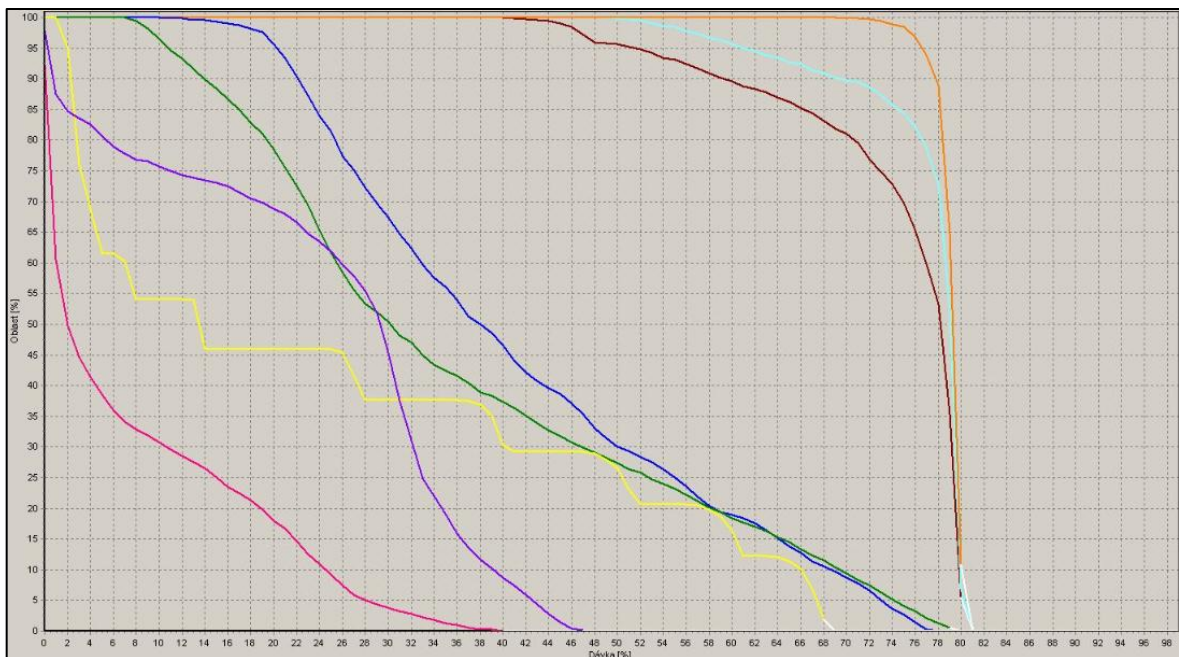
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 23: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 5



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 24: Histogram - pacient č. 5



Plán: součet	
Dmin:40,0 Dstř:74,5 Dmax:81,3 [%]: PTV	— 186,5 cm ³ PTV
Dmin:49,6 Dstř:77,3 Dmax:81,6 [%]: CTV	— 110,7 cm ³ CTV
Dmin:69,9 Dstř:79,5 Dmax:81,3 [%]: prostata	— 88,2 cm ³ prostata
Dmin:11,5 Dstř:42,1 Dmax:78,5 [%]: rektum	— 72,2 cm ³ rektum
Dmin:7,8 Dstř:37,2 Dmax:80,4 [%]: moč. měchýř	— 126,6 cm ³ moč. měchýř
Dmin:2,4 Dstř:26,3 Dmax:68,8 [%]: bulbus uretrae	— 11,1 cm ³ bulbus uretrae
Dmin:0,1 Dstř:8,4 Dmax:41,0 [%]: pravý femur	— 72,0 cm ³ pravý femur
Dmin:0,2 Dstř:24,4 Dmax:48,4 [%]: levý femur	— 141,1 cm ³ levý femur

Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

19.6 Kazuistika č. 6

Diagnóza	Ca prostatae			Dg.č	C61
Histologie	adenoCa, GS 8		Od: MUDr. Velecký, urologie Uh. Hradiště		
TNM	Tx Nx M0	Stádium:	Léčba:	kurativní	
Série	1	2	3		4
Zářič	X15	X15	X15		
Oblast	pánev	prostata + s.v.	prostata dosyc.		
Plán LD	46,0 Gy / 25 fr.	14,0 Gy / 7 fr.	14,0 Gy / 7 fr.		
Ozař. tech	7P SAD	6P SAD	6P SAD		

Anamnéza: V dětství 3x zápal plic, zánět ledvin a tonsilektomie; před 20 lety operace kýly a 20 let má léčenou hypertenzi.

Katamnéza: Pro dysurické potíže a nykturii byl vyšetřen na urologii. Při biopsii prostaty byl nalezen adenokarcinom prostaty, převažuje středně diferencovaný mikroacinární adenokarcinom a místy i formace špatně diferencované, angioinvaze a perineurální šíření nezachyceny. Hodnoceno jako adenoCa, Gleason skóre 8. Vstupní PSA bylo 48,75 ng/ml. Scinti skeletu: jen mírné degenerativní změny v nosných kloubech, maximum kostní přestavby v pravém sakrálním skloubení. Z dalších vyšetření: RTG plic a sono jater – s negativním nálezem bez ložiskových změn a pacient byl odeslán k radioterapii.

Analýza: 78letý pacient s biopticky ověřeným adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 8 a iniciální hladinou PSA 48,75 ng/ml klasifikovaným jako T1c Nx M0 byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s vysokým rizikem.

Indikace léčby: U nemocného s vysokým rizikem onemocnění je indikováno ozáření pánevních lymfatických uzlin dávkou 46 Gy/25 fr. S dosycením prostaty dávkou 28 Gy/14 fr.

Průběh léčby: Ozáření proběhlo v době od 30.3.2009 do 3.6.2009. Dávka na pánev byla 46 Gy v 25 fr. a dosycení prostaty do ložiskové dávky 73 Gy v 39 fr. Radioterapii snášel pacient dobře, akutní vedlejší příznaky radioterapie ze strany urogenitálního systému hodnoceny jako 1 dle RTOG. Ze strany GIT 1.

Diskuze: 78letý pacient s biopticky ověřeným adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 8 a iniciální hladinou PSA 48,75 ng/ml klasifikovaným jako T1c Nx M0 byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s vysokým rizikem.

U pacienta bylo provedeno ozáření pánve ložiskovou dávkou 46 Gy v 25 fr s dosycením prostaty do 73 Gy v 39 fr. Po radioterapii byl sledován v pravidelných intervalech, kdy byla hodnocena hladina PSA v krvi a nežádoucí účinky léčby. K první kontrole se dostavil až po dvou letech. PSA v této době bylo 0,030 ng/ml a kolem této hladiny osciluje i nadále. Poslední PSA bylo 0,370 ng/ml. Chronické nežádoucí účinky léčby ze strany urogenitálního traktu 0 ze strany GIT 0.

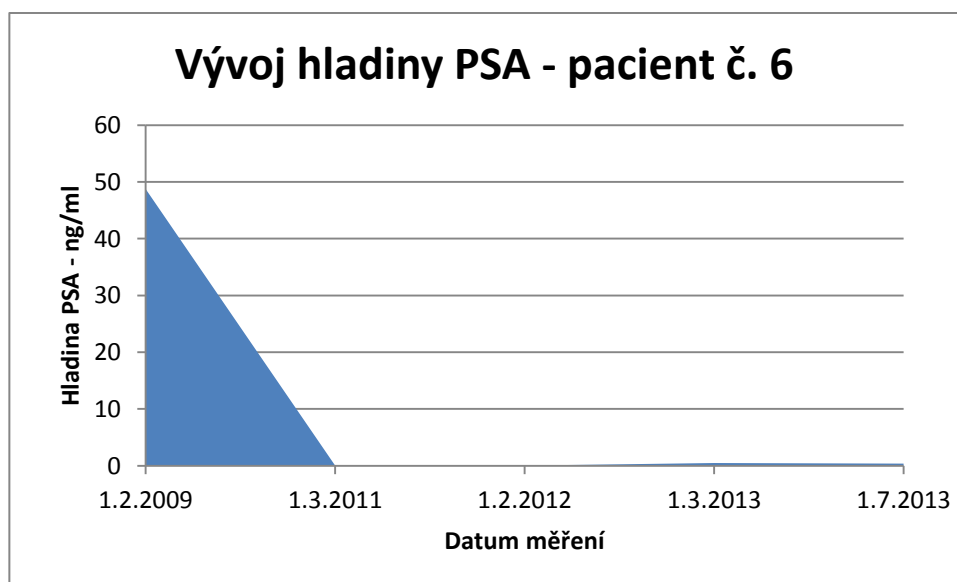
Závěr: Radioterapeutická léčba karcinomu prostaty u 78letého pacienta s vysokým rizikem byla úspěšná, což se projevilo poklesem hladin PSA. Nežádoucí účinky léčby byly minimální. Akutní nežádoucí účinky byly v rozsahu 1 dle RTOG a pozdní nežádoucí účinky jsou 0 dle RTOG (viz. Příloha B).

Tabulka 7: Hladiny PSA - pacient č. 6

Pacient č. 6	
Stav hladiny PSA v průběhu léčby	
Datum	Hladina PSA
1.2.2009	48,750
1.3.2011	0,030
1.2.2012	0,020
1.3.2013	0,470
1.7.2013	0,370

