

České vysoké učení technické v Praze

Fakulta biomedicínského inženýrství

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2016

Jaroslav Nováček



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

Nejčastější komplikace pacientů léčených s karcinomem prostaty

Bakalářská práce

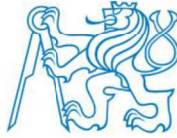
Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Radiologický asistent

Autor práce: **Jaroslav Nováček**

Vedoucí práce: Ing. Yulia Efremova

Kladno 2016



CZECH TECHNICAL UNIVERSITY IN PRAGUE

FACULTY OF BIOMEDICAL ENGINEERING

Department of Health Care Disciplines and Population Protection

The most common complications of patients with prostate cancer

Bachelor Thesis

Study Programme: Specialization in Health Care

Branch of study: Radiology Assistant

Author: **Jaroslav Nováček**

Thesis advisor: Ing. Yulia Efremova

Kladno 2016

Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

Akademický rok: 2015/2016

Z a d á n í b a k a l á ř s k é p r á c e

Student: **Jaroslav Nováček**
Obor: Radiologický asistent
Téma: **Nejčastější komplikace pacientů léčených s karcinomem prostaty**
Téma anglicky: The Most Common Complications of Patients with Prostate Cancer

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

Onemocnění karcinomem prostaty je v mužské populaci jedno z nejčastějších nádorových onemocnění vůbec. Proto bude tato práce věnována právě této problematice. Cílem bakalářské práce bude shrnout komplikace, kterými jsou postiženi pacienti při radioterapii prostaty. Práce bude rozdělena na teoretickou a praktickou část. V teoretické části bude popsána anatomie mužské malé pánve, patologické změny prostaty, techniky léčby a nežádoucí účinky terapie. V praktické části se práce bude zabývat vybranou komplikací - recidivou a metastázami po již ukončeném ozařování karcinomu prostaty z hlediska četnosti v počtu pacientů za určité období, kteří byli léčeni s tímto onemocněním v Nemocnici Na Bulovce a pokusí se zjistit příčinu nezdaru prvního léčebného plánu a nutnosti naplánování další léčby.

Seznam odborné literatury:

- [1] DYLEVSKÝ, Ivan, Funkční anatomie, Praha: Grada, 2009, 532 s., 1. vyd., ISBN 978-80-247-3240-4
- [2] DUŠEK, Pavel, Farmakologická léčba karcinomu prostaty: průvodce ošetřujícího lékaře, Praha: Maxdorf, 2010, 156, [4] s. Farmakoterapie pro praxi, sv. 43. s., ISBN 978-80-7345-215-5
- [3] DOLEŽEL, Martin, Cílená radioterapie karcinomu prostaty, Hradec Králové: Nucleus HK, 2011, 96 s., 1. vyd., ISBN 978-80-87009-81-9

zadání platné do: 30.09.2017
Vedoucí: Ing. Yulia Efremova
Konzultant: Mgr. Pavla Nováková


vedoucí katedry / pracoviště


děkan

V Kladně dne 22.02.2016

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem

Nejčastější komplikace pacientů léčených s karcinomem prostaty

vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 zákona č.121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

V Kladně 20. května 2016

.....

Jméno Příjmení

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych rád poděkoval Ing. Yulii Efremové za věcné připomínky, cenné rady a odborné vedení této práce, dále Mgr. Pavle Novákové za poskytnutí materiálních podkladů, konzultace a nasměrování praktické části.

ABSTRAKT

Bakalářská práce se zaměřuje na radioterapeutickou část léčby karcinomu prostaty a komplikace, které mohou v průběhu léčby nastat. Teoretická část popisuje anatomii, etiologii a epidemiologii karcinomu prostaty, poté přichází klinická a diagnostická část, která pojednává o určení stádia karcinomu a léčbě. Dále je zde líčen průběh radioterapie i následná péče o pacienta. Závěrem jsou zmíněny komplikace léčby prostaty ionizujícím zářením. Praktická část práce se skládá z vyhodnocení dat nasbíraných za roky 2009 a 2010 v Nemocnici Na Bulovce. Výzkumný vzorek tvoří 600 pacientů, kteří zde byli léčeni s karcinomem prostaty. V další části je vybráno 5 pacientů, u kterých nastala recidiva, a na základě získaných údajů z plánovacího systému je zkoumáno, co mohlo mít vliv na návrat onemocnění.

KLÍČOVÁ SLOVA

Předstojná žláza, radioterapie, komplikace, relaps

ABSTRACT

The Bachelor thesis focuses on the radiotherapeutic part of the treatment of prostate carcinoma and the complications that can develop during that time. The theoretical part describes the anatomy, etiology and epidemiology of prostate carcinoma, then comes the clinic and diagnostic part characterising the determination of the stage of prostate carcinoma and its treatment. Then the course of the disease and following patient care are being depicted. In the end, the complications during the ionising radiation treatment are mentioned. The practical part consists of the assessment of the data collected in 2009 and 2010 at the Nemocnice Na Bulovce. The sample is composed of 600 patients who were being treated for prostate carcinoma. For the next part, 5 patients at whom relapse manifested were chosen and on the strength of the obtained data, there was being examined what could have influenced the return of the disease.

KEY WORDS

Prostate, radiotherapy, complication, relapse

Obsah

1) Anatomie a fyziologie předstojné žlázy	4
2) Etiologie	5
3) Epidemiologie	6
4) Patologie	8
4.1 Nenádorové změny	8
4.2 Nádorové změny	9
5) Klinické příznaky a diagnostika	10
5.1 Klinické příznaky	10
5.2 Diagnostika	10
5.2.1 Metody potvrzující diagnózu	10
5.2.2 Vyšetření pro stanovení rozsahu a stádia onemocnění	12
6) Určení stádia karcinomu prostaty	13
6.1 TNM klasifikace karcinomu prostaty	14
6.2 Gleasonovo skóre	16
7) Strategie léčby karcinomu prostaty	17
8) Léčba karcinomu prostaty	18
9) Fyzikální vlastnosti ionizujícího záření	19
9.1 Záření vlnové a korpuskulární	19
9.2 Účinky ionizujícího záření	20
9.3 Využití ionizujícího záření v lékařství	20
10) Radioterapie karcinomu prostaty	21
10.1 Léčebný záměr	21
10.2 Plánování radioterapie	22
10.3 Frakcionace	23
10.4 Kritické orgány	23
10.5 Ozařovací objem	24

10.6	Potvrzení cílového objemu.....	24
10.7	Ozařovací techniky	25
11)	Způsoby aplikace ionizujícího záření	27
12)	Sledování po léčbě.....	28
13)	Komplikace spojené s radioterapií	28
14)	Praktická část	32
14.1	Úvod do praktické části.....	32
14.2	Cíle výzkumu.....	32
14.3	Sběr a zpracování získaných dat.....	32
15)	Vlastní výzkum	33
15.1	Zhodnocení vybraného období	33
15.2	Záznamy ozařování jednotlivých pacientů	38
15.2.1	Pacient 1	38
15.2.2	Pacient 2	43
15.2.3	Pacient 3	47
15.2.4	Pacient 4	51
15.2.5	Pacient 5	55
16)	Diskuze.....	60
17)	Závěr	62
	Seznam použité literatury.....	58
	Seznam zkratk	61
	Seznam obrázků	62
	Seznam tabulek.....	63

Úvod

Pro bakalářskou práci jsem si vybral téma Nejčastější komplikace pacientů léčených s karcinomem prostaty. Karcinom prostaty je velice rozšířeným typem maligního onemocnění a jeho výskyt neustále stoupá. Touto chorobou za svůj život onemocní v ČR asi 10 % mužů, z tohoto počtu zemrou přímo na následky choroby 3 % (ÚZIS,2013).

Zdokonalují se diagnostické metody a je prováděno vyšetření na prostatický specifický antigen z krve. Zvýšená hladina může informovat o možné přítomnosti karcinomu. Mezi urology v současné době probíhá diskuze, zda tomu opravdu tak je a jaká je přesná hladina PSA (prostatický specifický antigen) pro stanovení diagnózy. Je velice obtížné zavést metodu, která by byla dostatečně levná, dostupná a přesná a zároveň by byla schopna prostatu dostatečně a s jistotou prověřit.

Speciální screeningová vyšetření zatím v ČR nejsou zavedena. Doporučuje se však mužům po 50. roce života provádět preventivní vyšetření na hladinu PSA v krvi a vyšetření per rectum.