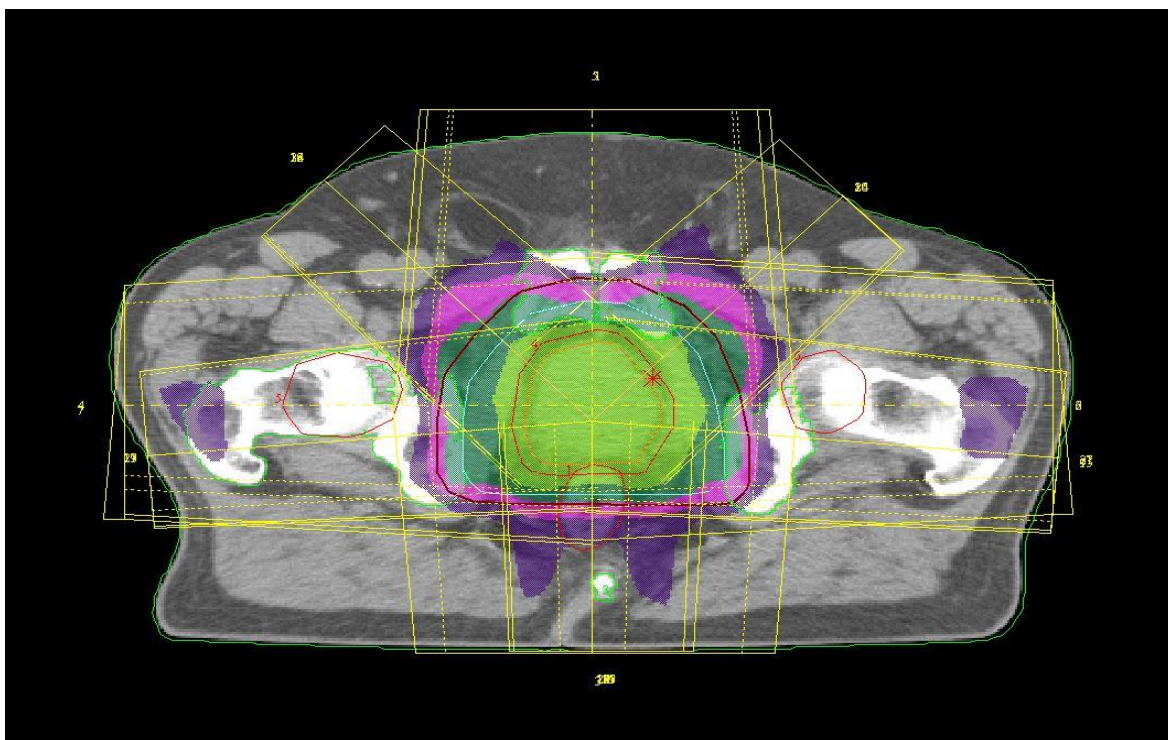
Zdroj: vlastní

Graf 6: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 6



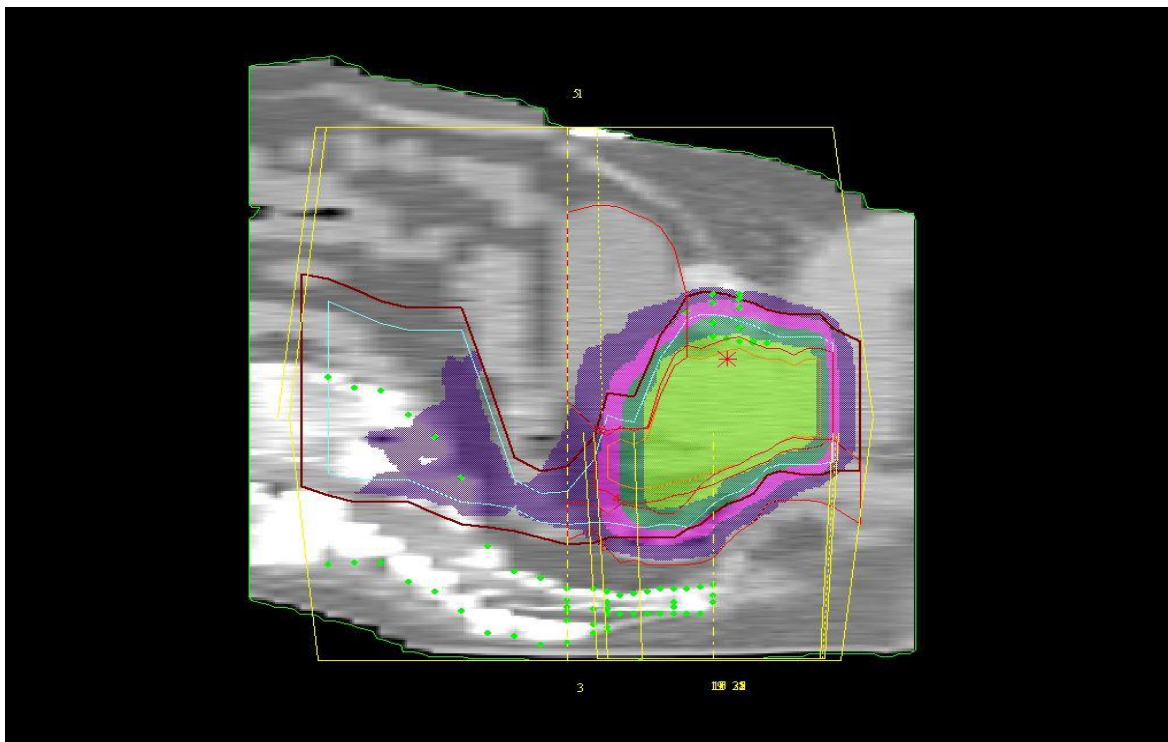
Zdroj: vlastní

Obrázek 26: Distribuce dávky v transverzálním řezu - pacient č. 6



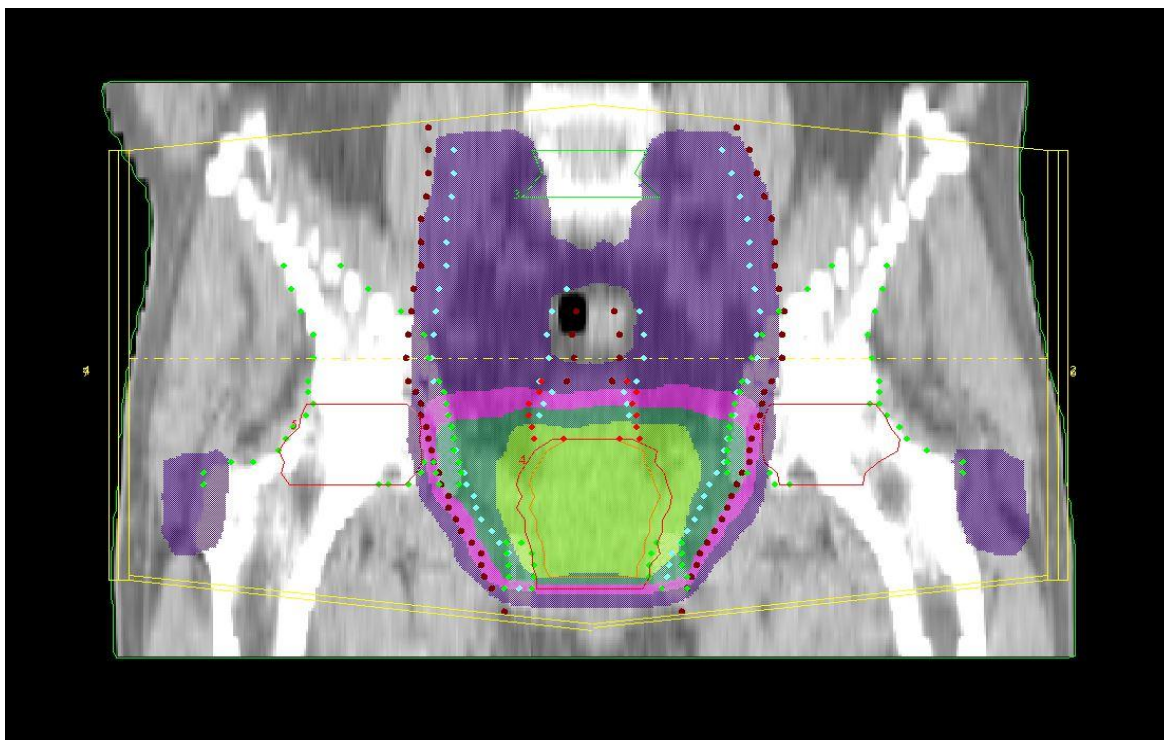
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 25: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 6



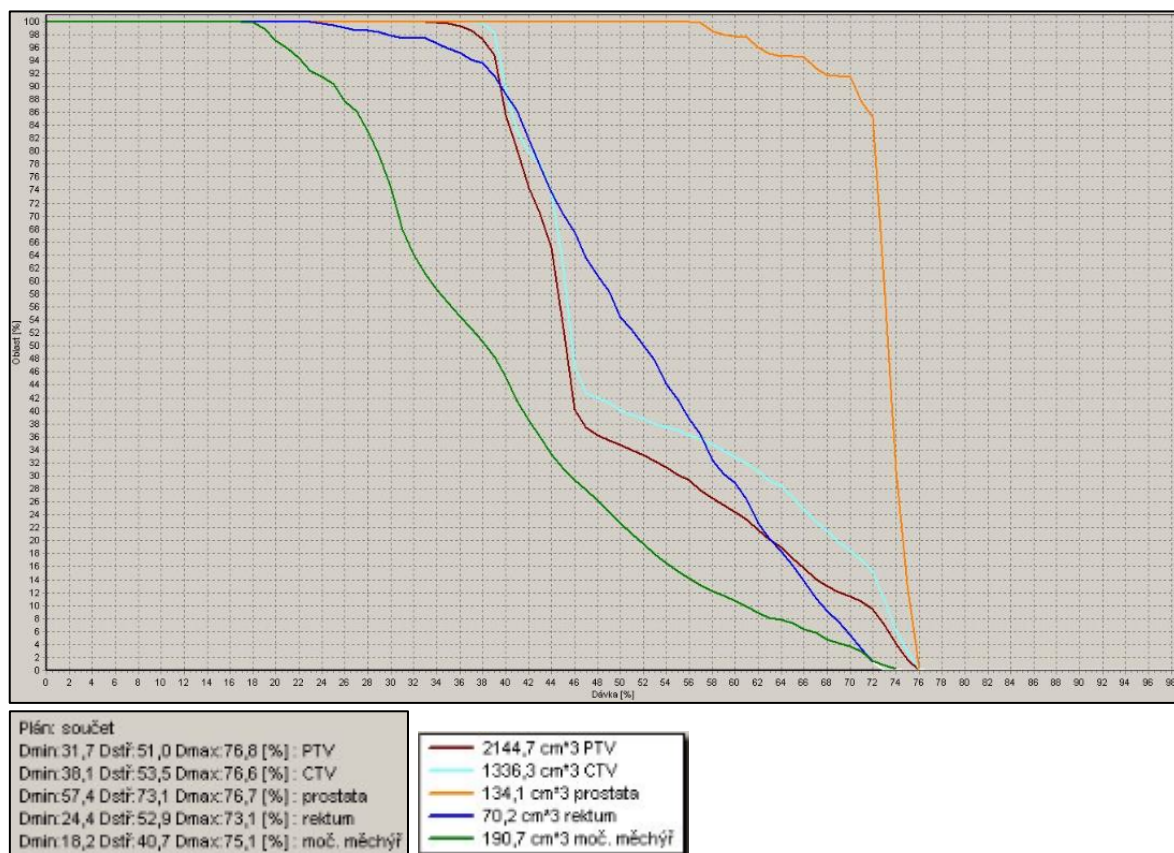
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 27: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 6



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 28: Histogram - pacient č. 6



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

19.7 Kazuistika č. 7

Diagnóza	Ca prostatae			Dg.č.:	C61
Histologie	acinární adenoCa, GS 4		Od: urologie Přerov, MUDr. Kovařík		
TNM	T1-2 Nx Mx	Stádium:	Léčba:	kurativní	
Série	1	2	3	4	
Záříč	X15	X15 IMRT			
Oblast	prostata PTV	prostata GTV			
Plán LD	50,0 Gy / 25 fr	30,0 Gy / 15 fr			
Ozař. tech	7P SAD	8P SAD IMRT			

Anamnéza: léčen pro hypertenzi, v dětství apendektomie a před 20ti lety cholecystektomie

Katamnéza: Pacient byl léčen na urologii pro benigní hyperplazii prostaty, pro elevaci PSA na 10,5 ng/ml s indexem 16. Byla provedena biopsie zvětšené, hladké, symetrické prostaty. Při transuretrální sonografii prostata symetrická, ohraničená, hladké kontury, centrální zóna hrubší echostruktury s hyperreflexy, periferní zóna symetrická, vpravo homogenní, vlevo periferní zóna jakoby kulovité hypoechogenní ložisko kolem 10 mm, jinak BPN. Dne 4.8.2011 provedena biopsie prostaty: v levém laloku ve všech vzorcích struktury acinárního adenoCa s perineurálním šířením a chronickým zánětem, pravý lalok jenom atrofie a dysplazie. Diagnostikován jako karcinom prostaty, T1-2NxMx, Gleason skóre 4 a pacient byl odeslán k radioterapii prostaty.

Analýza: 82letý pacient s biopticky ověřeným acinárním adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 4 a iniciální hladinou PSA 10,5 ng/ml klasifikovaným jako T1-T2 Nx Mx byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny se středním rizikem.

Indikace léčby: U nemocného se středním rizikem onemocnění je indikováno ozáření prostaty a semenných váčků dávkou 50 Gy/25 fr. S dosycením prostaty dávkou 30 Gy/15 fr.

Průběh léčby: Ozáření proběhlo v době od 23.8.2011 do 24.10.2011. Byla ozářena prostata ložiskovou dávkou 79 Gy/40 fr. Radioterapii snášel pacient dobře, akutní vedlejší příznaky radioterapie ze strany urogenitálního systému hodnoceny jako 0 dle RTOG. Ze strany GIT 1.

Diskuze: 82letý pacient s biopticky ověřeným acinárním adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 4 a iničiální hladinou PSA 10,5 ng/ml klasifikovaným jako T1-T2 Nx Mx byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny se středním rizikem. U pacienta bylo provedeno ozáření prostaty ložiskovou dávkou 79 Gy v 40 fr. Po radioterapii byl sledován v pravidelných intervalech, kdy byla hodnocena hladina PSA v krvi a nežádoucí účinky léčby. Bylo zjištěno, že hladina PSA poklesla do půl roku od ozáření na 27 % původní hodnoty a následně klesala dále (viz. Tabulka 8), poslední hodnota PSA byla 0,500 ng/ml. Chronické nežádoucí účinky léčby ze strany urogenitálního traktu 0 ze strany GIT 0.

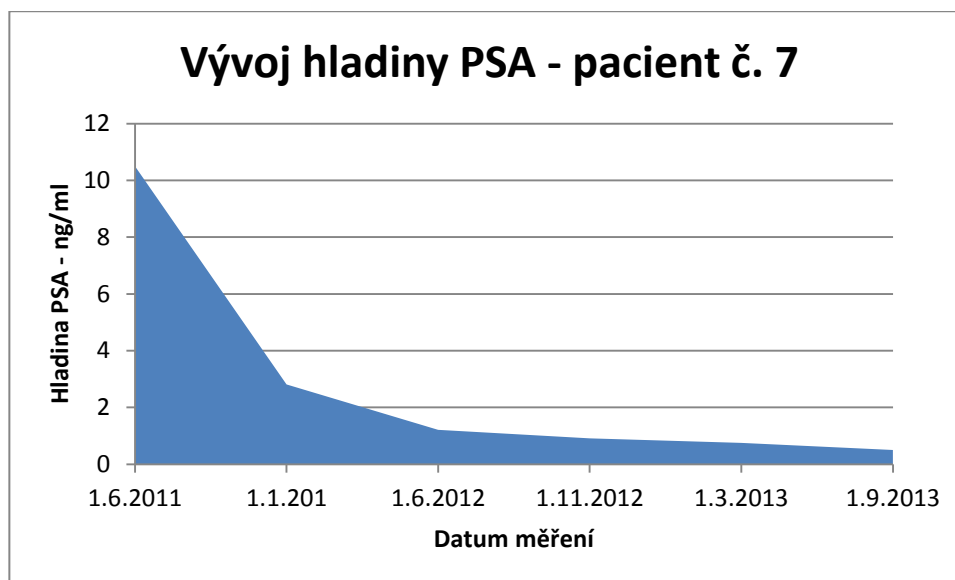
Závěr: Radioterapeutická léčba karcinomu prostaty u 82letého pacienta se středním rizikem byla úspěšná, což se projevilo poklesem hladin PSA. Nežádoucí účinky léčby byly minimální. Akutní nežádoucí účinky byly v rozsahu 0-1 dle RTOG a pozdní nežádoucí účinky jsou 0 dle RTOG (viz. Příloha B).

Tabulka 8: Hladiny PSA - pacient č. 7

Pacient č. 7	
Stav hladiny PSA v průběhu léčby	
Datum	Hladina PSA
1.6.2011	10,500
1.1.201	2,810
1.6.2012	1,210
1.11.2012	0,910
1.3.2013	0,750
1.9.2013	0,500