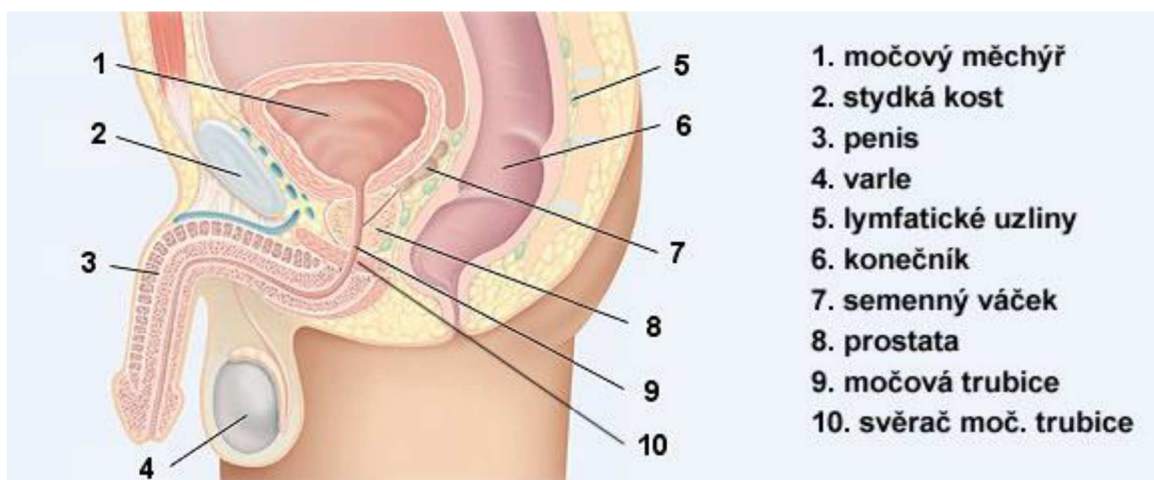
Léčba karcinomu je závislá na stádiu a biologické aktivitě onemocnění. Po zjištění diagnózy je aplikována vhodná léčebná modalita – hormonální léčba, chirurgická léčba, chemoterapeutická léčba, radioterapeutická léčba, imunoterapeutická léčba. V bakalářské práci se zaměřuji na radioterapeutickou léčbu, přesněji na komplikace, které mohou vzniknout při samotném ozařování i v dlouhodobém horizontu. Po teoretické části následuje praktická část, která je zaměřena na sledování vybraných komplikací v Nemocnici Na Bulovce. Dále se zaměřuje na 5 vybraných pacientů z tohoto období a průběh jejich léčby.

1) Anatomie a fyziologie předstojné žlázy

Předstojná žláza (latinsky prostata) je nepárová přídatná pohlavní žláza muže uložena při vývodu močové trubice z močového měchýře. Prostata má tvar komolého, předozadně oploštěného kužele, obráceného základnou k měchýři a velikost zdravé prostaty je někdy přirovnávána k velikosti jedlého kaštanu. Hmotnost zdravé prostaty se pohybuje v rozmezí 25 – 40 gramů (Čihák, 2002, s. 448).

Prostata se nachází kolem močové trubice pod močovým měchýřem. Je uložena též nedaleko konečníku, díky tomu je dobře přístupná a tato skutečnost umožňuje možnost diagnostiky per rectum.

Předstojnou žlázu můžeme rozlišit na několik částí: přední, orientovanou k symfýze, zadní část, která je uložena směrem ke konečníku, a laterální. Dále lze popsat horní plochu (basis prostatae), která přiléhá na dno močového měchýře a semenných váčků. Další částí je hrot (apex prostatae), jehož nejvzdálenější část přiléhá na svaly dna pánevního.



Obrázek 1 - Umístění prostaty (Hostuj.cz, online)

Obsahuje 30 - 50 tuboalveolárních žláz, které produkují sekret vylučovaný při ejakulaci do močové trubice. Sekret tvoří 15 – 30 % objemu ejakulátu a obsahuje látky (zinek, prostaglandiny, kyselinu citronovou, spermin), které způsobují stimulaci děložního svalstva a zvyšují pohyblivost a životaschopnost spermií.

Prostata je na svém povrchu kryta vazivovým obalem, na který naléhá žilní pleteň (plexus venosus prostaticus). Další krycí vrstvy jsou tvořeny fasciemi a nervovou

pletení (capsula periprostatica). Vnitřek prostaty je dělen na dvě části vazivovými přepážkami, které žlázu dělí na dvě části: levý a pravý lalok (lobus sinister et dexter). Tyto laloky jsou vzájemně propojeny klínem tkáně (isthmus prostatae). Centrální částí prochází močová trubice.

Cévní zásobení je zajištěno cévami – arteria pudenda interna, arteria rectalis media, arteria vesicalis inferior a větvemi z arteria obturatoria. O odtok krve se stará plexus venosus prostaticus, který přivádí odkysličenou krev do plexus vesicalis. Krev dále pokračuje do vena iliaca interna, která po spojení s vena iliaca externa utváří vena iliaca communis. Soutokem společných iliických žil vzniká vena cava inferior, jež odvádí odkysličenou krev do pravé srdeční síně.

Inervace je zajištěna z plexus hypogastricus inferior, z míšních segmentů v kosti křížové S3 a S4. Jedná se převážně o autonomní nervová vlákna (Čihák, 2002, s. 448).

2) Etiologie

Vznik a rozvoj karcinomu prostaty ovlivňuje řada vnějších i vnitřních faktorů. Mezi ně patří příslušnost k rase, genetické vlivy, výživa a stravování, hormonální stimulace, věk a řada dalších.

Nejvyšší výskyt karcinomu předstojné žlázy je u amerických černochů, kde je riziko manifestace onemocnění 9,8 %. U amerických bělochů je toto riziko výrazně menší – pouze 8,0 %. Velice důležitý je výskyt karcinomu prostaty v blízkém příbuzenstvu. Výskyt onemocnění u jednoho přímého příbuzného zvyšuje riziko karcinomu dvakrát a u dvou až devětkrát.

Vznik onemocnění může být přisuzován i životnímu stylu, hlavně stravování. Je prokázáno, že svou roli hraje i nedostatek některých stopových prvků a strava bohatá na tuky. Strava s vyšším obsahem tuků zvyšuje riziko rakoviny prostaty z faktoru 1,6 na 1,9. Mimo to se ukázalo, že muži s vyšším příjmem vlákniny a menším příjmem tuků mají menší pravděpodobnost vzniku tohoto typu nádoru.

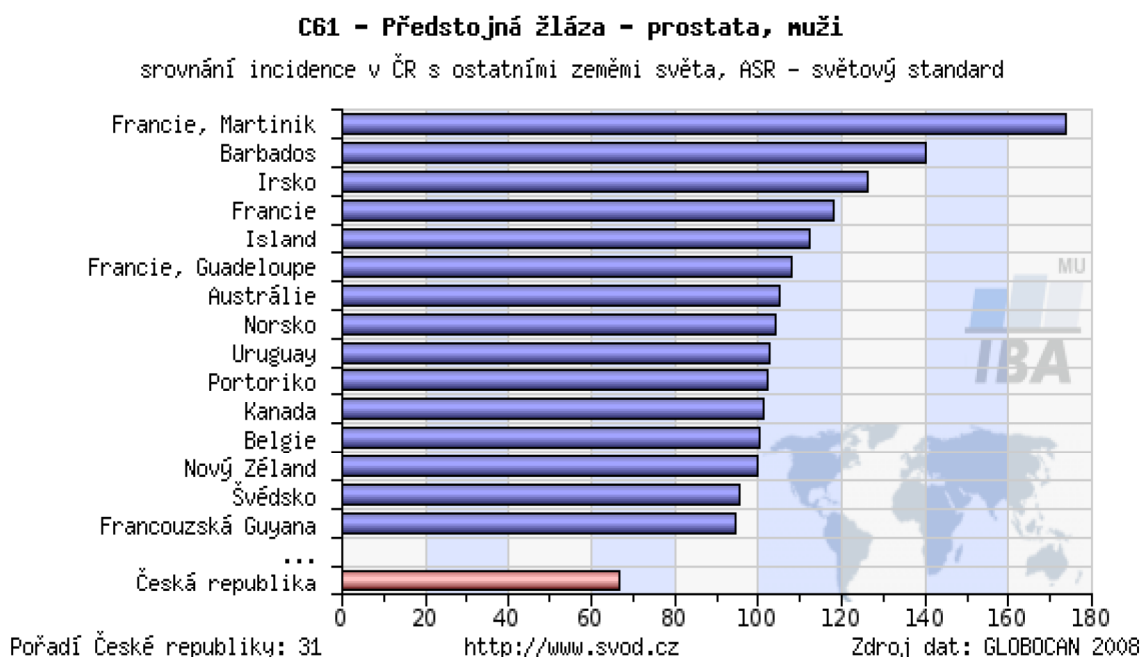
Na mechanismus vzniku a průběhu onemocnění má vliv i hormonální stimulace. Je obecně známo, že pro vznik rakoviny prostaty jsou nutné androgeny, což jsou mužské pohlavní hormony vznikající v pohlavních žlázách a kůře nadledvin (nejznámější z této skupiny je testosteron). Některé studie naznačují, že muži s poruchou tvorby pohlavních hormonů,

zejména pak s nedostatkem 5- α -reduktázy, která způsobuje přeměnu testosteronu na dihydrotestosteron, jsou zřídka diagnostikováni s rakovinou prostaty i benigní hyperplazií (Šlampa, 2007, s. 287).