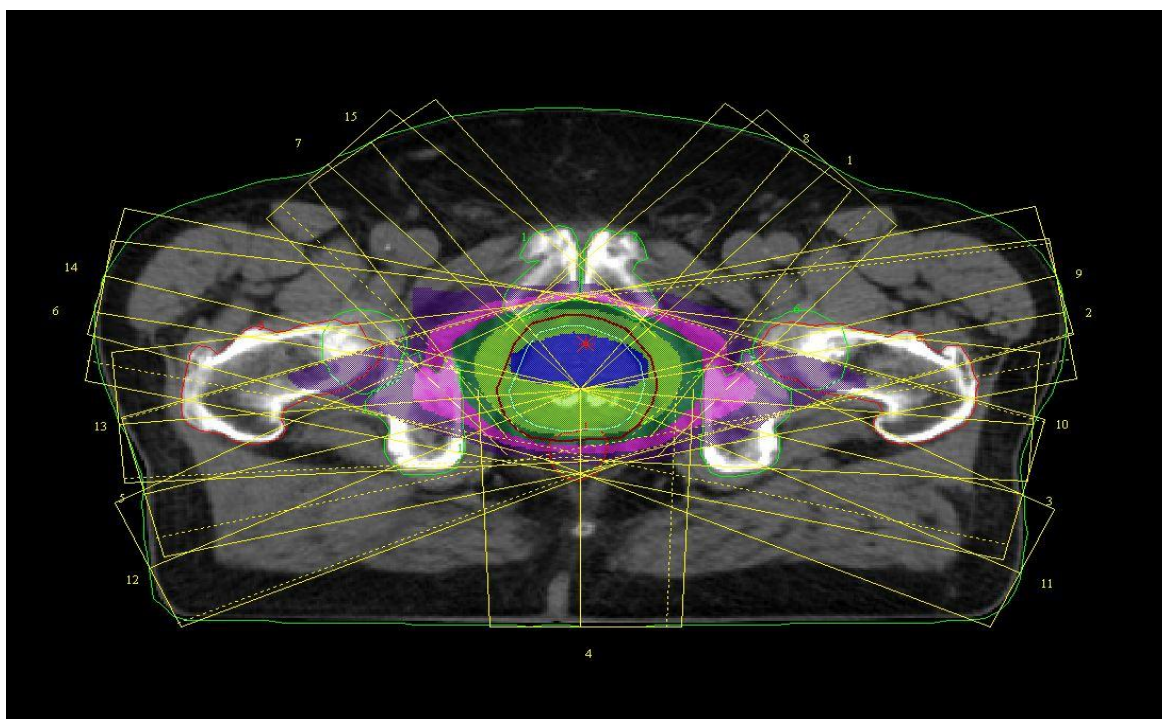
Zdroj: vlastní

Graf 7: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 7



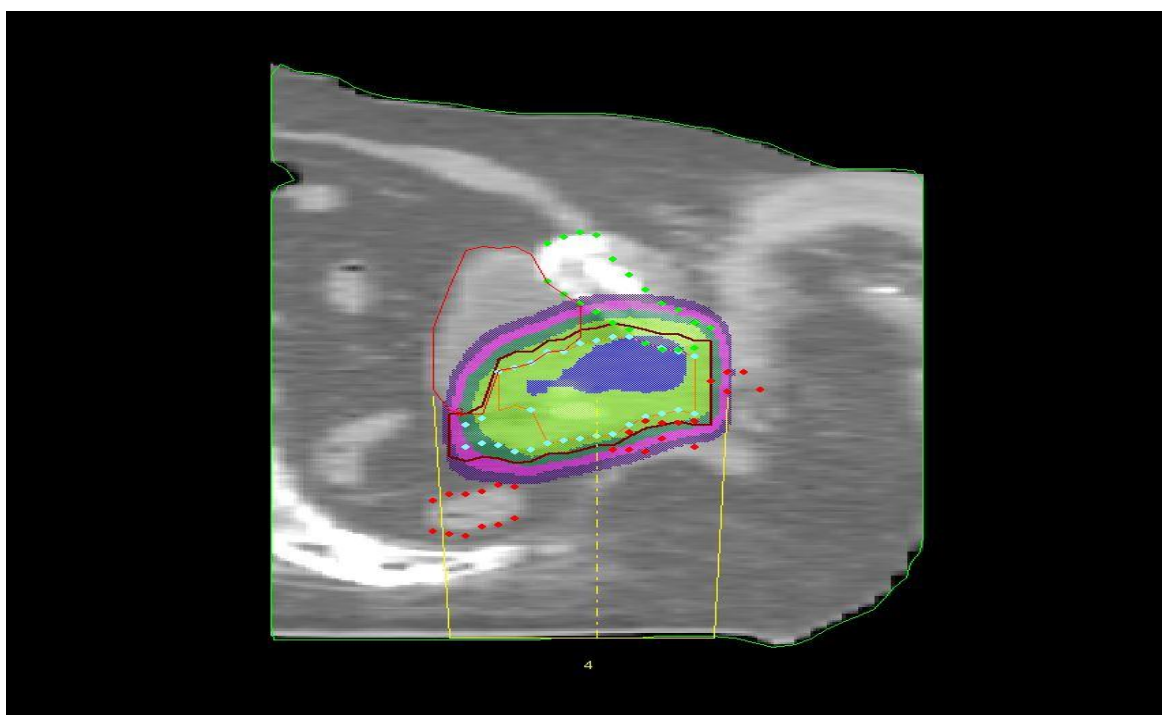
Zdroj: vlastní

Obrázek 29: Distribuce dávky v transverzálním řezu - pacient č. 7



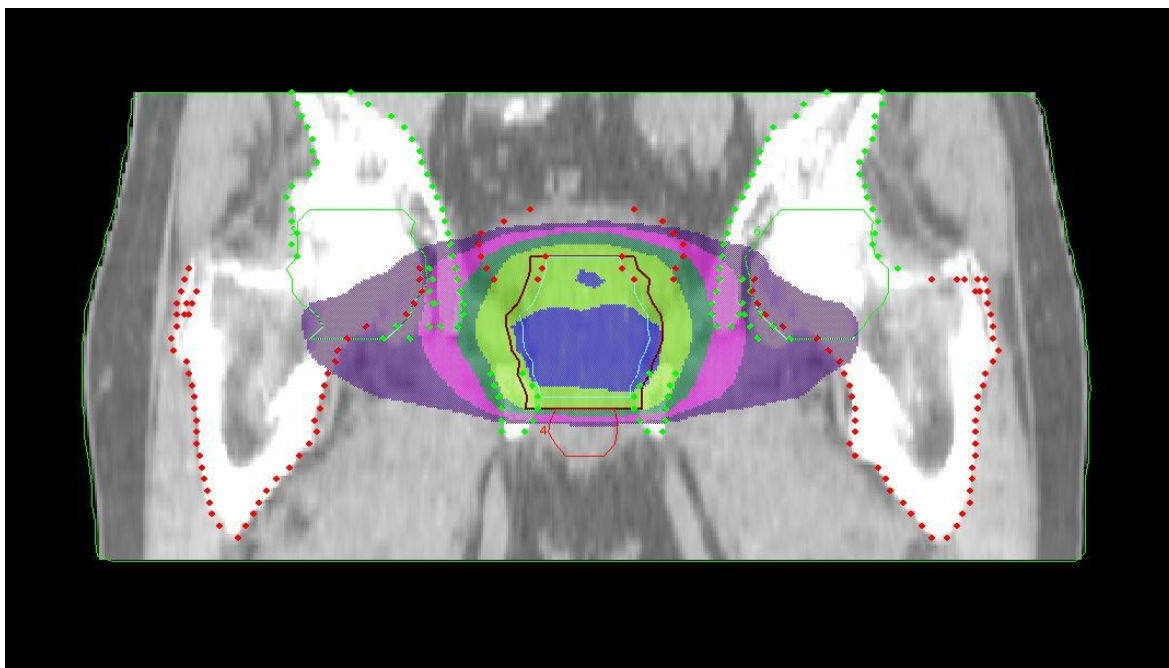
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 30: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 7



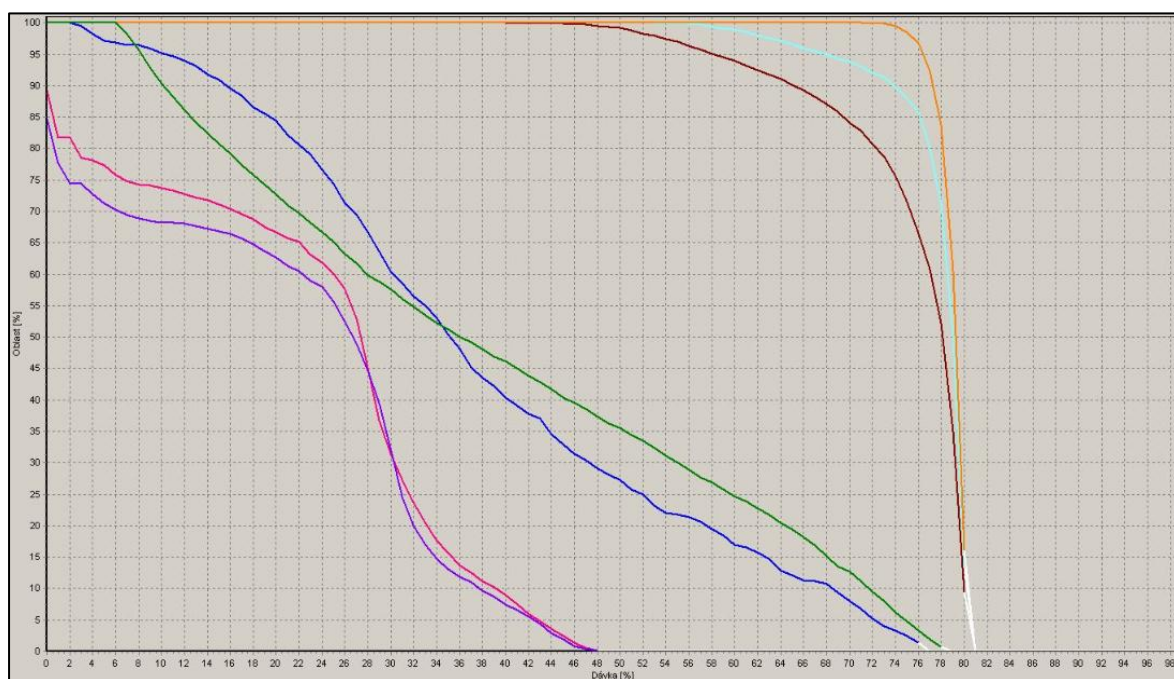
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 31: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 7



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 32: Histogram - pacient č. 7



Plán: součet Dmin:41,2 Dstř:75,7 Dmax:81,1 [%]: PTV Dmin:53,8 Dstř:78,1 Dmax:81,1 [%]: CTV Dmin:72,0 Dstř:79,4 Dmax:81,1 [%]: prostata Dmin:2,9 Dstř:38,8 Dmax:77,3 [%]: rektum Dmin:6,7 Dstř:39,6 Dmax:79,4 [%]: moč. měchýř Dmin:0,0 Dstř:22,9 Dmax:48,9 [%]: pravý femur Dmin:0,0 Dstř:21,3 Dmax:48,7 [%]: levý femur	181,8 cm ³ PTV 108,2 cm ³ CTV 87,5 cm ³ prostata 50,2 cm ³ rektum 150,8 cm ³ moč. měchýř 251,2 cm ³ pravý femur 227,9 cm ³ levý femur
---	--

Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

19.8 Kazuistika č. 8

Diagnóza	Ca prostatae, post explorat.			Dg.č.:	C6 1
Histologie	acinární adenoCa, GS 3+3=6		Od: urologie UH, MUDr. Abdulkader Al-Hifi		
TNM	T3 N0 Mx	Stádium:	Léčba:	radikální	
Série	1	2	3		4
Záříč	X15	X15 IMRT			
Oblast	pánev	prostata GTV			
Plán LD	46,08Gy/24fr.	34Gy/17fr.			
Ozař. tech	5SAD	8SAD			

Anamnéza: 9 let se léčí hypertenzí; kuřák od mládí 10 cigaret denně, posledních 10 let nekouří.

Katamnéza: Asi rok pozoroval nykturii 1x, od 05/2011 i startovací potíže. Šel k obvodnímu lékaři, odeslán na urologii, kde nejdříve léčen jako zánět, poté PSA v hodnotě 6,12 ng/ml s poměrem 22 % a provedena punkce 21.2.2011, při níž prokázán v obou lalocích acinární adenokarcinom, GS 5 vpravo a GS 6 vlevo. Dne 7.6.2011 plánovaná operace RAPE a oboustranná lymfadenektomie. Během zákroku ale vzhledem ke svému uložení a BMI velmi špatně přístupná prostata, nicméně uvolněná od okolního tuku, palpačně je vpravo tužší, v. s. T3. Provedena jenom bilaterální mezilická lymfadenektomie a odeslán k radikální radioterapii.

Analýza: 72letý pacient s biopticky ověřeným acinárním adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 6 a iniciální hladinou PSA 6,12 ng/ml klasifikovaným jako T3 N0 Mx byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s vysokým rizikem.

Indikace léčby: U nemocného s vysokým rizikem onemocnění je indikováno ozáření pánevních lymfatických uzlin dávkou 46 Gy/24 fr. S dosycením prostaty dávkou 34 Gy/17 fr.

Průběh léčby: Ozáření proběhlo v době od 8.7.2011 do 15.9.2011. Dávka na pánev byla 46 Gy v 24 fr. a dosycení prostaty do ložiskové dávky 79,5 Gy v 41 fr. Radioterapii snášel pacient dobře, akutní vedlejší příznaky radioterapie ze strany urogenitálního systému hodnoceny jako 1 dle RTOG. Ze strany GIT 1.

Diskuze: 72letý pacient s biopticky ověřeným adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 6 a iniciální hladinou PSA 6,12 ng/ml klasifikovaným jako T3 N0 Mx byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s vysokým rizikem. U pacienta bylo provedeno ozáření pánve ložiskovou dávkou 46 Gy v 25 fr s dosycením prostaty do 79,5 Gy v 41 fr. Po radioterapii byl sledován v pravidelných intervalech, kdy byla hodnocena hladina PSA v krvi a nežádoucí účinky léčby. Bylo zjištěno, že hladina PSA poklesla do půl roku od ozáření na 29 % původní hodnoty a následně klesala dále (viz. Tabulka 9), poslední hodnota PSA byla 0,470 ng/ml. Chronické nežádoucí účinky léčby ze strany urogenitálního traktu 0 ze strany GIT 0.

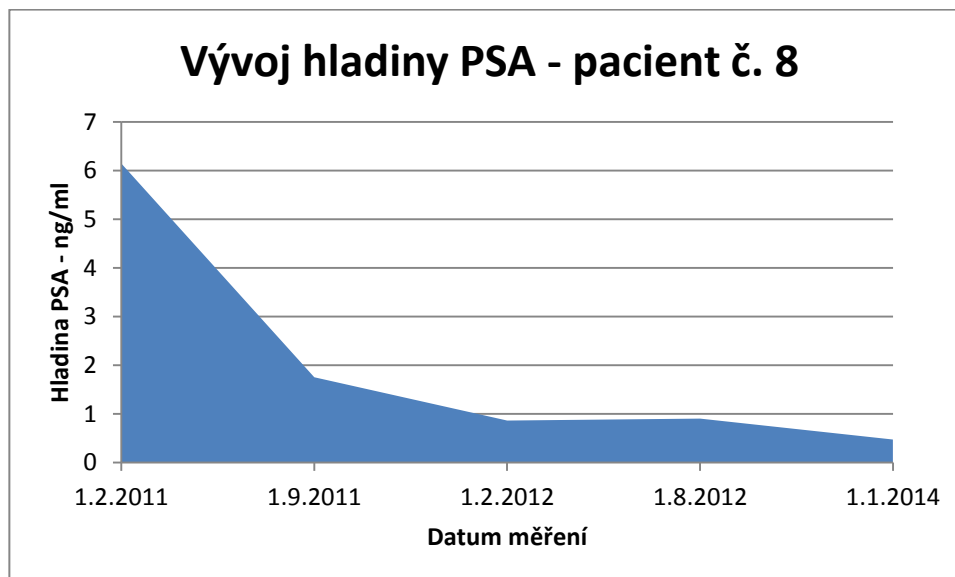
Závěr: Radioterapeutická léčba karcinomu prostaty u 72letého pacienta s vysokým rizikem byla úspěšná, což se projevilo poklesem hladin PSA. Nežádoucí účinky léčby byly minimální. Akutní nežádoucí účinky byly v rozsahu 1 dle RTOG a pozdní nežádoucí účinky jsou 0 dle RTOG (viz. Příloha B).