Mezi další faktory ovlivňující vznik mohou být opakované záněty, expozice RTG záření, pesticidy, těžké kovy, promiskuita, některé léky, přítomnost vitamínu E, kouření (Šlampa, 2007, s. 287; ČUS, 2012).

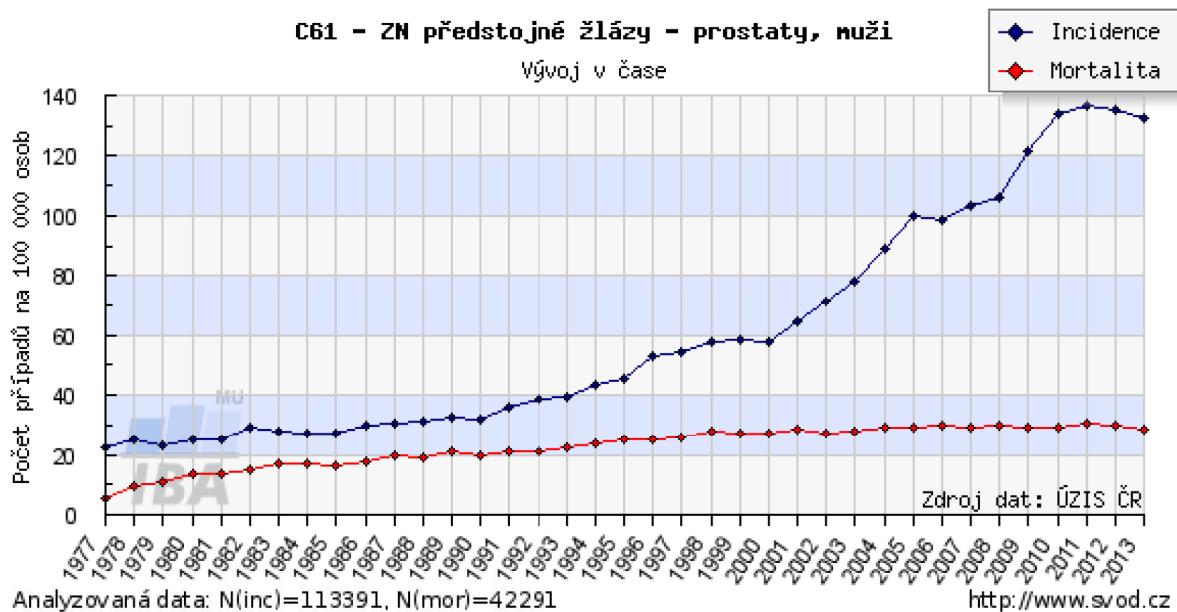
3) Epidemiologie

Zhoubný novotvar prostaty je onemocnění s globálně rostoucím počtem nově zachycených případů. Dle celosvětových statistik se jedná o nejrozšířenější onkologické onemocnění mužské části populace v rozvinutých zemích (viz. obrázek 2) a hned po karcinomu plic zaujímá druhé místo na pomyslném žebříčku nádorových onemocnění s nejvyšším počtem úmrtí (ÚZIS, 2013; ČUS).