Tabulka 9: Hladiny PSA - pacient č. 8

Pacient č. 8	
Stav hladiny PSA v průběhu léčby	
Datum	Hladina PSA
1.2.2011	6,140
1.9.2011	1,750
1.2.2012	0,860
1.8.2012	0,900
1.1.2014	0,470

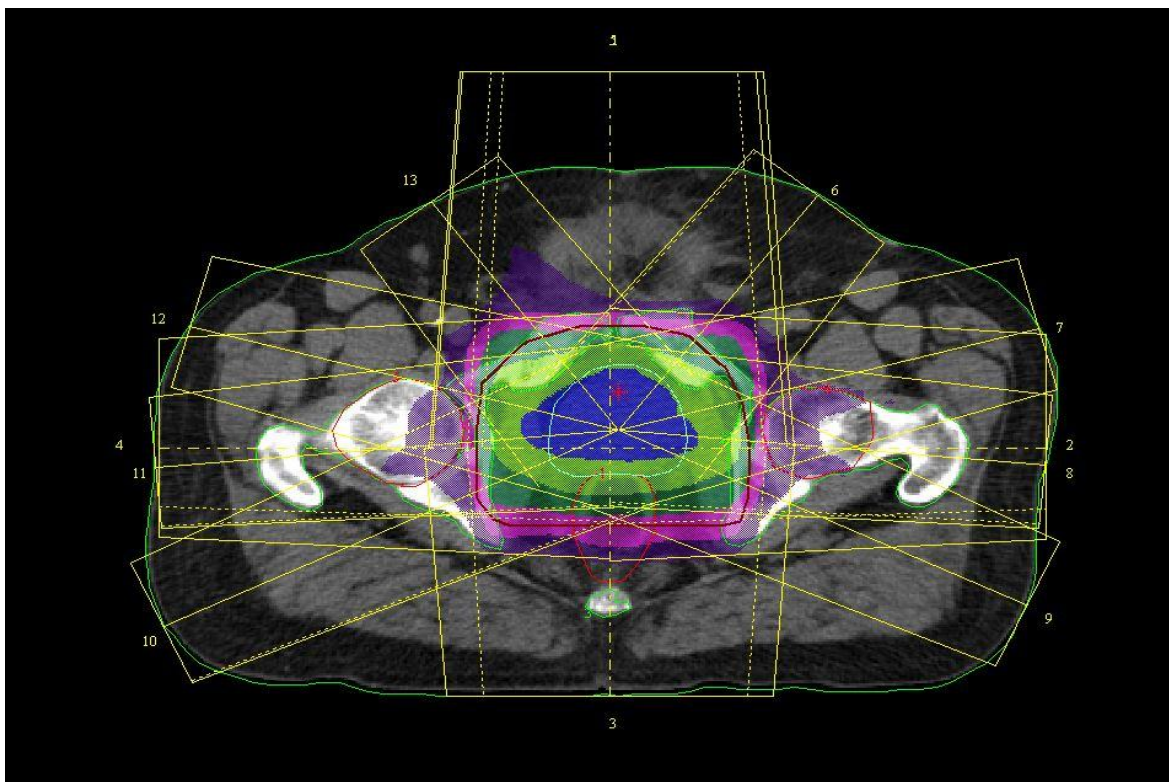
Zdroj: vlastní

Graf 8: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 8



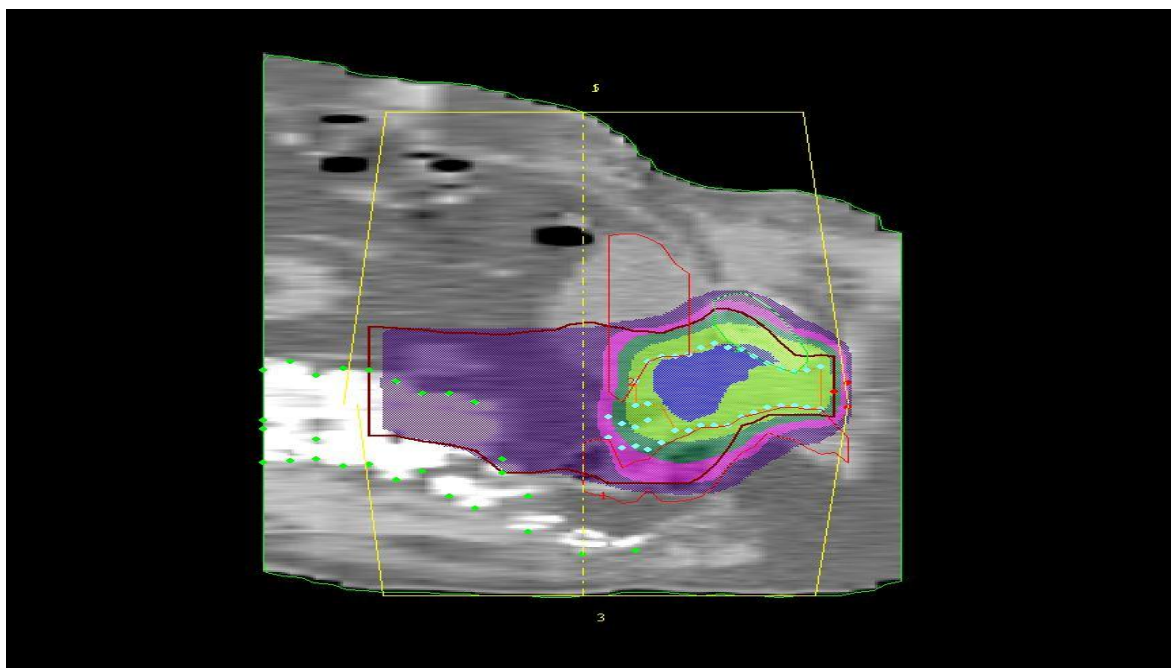
Zdroj: vlastní

Obrázek 33: Distribuce dávky v transverzálním řezu - pacient č. 8



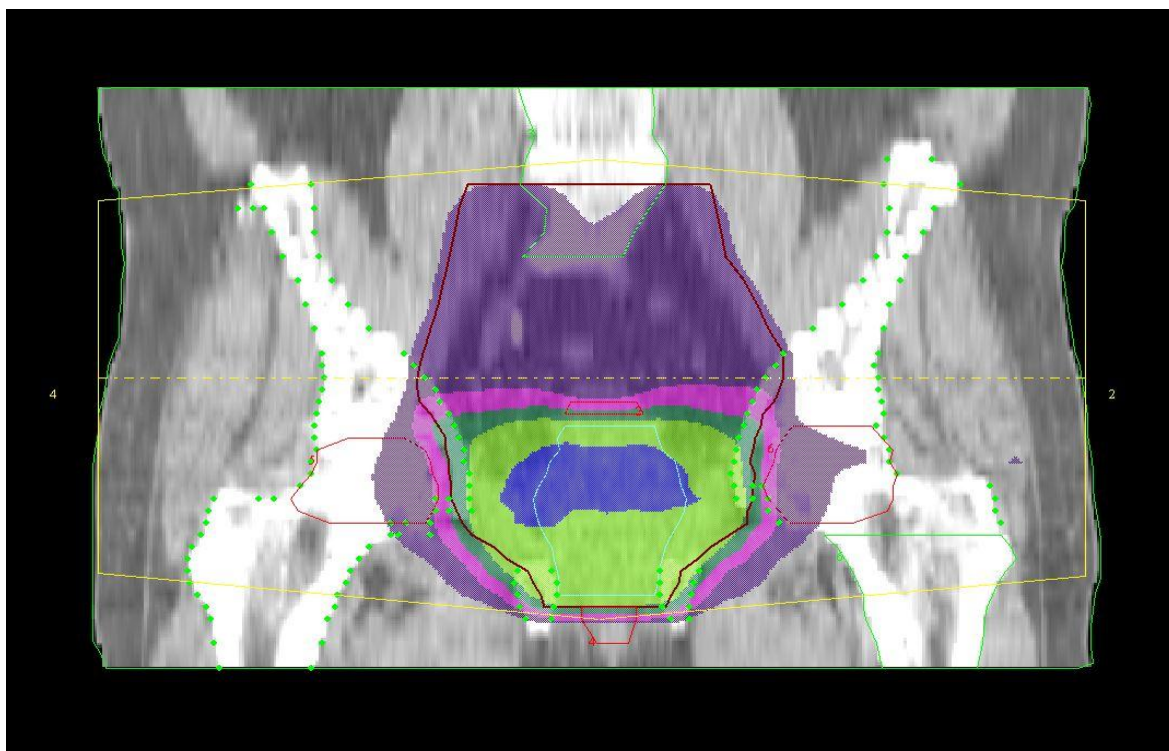
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 34: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 8



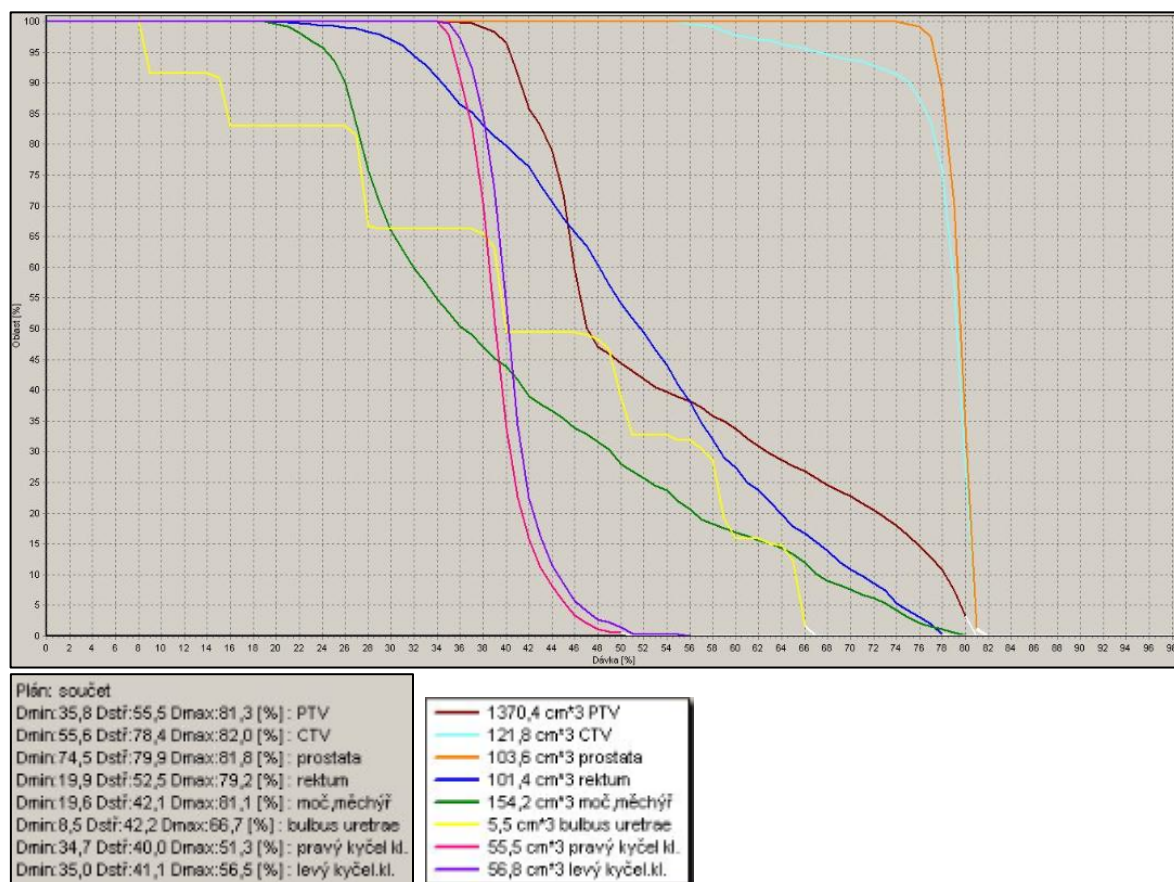
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 35: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 8



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 36: Histogram - pacient č. 8



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

19.9 Kazuistika č. 9

Diagnóza	TU prostatae			Dg.č.:	C61
Histologie	acinární adenoCa, G 3+3		Od: MUDr. Kovařík, urol. ambulance Přerov		
TNM	T1c Nx Mx	Stádium:	Léčba:	kurativní	
Série	1	2	3	4	
Zářič	X15	X15	X15		
Oblast	prostata PTV	prostata + s.v.	prostata dosyc.		
Plán LD	44,8 Gy / 24 fr.	14,0 Gy / 7 fr.	20,0 Gy / 10 fr.		
Ozař. tech	7P SAD	7P SAD	7P SAD		

Anamnéza: před 20 lety levostranná tříselní herniotomie opakovaně; před 10 lety cholecystektomie; s ničím jiným se neléčil

Katamnéza: V 10/2009 obvodní lékařka zachytila při preventivní prohlídce PSA 8,32 ng/ml; index 16 %. Odeslán k urologovi, kde v 01/2010 kontrolní PSA 7,65 ng/ml; index 25 %. Dne 8.2.2010 pak provedena biopsie prostaty s nálezem acinárního adenoCa, GS 3+3, bez perineurálního šíření. Odeslán na urologickou kliniku FN Olomouc k posouzení RAPE. Pacient se ale rozhoduje pro radioterapii v spádu.

Analýza: 70letý pacient s biopticky ověřeným acinárním adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 6 a iniciální hladinou PSA 8,32 ng/ml klasifikovaným jako T1c Nx Mx byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s nízkým rizikem.

Indikace léčby: U nemocného s nízkým rizikem onemocnění je indikováno ozáření prostaty a semenných váčků dávkou 54,8 Gy/31 fr. S dosycením prostaty dávkou 20 Gy/10 fr.

Průběh léčby: Ozáření proběhlo v době od 17.3.2010 do 17.5.2010. Ložisková dávka na prostatu byla 78 Gy v 41 fr. Radioterapii snášel pacient dobře, akutní vedlejší příznaky radioterapie ze strany urogenitálního systému hodnoceny jako 0 dle RTOG. Ze strany GIT 1.

Diskuze: 70letý pacient s biopticky ověřeným adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 6 a iniciální hladinou PSA 8,32 ng/ml klasifikovaným jako T1c Nx Mx byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s nízkým rizikem. U pacienta bylo provedeno ozáření prostaty ložiskovou dávkou 78 Gy v 41 fr. Po

radioterapii byl sledován v pravidelných intervalech, kdy byla hodnocena hladina PSA v krvi a nežádoucí účinky léčby. Bylo zjištěno, že hladina PSA poklesla do půl roku od ozáření na 45 % původní hodnoty a následně klesala dále (viz. Tabulka 10), poslední hodnota PSA byla 0,060 ng/ml. Chronické nežádoucí účinky léčby ze strany urogenitálního traktu 0 ze strany GIT 0.

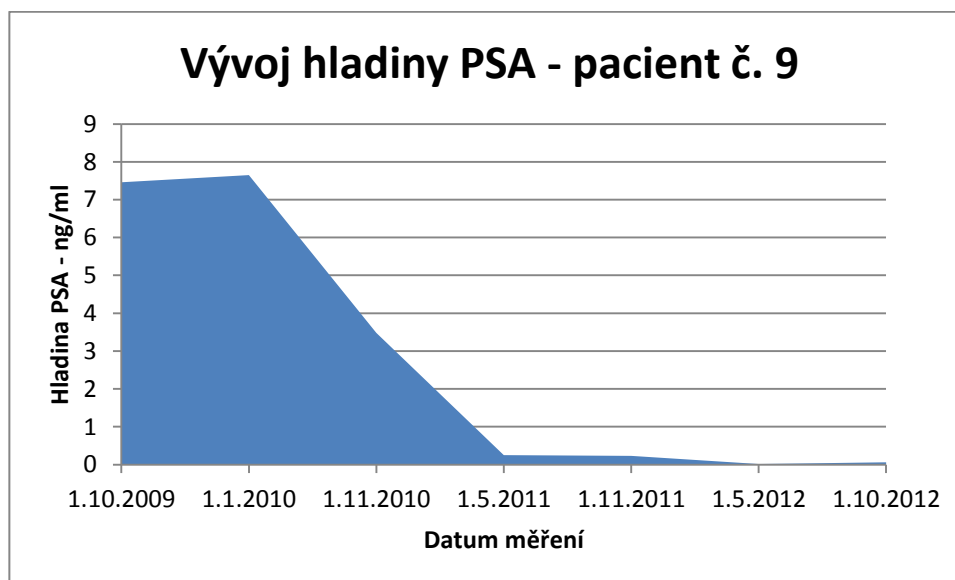
Závěr: Radioterapeutická léčba karcinomu prostaty u 70letého pacienta s nízkým rizikem byla úspěšná, což se projevilo poklesem hladin PSA. Nežádoucí účinky léčby byly minimální. Akutní nežádoucí účinky byly v rozsahu 0 dle RTOG a pozdní nežádoucí účinky jsou 0 dle RTOG (viz. Příloha B).

Tabulka 10: Hladiny PSA - pacient č. 9

Pacient č. 9	
Stav hladiny PSA v průběhu léčby	
Datum	Hladina PSA
1.10.2009	7,460
1.1.2010	7,650
1.11.2010	3,480
1.5.2011	0,250
1.11.2011	0,230
1.5.2012	0,015
1.10.2012	0,060

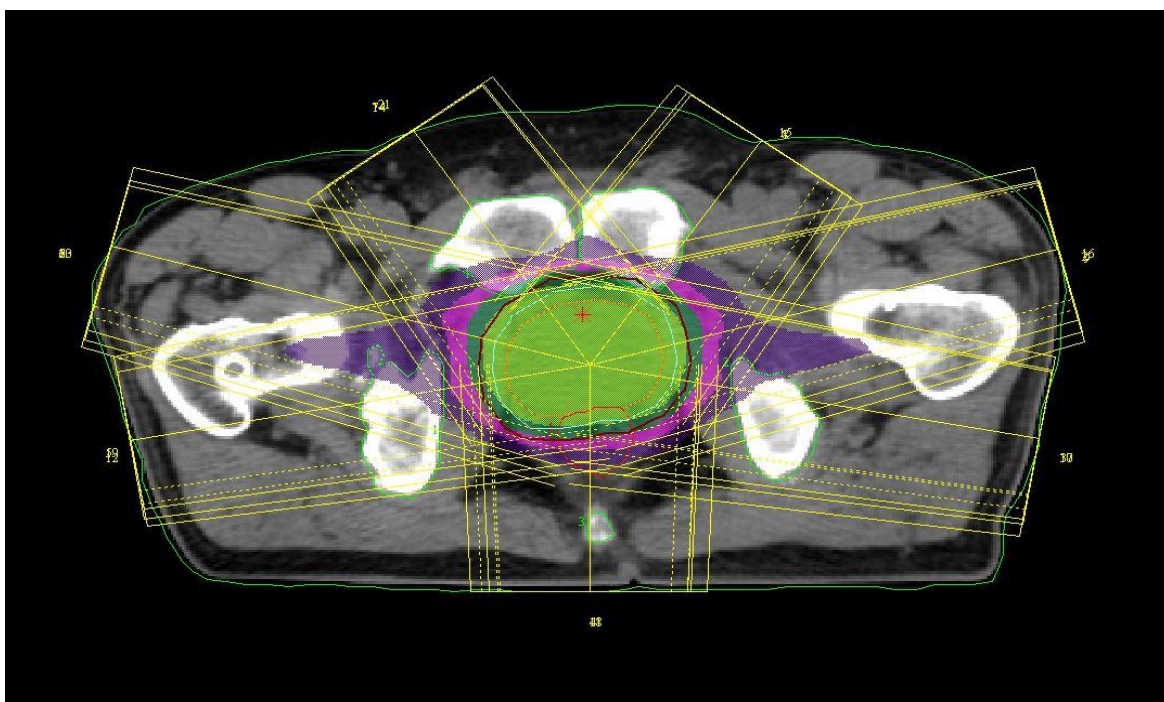
Zdroj: vlastní

Graf 9: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 9



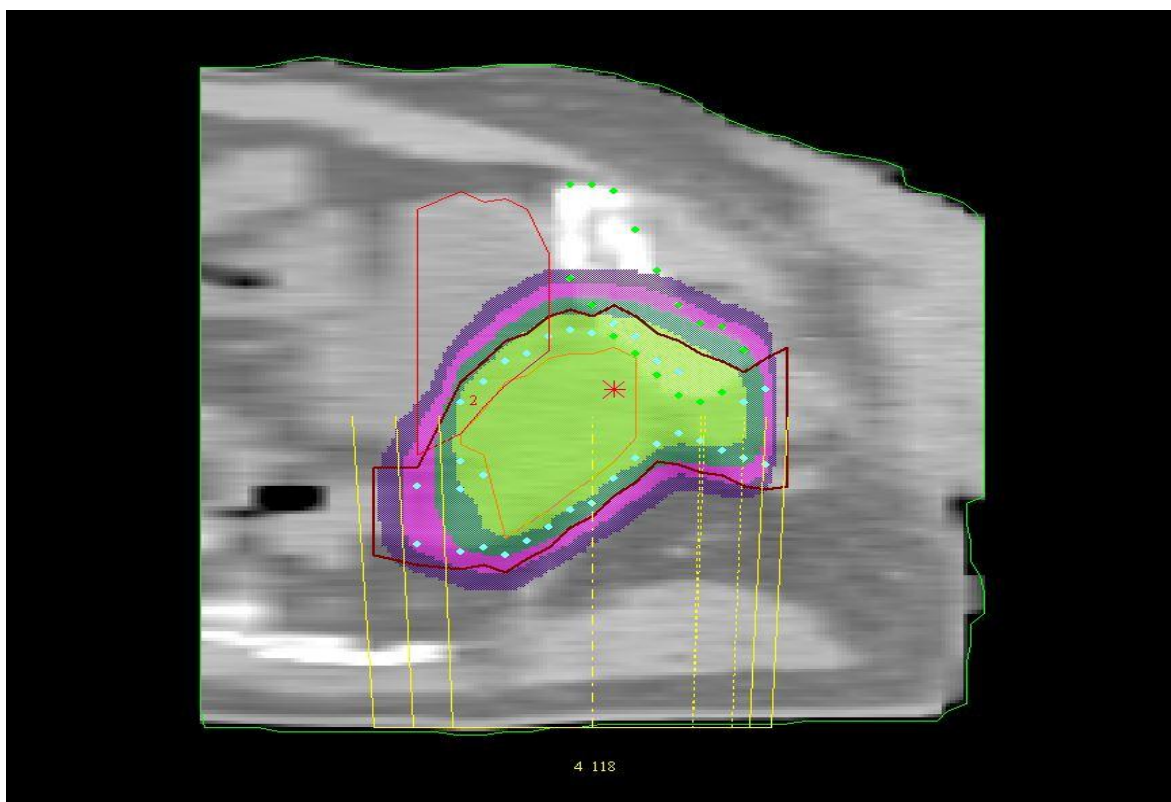
Zdroj: vlastní

Obrázek 38: Distribuce dávky v transverzálním řezu - pacient č. 9



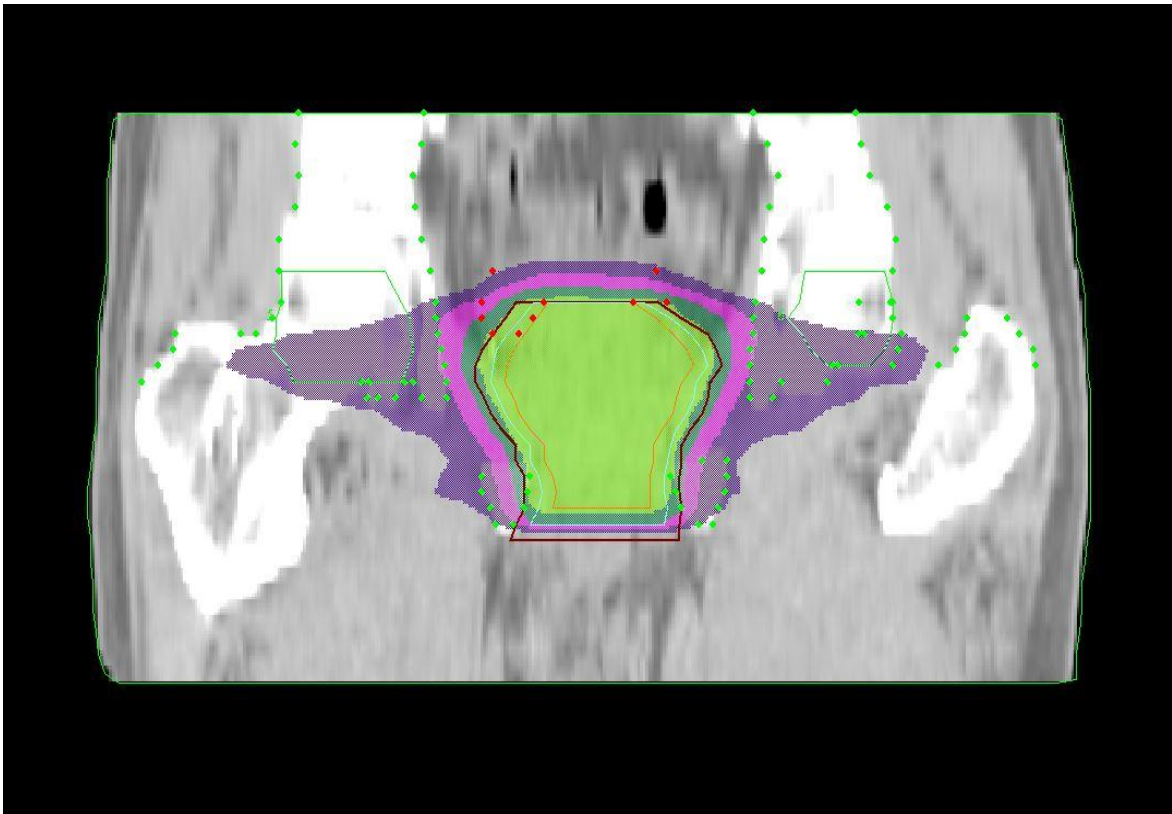
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 37: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 9