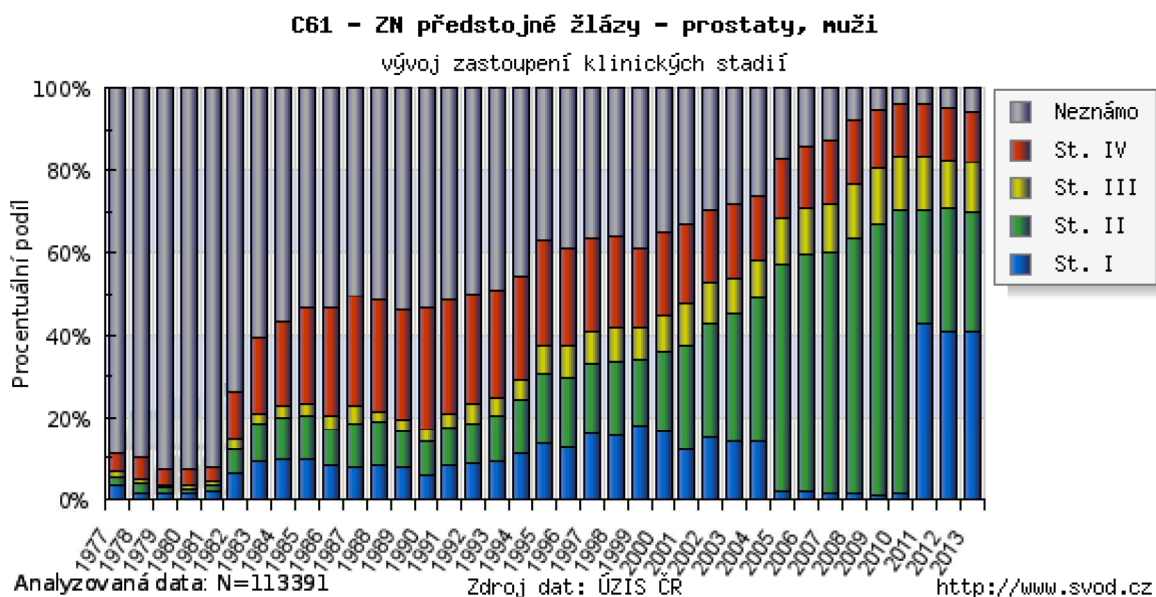
Obrázek 2 - Výskyt karcinomu prostaty ve světě (ÚZIS, 2013, ČUS)

Situace v České republice kopíruje tento trend. Podle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistik ČR je zhoubný novotvar prostaty, co se týče četnosti, druhé nejčastější nádorové onemocnění hned po kožních novotvarech. V roce 2009 se vyskytl v 6154 případech, což je v přepočtu 119,5 případu na 100 000 mužů. Následující rok 2010 se vyskytlo 6771 případů, tedy 131,2 nemocných na 100 000 mužů (viz. obrázek 3) (ÚZIS, 2013; ČUS).



Obrázek 3 - Výskyt karcinomu prostaty v ČR (ÚZIS, 2013, ČUS)

Častý výskyt tohoto karcinomu je zdůvodňován prodlužováním střední délky života a častějším vyšetřováním PSA. Tímto vyšetřením se odhalí i časná klinická stádia (viz. obrázek 4), která by se nemusela klinicky vůbec projevit. Údaje ÚZIS též ukazují, že většina je odhalena ve velmi časných stádiích a při včasné léčbě mají lepší prognózu na úplné vyléčení. Úmrtnost se pohybuje okolo devíti procent případů (ÚZIS, 2013; ČUS).



Obrázek 4 - Klinická stádia diagnostikovaného karcinomu (ÚZIS, 2013, ČUS)

4) Patologie

Mezi patologické nálezy v prostatě patří záněty, nekrózy, hyperplazie, různé změny struktury tkáně, které mohou nabývat až charakteru prekancerózy, dále benigní i maligní nádory. V naprosté většině se ale jedná o adenokarcinom (Verner, 2009, s. 9 - 11).

4.1 Nenádorové změny

Do skupiny nenádorových změn lze zahrnout morfologické změny prostatické tkáně. Změny však nelze označit za zcela neškodné, protože se při nich jinak rozdílné uspořádává tkáň i proliferace atypických buněk, což je bráno již za prekancerózu, tedy stav, který potenciálně hrozí větší pravděpodobností chyby buněčného dělení v důsledku jeho zrychlení, a tudíž i přechodem do malignity.

Nejznámější zástupce je benigní hyperplazie prostaty, což je zmnožení stromálních buněk. Jde o nejčastější benigní nádor v mužské části populace. Její výskyt se zvyšuje s věkem. Ve věku šedesáti let jsou u šedesáti procent mužů pozorovány příznaky hyperplazie (Verner, 2009, s. 9 - 11).

Benigní hyperplazii lze rozdělit na dva poddruhy. Prvním z nich je atypická adenoskvamózní hyperplazie (ADH), při níž dochází k proliferaci malých a středně velkých žlázek bez viditelných změn buněčných jader. Je považována za prekancerózu v centrální části prostaty. Druhý typ je prostatická intraepiteliální neoplazie (PIN), která je charakteristická intraglandulární proliferací epitelových buněk. Typické jsou jaderné změny, deformace a přítomnost jadérek. PIN může být předchůdcem malignit na periferii prostaty (Adam, 2004, s. 172).