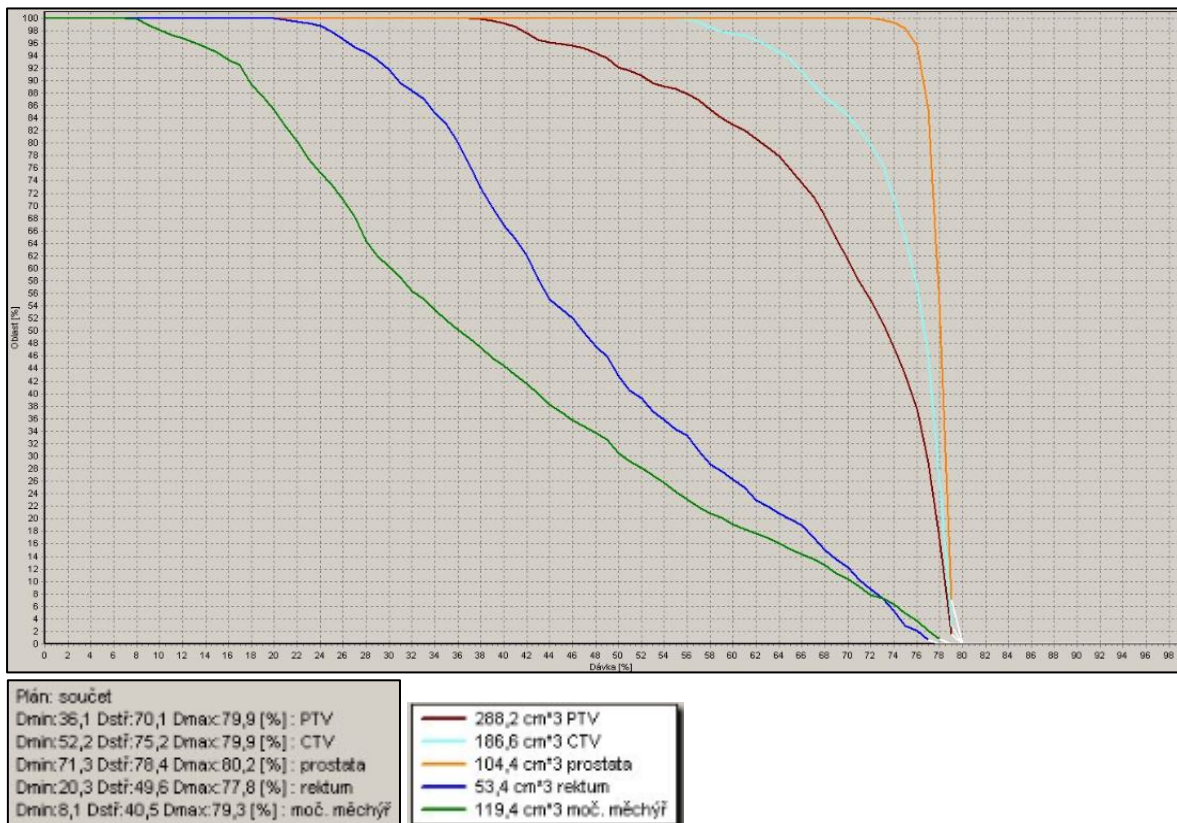
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 39: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 9



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 40: Histogram - pacient č. 9



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

19.10 Kazuistika č. 10

Diagnóza	Ca prostatae			Dg.č	C61
Histologie	adenoCa, GS 3+3		Od: MUDr. Ondra, urologie Uh.Hradiště		
TNM	T3 Nx Mx	Stádium:	Léčba:	radikální	
Série	1	2	3	4	
Záříč	X15	X15 - IMRT			
Oblast	Pánev		Prostata		
Plán LD	48,0Gy v 25 fr.		32,0Gy v 16 fr.		
Ozař. tech	5 P SAD		8 P SAD		

Anamnéza: Hypertenzní nemoc; deprese; před 15 lety appendektomie.

Katamnéza: Při preventivním vyšetření zjištěno zvýšení PSA, které mělo hodnotu 6,8 ng/ml. Byl vyšetřen na urologii. Per rektum: vpravo tuhý uzel na hraně prostaty, klinicky T3. Transrektální sonografie prostaty: objem 35cm³, vpravo suspektní tumor přerůstající přes kapsulu, klasifikováno jako T3. Histologický nález: adenokarcinom prostaty, dobře diferencovaný, perineurální šíření ani angioinvaze nenalezena. Sono ledvin a žlučníku - vše negativní, játra negativní. Uzavřeno jako Ca prostatae, cT3NxMx, Gleason skóre 6. Vzhledem k stadiu onemocnění nebyla indikována radikální prostatektomie a pacient byl odeslán na ozáření.

Analýza: 82letý pacient s biopticky ověřeným adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 6 a iniciální hladinou PSA 6,8 ng/ml klasifikovaným jako T3 Nx Mx byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s vysokým rizikem.

Indikace léčby: U nemocného s vysokým rizikem onemocnění je indikováno ozáření pánevních lymfatických uzlin dávkou 48 Gy/25 fr. S dosycením prostaty dávkou 32 Gy/16 fr.

Průběh léčby: Ozáření proběhlo v době od 3.1.2011 do 28.2.2011. Dávka na pánev byla 48 Gy v 25 fr. a dosycení prostaty do ložiskové dávky 78 Gy v 41 fr. Radioterapii snášel pacient dobře, akutní vedlejší příznaky radioterapie ze strany urogenitálního systému hodnoceny jako 1 dle RTOG. Ze strany GIT 1.

Diskuze: 82letý pacient s biopticky ověřeným adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 6 a iniciální hladinou PSA 6,8 ng/ml klasifikovaným jako T3 Nx Mx byl odeslán k radioterapii. Charakteristika onemocnění řadí pacienta do skupiny s vysokým rizikem. U pacienta bylo provedeno ozáření pánve ložiskovou dávkou 48 Gy v 25 fr s dosycením

prostaty do 78 Gy ve 41 fr. Po radioterapii byl sledován v pravidelných intervalech, kdy byla hodnocena hladina PSA v krvi a nežádoucí účinky léčby. Bylo zjištěno, že hladina PSA poklesla do půl roku od ozáření na 20 % původní hodnoty a následně klesala dále (viz. Tabulka 11), poslední hodnota PSA byla 0,270 ng/ml. Chronické nežádoucí účinky léčby ze strany urogenitálního traktu 0 ze strany GIT 0.

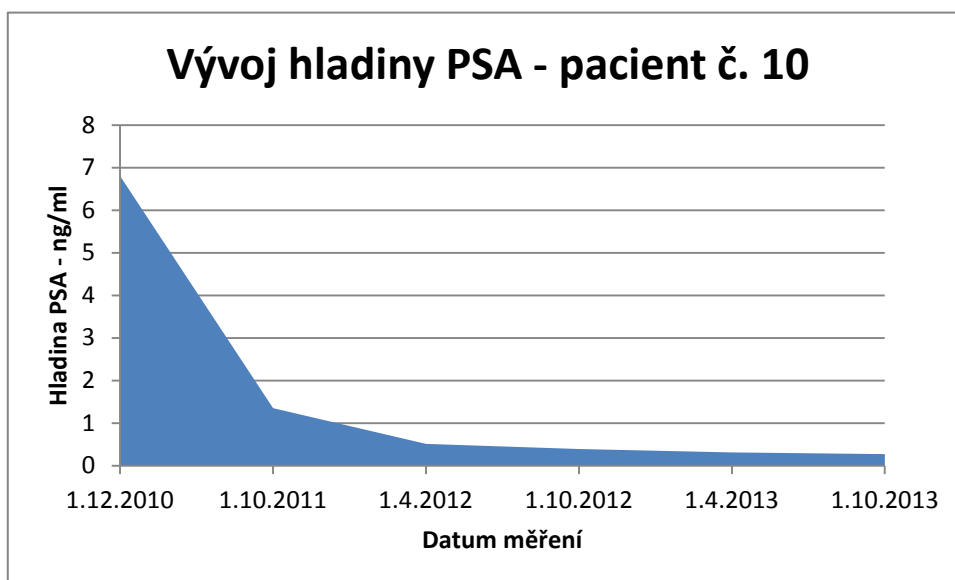
Závěr: Radioterapeutická léčba karcinomu prostaty u 82letého pacienta s vysokým rizikem byla úspěšná, což se projevilo poklesem hladin PSA. Nežádoucí účinky léčby byly minimální. Akutní nežádoucí účinky byly v rozsahu 1 dle RTOG a pozdní nežádoucí účinky jsou 0 dle RTOG (viz. Příloha B).

Tabulka 11: Hladiny PSA - pacient č. 10

Pacient č. 10	
Stav hladiny PSA v průběhu léčby	
Datum	Hladina PSA
1.12.2010	6,800
1.10.2011	1,350
1.4.2012	0,510
1.10.2012	0,390
1.4.2013	0,310
1.10.2013	0,270

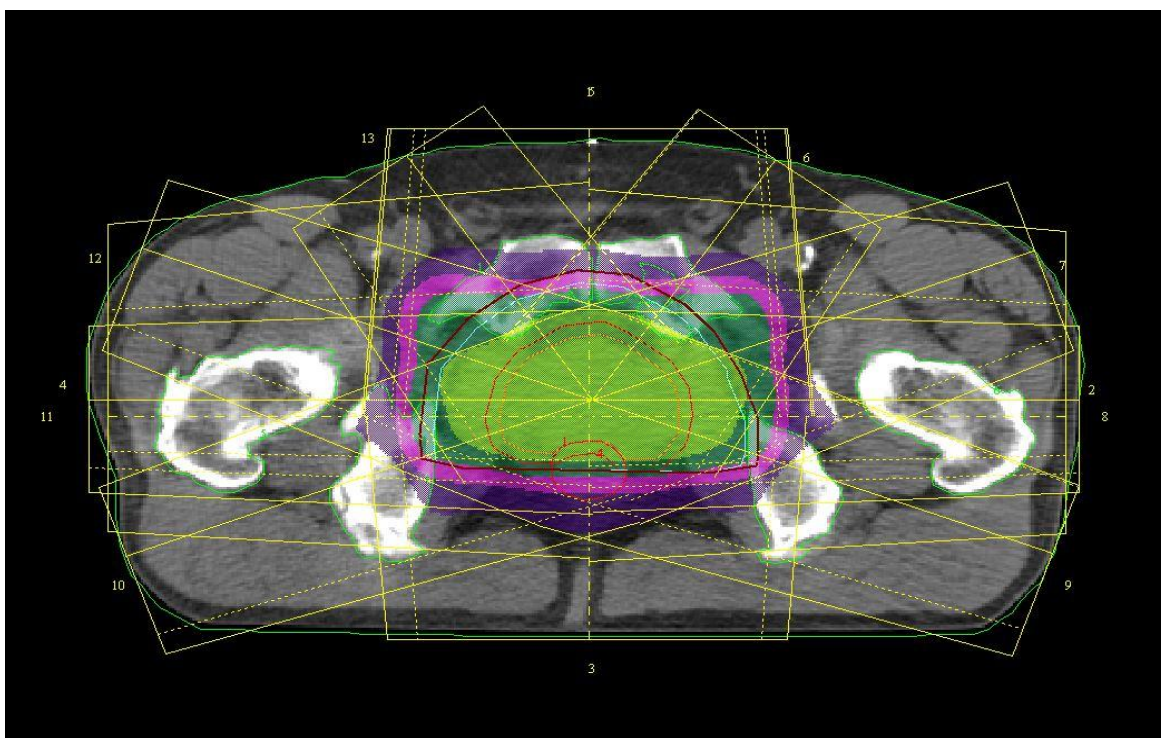
Zdroj: vlastní

Graf 10: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 10



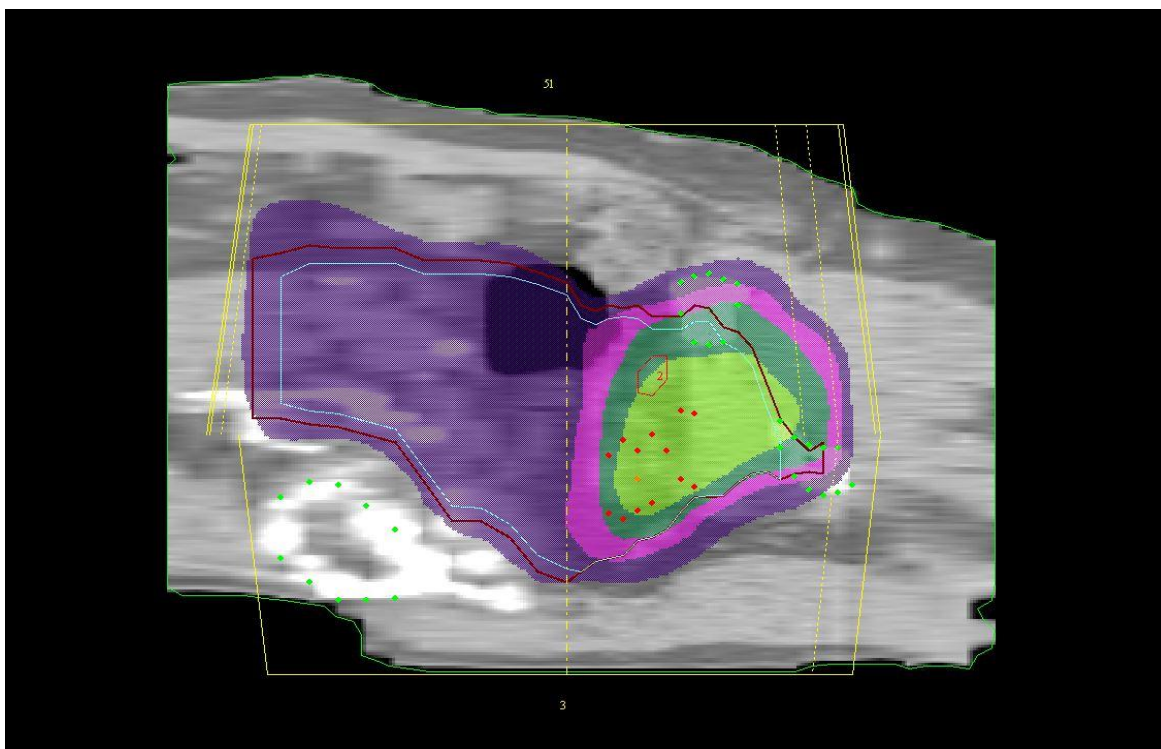
Zdroj: vlastní

Obrázek 41: Distribuce dávky v transverzálním řezu - pacient č. 10



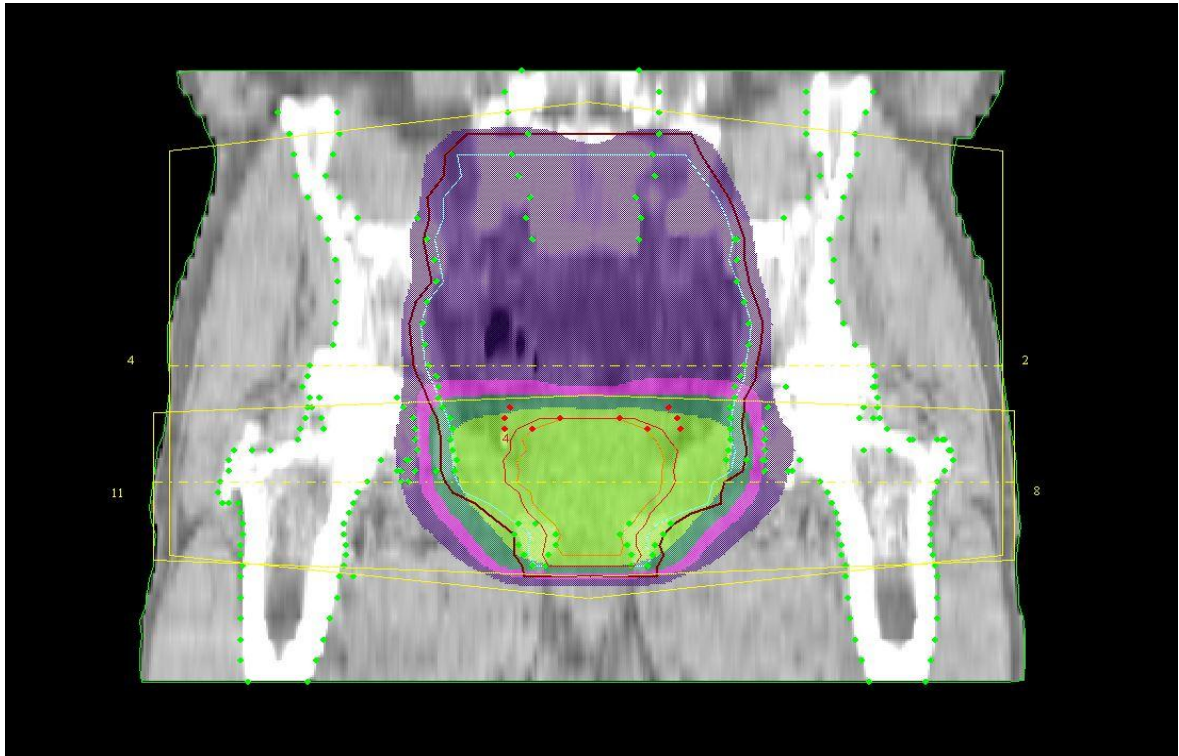
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o

Obrázek 42: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 10



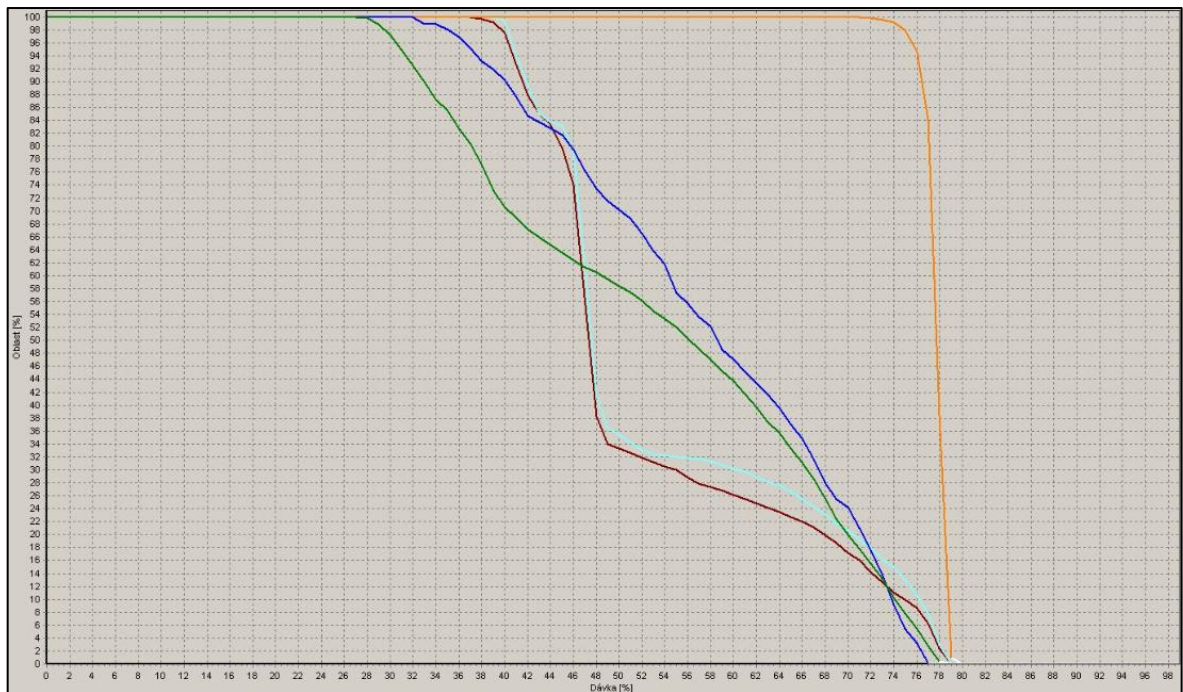
Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 43: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 10



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Obrázek 44: Histogram - pacient č. 10



Plán: součet IMRT	
Dmin:35,1 Dstř:53,6 Dmax:79,5 [%] : PTV	— 2092,0 cm ³ PTV
Dmin:39,7 Dstř:54,7 Dmax:79,7 [%] : CTV	— 1679,7 cm ³ CTV
Dmin:71,7 Dstř:78,1 Dmax:79,8 [%] : prostata	— 129,4 cm ³ prostata
Dmin:32,7 Dstř:58,5 Dmax:77,6 [%] : rektum	— 44,6 cm ³ rektum
Dmin:27,9 Dstř:54,6 Dmax:79,2 [%] : moč. měchýř	— 133,0 cm ³ moč. měchýř

Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

DISKUZE

V práci je uveden stručný přehled anatomie a fyziologie prostaty, epidemiologie karcinomu prostaty, etiologie a patologie karcinomu prostaty. Na tomto základě se práce zabývá současnými možnostmi léčby karcinomu prostaty. Vzhledem k tomu, že diagnóza karcinomu prostaty je pro pacienta vždy frustrující a vyvolávající strach a nejistotu z budoucnosti, je vždy nezbytně nutné s pacientem podrobně probrat možnosti léčby odpovídající stádiu jeho nemoci. Na základě této rozmluvy s lékařem by měl mít nemocný možnost svobodně se rozhodnout, jakou léčbu si vybere. Tento rozhovor je nutný, protože rozhodnutí o optimální léčbě časných stadií karcinomu prostaty je obtížné, neboť léčebné výsledky jsou podobné, ale pacient může různě přijímat možné časně a pozdní komplikace a rizika navržené léčby.

Léčba karcinomu prostaty je komplexní a účastní se jí týmy specialistů, urologů, radiodiagnostiků, radiačních a klinických onkologů. Nezanedbatelná je úloha praktických lékařů pro časnou diagnózu karcinomu prostaty. Rozhodnutí o tom, zda má být pacient pouze sledován nebo léčen a jakou metodu léčby u daného pacienta zvolit, musí vždy předcházet vyšetření pacienta s bioptickým potvrzením nádorových buněk v prostatě.

Na základě histologického vyšetření bioptických vzorků, předléčebných hodnot PSA a předpokládané délky života je nemocný zařazen do příslušné rizikové skupiny. Každá riziková skupina pacientů má navrženou optimální léčbu, která zohledňuje studii prokázané léčebné výsledky a přitom co nejméně zatěžuje pacienta. V rámci této navržené léčby se potom lékařský tým po dohodě s nemocným snaží upravit léčbu tak, aby byla pro daného pacienta optimální.

Radioterapie má v komplexní léčbě karcinomu prostaty velmi významnou úlohu především v časných stádiích onemocnění. Rozvoj moderních metod aplikace ionizujícího záření, ať už ve formě zevního ozařování, LDR nebo HDR brachyterapie nebo užití radioizotopů, umožnil eskalaci dávek záření a tím zlepšil výsledky léčby. Jak ve smyslu prodloužení období bez příznaků nemoci, tak celkového přežití pacientů.

V bakalářské práci je na příkladu nemocných s Ca prostaty léčených na pracovišti Radioterapie Holešov v letech 2009-2012 sledován účinek zevního ozáření prostaty.

Možnosti hodnocení výsledků léčby karcinomu prostaty jsou omezené a obecně se k tomuto účelu používá hodnocení dynamiky markeru PSA.

Hodnocena byla léčba u 10 nemocných. 7 pacientů bylo zařazeno do skupiny s vysokým rizikem nemoci, 4 pacienti pro T3, 2 pacienti pro GS 8 a jeden pacient pro T3 a GS 8. Dva pacienti byli ve skupině se středním rizikem nemoci pro vyšší PSA a 1 pacient byl nízkého rizika nemoci.

Všichni pacienti s vysokým rizikem onemocnění měli provedeno ozáření pánevních lymfatických uzlin ložiskovou dávkou 45 - 48 Gy/24 - 25 frakcí s dosycením prostaty v rozmezí od 72 do 80 Gy.

Účinnost léčby karcinomu prostaty zářením byla hodnocena podle poklesu hladin PSA, protože s úbytkem nádorových buněk po radioterapii klesá hodnota PSA. Parametr PSA poklesl u desíti sledovaných pacientů v prvním půl roce průměrně na jednu třetinu původní hladiny a v dalším období dále klesal k hladinám okolo 1 ng/ml. Vzhledem k výraznému poklesu hodnot PSA u všech pacientů a dlouhodobému setrvání na těchto hodnotách, můžeme hodnotit radioterapii jako úspěšnou u všech pacientů.

Akutní nežádoucí účinky ozáření byly u všech pacientů nezávažné. Na stupnici RTOG hodnocení akutních změn po ozáření měli 3 pacienti urogenitální toxicitu stupeň 0 a 7 pacientů stupeň 1. GIT toxicita byla u 1 pacienta stupeň 0 a u 9 pacientů stupeň 1.

Chronické změny po ozáření dle RTOG stupnice, jak v oblasti GIT, tak v oblasti urogenitální, měly u všech pacientů stupeň 0.

Rozvoj oboru radioterapie a nových ozařovacích technik jde ruku v ruce s rozvojem nových ozařovacích technologií. Pokud náklady na tyto nové ozařovací technologie porostou v budoucnu stejným tempem jako v současné době, je otázkou času, kdy se stanou brzdou rozvoje oboru.

ZÁVĚR

Bakalářská práce měla za cíl komplexně popsat aktuální téma současné onkologie, konkrétně problematiku radioterapie prostaty. Problematika karcinomu předstojné žlázy je aktuální, jelikož jeho incidence za poslední roky stoupá. V České republice je to nejčastěji se vyskytující karcinom v rámci maligních onemocnění mužů.

Práce se zaměřuje na radioterapii, která je nedílnou součástí komplexní onkologické léčby karcinomu prostaty. Moderní radioterapeutické metody umožnily eskalaci dávky záření v prostatě a tím zvýšily pravděpodobnost vyléčení současně s omezením nežádoucích účinků léčby.

Práce je rozdělena na část teoretickou a výzkumnou. V teoretické části je popsána problematika, diagnostika a radioterapie karcinomu prostaty. Výzkumná část obsahuje kvalitativní výzkum, který se zaměřuje na sledování hladin PSA u pacientů s karcinomem prostaty během ozařování. Kontrola efektu léčby a následného sledování vývoje nemoci je v současné době prováděna právě monitorováním markeru PSA. Cílem výzkumu bylo zjistit vývoj hladiny PSA u vybraných pacientů, kteří podstoupili radioterapii karcinomu prostaty. Jako druhý cíl, jsme si stanovili sledovat časné a pozdní nežádoucí reakce na léčbu. Sběr dat probíhal na pracovišti Radioterapie Holešov a bylo vybráno 10 pacientů ve věku 70-83 let.

Po zpracování výzkumných dat se ukázaly následující výsledky. Sledování nemocných, kteří byli ozáření pro karcinom prostaty, potvrdilo, že radioterapie byla účinnou léčebnou metodou s mírnými nežádoucími účinky léčby v rozmezí 0-1 dle RTOG (viz. Příloha B). Výsledkem je, že efekt léčby zářením byl potvrzen dlouhodobým poklesem PSA.

Bakalářská práce může sloužit jako komplexní souhrn o problematice radioterapie karcinomu prostaty s praktickou ukázkou toho, jak se vyvíjí hodnoty PSA během ozařování u vybraných pacientů.

LITERATURA A PRAMENY

1. **Adam, Z., Ševčík, P., Vorlíček, J., Mistrík, M., a kol.** *Kostní nádorová choroba*. Praha: Grada Publishing, a.s., 2005. 296 s. ISBN 80-247-1357-8
2. **Adam, Z., Vorlíček, J., Vaníček, J. a kol.** *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. Vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2004. 684 s. ISBN 80-247-0896-5
3. **Čihák, Radomír.** *Anatomie 2*. Praha: Grada Publishing a.s., 2002. 488 s. ISBN 80-247-0143-X
4. **Dvořáček, J., Babjuk, M. a kol.** *Onkourologie*. 1. Vyd. Praha: Galén, 2005. 589 s. ISBN 80-7262-349-4
5. **Dylevský, Ivan.** *Funkční anatomie*. Praha: Grada Publishing a.s., 2009. 664 s. ISBN 978-80-247-3240-4
6. **Filipenský, Petr.** *Limity radikální prostatektomie*. Brno, 2006. 156 s. Disertační práce na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity v Brně. Vedoucí disertační práce Prof. MUDr. Jan Wechsler, DrSc.
7. **Fínek, Jindřich.** *Novinky v léčbě metastatického karcinomu prostaty*, Postgraduální medicína [online časopis], 03/2013, [cit. 19.1.2014], Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/novinky-v-lecbe-metastatickeho-karcinomu-prostaty-469558>
8. **Freitinger Skalická, Z. a kol.** *Radiobiologie* [online], 2011 - [cit. 4.1.2014], Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org>
9. **Gavora, Peter.** *Úvod do pedagogického výzkumu*. Brno: Paido, 2010. 261 s. ISBN 978-80-7315-185-0
10. **Hes, O., Michal, M.** *Nádory prostaty* [online], 2002 - 2012 - [cit. 1.3.2014], Dostupné z: <http://www.prostata.nadory.cz/d23.html>
11. **Komínek, L. a kol.** *Systém hodnocení toxicity radioterapie Kliniky radiační onkologie*. In: Moderní trendy v radioterapii - 2010 XXXIV. Brněnské onkologické dny a XXIV. konference pro sestry a laboranty, [online], Brno: 23. 4. 2010. [cit. 6.2.2014], Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/3689/>