4.2 Nádorové změny

Nejvíce se vyskytujícím nádorem prostaty je adenokarcinom acinózního nebo tuboalveolárního původu. Pokud je pacientovi diagnostikována malignita prostaty, jedná se z 95 % o adenokarcinom. Okolo 70 % vzniká v periferních, 20 % v přechodných a zbylých 10 % v centrálních oblastech žlázy (Šlampa, 2007, s. 287).

Mohou se však vyskytnout i další, méně časté druhy. Předstojná žláza je tvořena souborem mnoha tkání a každá z nich může být postižena nádorovým bujením. Krom výše zmíněných převážně se vyskytujících typů se může vyskytnout i mucinózní adenokarcinom, neuroendokrinní tumor, malobuněčný anaplastický karcinom, nediferencovaný karcinom, dlaždicobuněčný karcinom, karcinom z přechodných buněk, sarkom, primární lymfom prostaty a řada dalších. Proto je velice důležité znát histologický nález a uzpůsobit mu následnou léčbu (Šlampa, 2007, s. 287; Adam, 2010, s. 152).

5) Klinické příznaky a diagnostika

5.1 Klinické příznaky

Karcinom prostaty se ve většině případů projeví až v rozvinutějším stádiu, kdy nádor svou velikostí začne utlačovat okolní struktury, zejména močovou trubici. Chemicky se projeví na základě zvýšené hodnoty prostatického specifického antigenu (PSA). Nejobvyklejšími příznaky jsou potíže při močení. Tyto potíže jsou bohužel obdobné potížím při benigní hyperplazii prostaty a pouze další vyšetření jsou schopna odhalit, o které z těchto onemocnění se jedná. Může se jednat o jakýkoli problém s močením vzniklý v důsledku útlaku močové trubice – časté močení v noci (nykturie), přes den (polakisurie), pocit nucení na močení (urgence), únik moči po vymočení, nedostatečně silný proud a další obtíže při močení (dysurie) či pocit stále nevyprázdněného močového měchýře. Nádor se může projevit též poškozením močové trubice či tuboalveolárních žláz, což má za následek krvácení, které je pozorovatelné v moči či ejakulátu. Poslední skupina projevů je již známkou velmi pokročilého či již metastazovaného nádoru, patří mezi ně trvalé bolesti kostí, slabost, bledost, úbytek váhy a nápadné otoky dolních končetin (ČUS, 2012).

5.2 Diagnostika

Vyšetření spojená s diagnostikou by se dala rozdělit na ta, která vedou k podezření na přítomnost karcinomu prostaty (vyšetření per rectum a stanovení hladiny markru PSA), vyšetření, která potvrdí diagnózu (transrektální sonografie a biopsie), a další doplňková vyšetření sloužící k určení stupně šíření a průkazu metastazování (ultrazvuk, CT, MR, scintigrafické metody a další) (Adam, 2010, s. 150).

5.2.1 Metody potvrzující diagnózu

Vyšetření per rectum

Vyšetření per rectum je základní a velice jednoduché vyšetření, jež může být provedeno lékařem a spočívá v prostém palpačním vyšetření předstojné žlázy přes stěnu tlustého střeva. Nevýhodou je skutečnost, že lékař může vyšetřit pouze asi třetinu povrchu žlázy. Hodnotí se tvar, elasticita, symetričnost, ohraničení a změny konzistence tkáně v jednotlivých částech. Zručný lékař je schopen odhalit i doposud asymptomatický nádor. Pacienti, kteří jsou palpačně

pozitivní, mají podezření na riziko přítomnosti karcinomu a je jim indikována biopsie bez výsledků testu hodnoty prostatického specifického antigenu (Adam, 2010, s. 150).

Prostatický specifický antigen (PSA)

Prostatický specifický antigen je v dnešní onkologii jeden z nejvíce prospěšných markerů. Určování hladiny PSA v krvi nám umožní sledovat vývoj nemoci i následné sledování po léčbě – dokáže odhalit progresi nemoci. Jedná se o serinovou proteázu, tedy glykoprotein, který je kódován na 19. chromozomu a je utvářen převážně prostatickými epiteliálními buňkami.

Fyziologické hodnoty jsou u zdravého člověka 2 - 4 ng/ml. Tato hodnota je však rozdílná u různých věkových skupin a je zde bráno určité rozmezí 4 - 10 ng/ml, kdy je možné hovořit ještě o fyziologické odchylce z důvodu vyššího věku, po palpaci či vyšetření per rectum, katetrizaci močového měchýře, různých pohybových aktivitách jako jsou například jízda na kole, při a těsně po sexuálním aktu nebo při onemocněních jako jsou záněty či hyperplazie prostaty, nicméně dlouhodobě vyšší hladiny PSA vyžadují sledování a vyšetření. Hranice nad 10 ng/ml se bere jako krajní v tom smyslu, že se jedná už o těžkou hyperplazii nebo maligní změny. Důležité je však poukázat na fakt, že až 20 % pacientů, kterým byl nádor diagnostikován, měli PSA nižší než 4 ng/ml (Klinická onkologie, 4/2001).