12. **Kubeš, J.** *Postavení radioterapie v léčbě karcinomu prostaty.* Postgraduální medicína [online časopis], 03/2010 - [cit. 1.3.2014], Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/postaveni-radioterapie-v-lecbe-karcinomu-prostaty-450143>
13. **Liščák, Roman a kol.** *Radiochirurgie gama nožem.* Praha: Grada Publishing, a.s., 2009. 368 s. ISBN 978-80-247-2350-1
14. **Lukeš, M.** *Karcinom prostaty.* Sestra [online časopis], 05/2011 - [cit. 5.3.2014], Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/sestra/karcinom-prostaty-459797>
15. **Malán, Alexander.** *Vybrané kapitoly z nukleární medicíny.* Plzeň: Klinika zobrazovacích metod FN Plzeň, 2013. 182 s.
16. **Mikulajová, Petra.** *Návrat kontinence po radikální prostatektomii.* Pardubice, 2011. 112 s. Diplomová práce na Fakultě zdravotnických studií Univerzity Pardubice. Vedoucí diplomové práce MUDr. Miloš Broďák, PhD.
17. **Multiscan.cz.** *Způsoby ozařování* [online], 2014 - [cit. 4.1.2014], Dostupné z: <http://www.multiscan.cz/zpusoby-ozarovani>
18. **NCCN.** *Guidelines Version 1.2014 Prostate Cancer.* National Comprehensive Cancer Network INC, 2014. 85 s.
19. **Perez, C., Brady, L., Halperin, E., Peres and Bradys Principles and Practice of Radiation Oncology.** 5. Vyd. Solution, 2008. 4066 s.
20. **Rosina, J., Kolářová, H., Stanek, J.** *Biofyzika pro studenty zdravotnických oborů.* Praha: Grada Publishing, a.s., 2006. 230 s. ISBN 80-247-1383-7
21. **Seidl, Zdeněk a kol.** *Radiologie pro studium a praxi.* Praha: Grada Publishing, a.s., 2012. 368 s. ISBN 978-80-247-4108—6
22. **Šlampa, Pavel a kol.** *Radiační onkologie v praxi.* Brno: Masarykův onkologický ústav, 2004. 216 s. ISBN 80-86793-02-8
23. **ÚZIS ČR.** *Novotvary 2010 ČR.* Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ve spolupráci s Národním onkologickým registrem, 2013. 264 s. ISBN 978-80-7472-034-5
24. **Vorlíček, J., Abrahámová, J., Vorlíčková, H. a kol.** *Klinická onkologie pro sestry.* 2. Vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2006. 450 s. ISBN 978-80-247-3742-3

SEZNAM ZKRATEK

- 3D – třídímenzionální
- 3D CRT – třídímenzionální konformní radioterapie
- ADH – atypická adenoskvamozní hyperplazie
- ADT – androgen deprivující terapie
- BMI – body mass index
- CA – karcinom
- CT – výpočetní tomografie
- CTV – klinický cílový objem
- CLL – chronická lymfatická leukémie
- DNA – deoxyribonukleová kyselina
- DRE – digitální rektální vyšetření
- EBRT – zevní radioterapie
- EPI – elektronický portálový snímek
- FR – frakce
- GIT – gastrointestinální trakt
- GS – Gleasonovo skóre
- GTV – rozsah nádorového objemu
- GY – Grey
- HDR – vysoký dávkový příkon
- HPC1 – hereditární karcinom prostaty 1
- ICRU – International Commission on Radiation Units
- IGRT – radioterapie řízená obrazem
- ICHS – ischemická choroba srdeční
- IM – tělesné nepřesnosti (internal margin)
- IMRT – radioterapie s modulovatelnou intenzitou svazku
- LDR – nízký dávkový příkon
- MLC – vícelistý kolimátor (multileaf colimator)

MR/MRI – magnetická rezonance

PAD – perorální antidiabetika

PCR – polymerázová řetězová reakce

PET – pozitronová emisní tomografie

PIN – prostatická intraepiteliální neoplazie

PSA – prostatický specifický antigen

PTV – plánovací cílový objem

QA – quality assurance (hodnocení kvality)

RAPE – radikální prostatektomie

RT – radioterapie

RTG – rentgen

RTOG – Radiation Therapy Oncology Group

SP – nepřesnost nastavení pacienta a ozařovacích poměrů (set up margin)

STP – stav po

TBC – tuberkulóza

TRUS – transrektální ultrasonografie

TURP – transuretrální resekce prostaty

UZ - ultrazvuk

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Klinická stádia karcinomu prostaty.....	31
Tabulka 2: Hladiny PSA - pacient č. 1	50
Tabulka 3: Hladiny PSA - pacient č. 2.....	55
Tabulka 4: Hladiny PSA - pacient č. 3	60
Tabulka 5: Hladiny PSA - pacient č. 4.....	65
Tabulka 6: Hladiny PSA - pacient č. 5	70
Tabulka 7: Hladiny PSA - pacient č. 6.....	75
Tabulka 8: Hladiny PSA - pacient č. 7	80
Tabulka 9: Hladiny PSA - pacient č. 8.....	85
Tabulka 10: Hladiny PSA - pacient č. 9.....	90
Tabulka 11: Hladiny PSA - pacient č. 10.....	95

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 1.....	50
Graf 2: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 2.....	55
Graf 3: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 3.....	60
Graf 4: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 4.....	65
Graf 5: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 5.....	70
Graf 6: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 6.....	75
Graf 7: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 7.....	80
Graf 8: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 8.....	85
Graf 9: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 9.....	90
Graf 10: Stav hladiny PSA v průběhu léčby – pacient č. 10.....	95

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Vývoj incidence a mortality karcinomu prostaty v závislosti na etnické příslušnosti.....	18
Obrázek 2: Srovnání incidence karcinomu prostaty v České republice a ostatních zemích světa	19
Obrázek 3: Vývoj incidence a mortality karcinomu prostaty v čase.....	20
Obrázek 4: Vývoj incidence u karcinomu prostaty vzhledem k věku pacientů	20
Obrázek 5: Distribuce dávky v transverzálním řezu – pacient č. 1	51
Obrázek 6: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 1	51
Obrázek 7: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 1	52
Obrázek 8: Histogram - pacient č. 1	52
Obrázek 9: Distribuce dávky v transverzálním řezu - pacient č. 2.....	56
Obrázek 10: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 2.....	56
Obrázek 11: Histogram - pacient č. 2.....	57
Obrázek 12: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 2.....	57
Obrázek 13: Distribuce dávky v transverzálním řezu - pacient č. 3.....	61
Obrázek 14: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 3.....	61
Obrázek 15: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 3.....	62
Obrázek 16: Histogram - pacient č. 3.....	62
Obrázek 17: Distribuce dávky v transverzálním řezu - pacient č. 4.....	66
Obrázek 18: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 4.....	66
Obrázek 19: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 4.....	67
Obrázek 20: Histogram - pacient č. 4.....	67
Obrázek 21: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 5.....	71
Obrázek 22: Distribuce dávky v transverzálním řezu - pacient č. 5.....	71
Obrázek 23: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 5.....	72
Obrázek 24: Histogram - pacient č. 5.....	72
Obrázek 25: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 6.....	76
Obrázek 26: Distribuce dávky v transverzálním řezu - pacient č. 6.....	76
Obrázek 27: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 6.....	77
Obrázek 28: Histogram - pacient č. 6.....	77
Obrázek 29: Distribuce dávky v transverzálním řezu - pacient č. 7.....	81

Obrázek 30: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 7.....	81
Obrázek 31: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 7.....	82
Obrázek 32: Histogram - pacient č. 7.....	82
Obrázek 33: Distribuce dávky v transversálním řezu - pacient č. 8.....	86
Obrázek 34: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 8.....	86
Obrázek 35: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 8.....	87
Obrázek 36: Histogram - pacient č. 8.....	87
Obrázek 38: Distribuce dávky v transversálním řezu - pacient č. 9.....	91
Obrázek 37: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 9.....	91
Obrázek 39: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 9.....	92
Obrázek 40: Histogram - pacient č. 9.....	92
Obrázek 41: Distribuce dávky v transversálním řezu - pacient č. 10.....	96
Obrázek 42: Distribuce dávky v sagitálním řezu - pacient č. 10.....	96
Obrázek 43: Distribuce dávky ve frontálním řezu - pacient č. 10.....	97
Obrázek 44: Histogram - pacient č. 10.....	97

SEZNAM PŘÍLOH

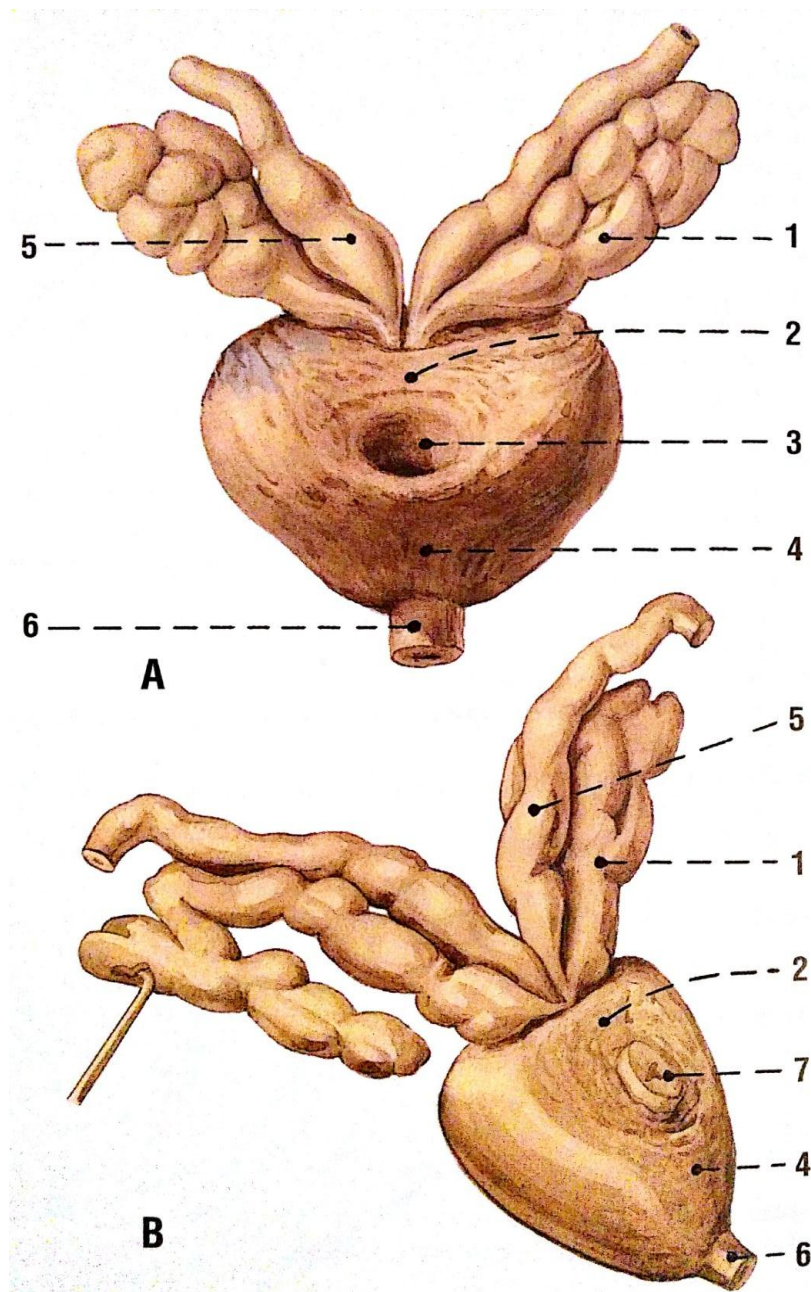
- Příloha A: Prostata
- Příloha B: Hodnocení akutních a chronických změn po ozáření dle RTOG

PŘÍLOHA A

PROSTATA

A = pohled zředu: 1 – glandula vesiculosa sinistra, 2 – basis prostatae, 3 – otvor na urethru, 4 – apex prostatae, 5 – ampula ductus deferentis, 6 – urethra po výstupu

B = pohled zprava shora: 1- glandula vesiculosa sinistra, 2 – basis prostatae, 4 – apex prostatae, 5 – ampula ductus deferentis, 6 – urethra po výstupu, 7 – vstupující urethra



PŘÍLOHA B

Hodnocení akutních změn po ozáření dle RTOG

Tkáň, orgán	Stupeň 0	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3	Stupeň 4
Dolní pánve, GIT	Beze změn	Nárůst četnosti či změna kvality činnosti střeva nevyžadující medikaci; rektální dyskomfort nevyžadující analgetika	Průjem vyžadující parasymptolytika; slizniční sekrece nevyžadující užití vložky; rektální či břišní bolest vyžadující analgetika	Průjem vyžadující parenterální podporu; těžký hlenovitý průjem či krvavá sekrece vyžadující užití vložky; abnormální břišní distenze	Akutní či subakutní obstrukce, fistula či perforace; krvácení z GIT vyžadující transfuzi; břišní bolest či tenesmus vyžadující dekompresi či diverzi
Močopohlavní systém	Beze změn	Dvojnásobná frekvence mikce či nykturie; dysurie, nucení na 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 sraženě krve	Hematurie vyžadující transfuse; akutní obstrukce močového měchýře, ulcerace či nekróza

Hodnocení chronických změn po ozáření dle RTOG

Tkáň, orgán	Stupeň 0	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3	Stupeň 4
Tenké a tlusté střevo	Norm.	Lehký průjem; mírné křeče, stolice 5x denně; lehký rektální výtok či krvácení	Střední průjem či kolika; stolice více než 5x denně; nadměrná tvorba hleny či intermitentní krvácení	Obstrukce či krvácení vyžadující chirurgický zákrok	Nekróza; perforace, fistula
Močový měchýř	Norm.	Lehká atrofie epitelu; drobné telangiectazie (mikroskopická hematurie)	Středně časté močení; generalizované telangiectazie; intermitentní makroskopická hematurie	Velmi časté močení a dysurie; těžké generalizované telangiectazie (často s petechiemi); častá hematurie, snížená kapacita měchýře (Menší než 150 ml)	Nekróza; kontrahovaný měchýř (kapacita menší než 100 ml), těžká hemoragická cystitida

Pozn.: 5. stupeň = smrt

Zdroj: vedoucí práce