Při hodnotách vyšších než 100 ng/ml je téměř jistá diseminace onemocnění do jiných částí těla, popřípadě orgánových soustav (Klinická onkologie, 4/2001; Racek, 2006, s. 252).

Transrektální ultrasonografie

Transrektální ultrasonografie (TRUS) je forma vyšetření ultrazvukem přes stěnu rekta. Provádí se 7,5 MHz sondou, která je vybavena bioptickým naváděčem. Využívá se k výpočtu velikosti prostaty, odhalení maligního ložiska, posouzení možného prorůstání do okolí a tvarové symetrie žlázy. TRUS se též používá jako naváděč během brachyterapie prostaty a transrektální biopsii (Adam, 2010, s. 150).

Biopsie prostaty

Biopsie prostaty se provádí pro přesné potvrzení nebo vyvrácení diagnózy. Jedná se o invazivní chirurgický výkon, který má za cíl pod ultrazvukovou kontrolou odebrat vzorky tkáně, které jsou následně odeslány na histologický rozbor. Běžně se odebírá 8 a více vzorků podle daného anatomicko-topografického plánu (oktantová biopsie). Na některých pracovištích se odebírá i více než pouze osm vzorků (Adam, 2010, s. 150). Tomuto druhu

biopsie říkáme bioptické mapování prostaty. Vzorky mohou být odebírány z celého objemu prostaty nebo cíleně z místa podezřelého z přítomnosti karcinomu. Histologický rozbor poté určí, jestli se v daných místech nachází správný typ buněk a zda jsou deformované či jinak poškozené.

Při zvýšené koncentraci PSA a negativním výsledku biopsie nastává podezření na falešnou histologickou negativitu a biopsie prostaty musí být provedena znovu s určitým časovým odstupem (Adam, 2010, s. 150).

5.2.2 Vyšetření pro stanovení rozsahu a stádia onemocnění

Diagnostické zobrazovací metody hrají svou nezastupitelnou roli v hodnocení rozsahu, umístění, množství, biologické aktivity, rychlosti šíření a dalších anatomických vlastností dané patologie. Zobrazení s pomocí radiodiagnostických zobrazovacích metod je důležitým prognostickým faktorem, k němuž se přihlíží při následné léčbě a péči o pacienta.

MR (magnetická rezonance)

Magnetická rezonance se běžně při určování karcinomu prostaty nepoužívá. V případě nejasností nebo podezření na šíření lze využít, protože kvalitně zobrazuje měkké tkáně.

Při použití této metody na zobrazení předstojné žlázy je využíváno dvou hlavních sekvencí, a to T1 a T2 váženého zobrazení. T1 sekvence se využívá hlavně pro předoperační vyšetření, protože se zvýrazní tuková tkáň, která lemuje měkké tkáně pánve. Samotná prostata, semenné vajíčky, cévy, lymfatické uzliny a svaly se jeví v této sekvenci jako tmavé a jejich obraz nemá valnou anatomicko-diagnostickou hodnotu. Anatomie je nejvíce zřetelná v T2 sekvenci, kdy se periferní zóna a semenné vajíčky jeví jako velice světlé, oproti tomu centrální a přechodná zóna se jeví jako oblast se slabší intenzitou signálu. Karcinom se obvykle objeví jako abnormální oblast s nízkou intenzitou signálu (Dolejšová, 8/2014).

CT (počítačová tomografie)

Počítačová tomografie dokáže odhalit až pokročilejší fáze onemocnění. Využívá se při detekci rozšíření do lymfatických uzlin a skeletu.

Využívá se však hybridní přístroj, který kombinuje CT a pozitronovou emisní tomografii. Tento PET/CT využívá akumulaci radiofarmaka v různých tkáních a kombinuje ho s anatomickou mapou z CT. Vzniklý obraz vypovídá o uložení a metabolické aktivitě v dané

oblasti. Nádorové buňky jsou aktivnější, rychleji se dělí, tudíž na sebe naváží více radiofarmaka. Používají se radiofarmaka spojená s lipidovým metabolismem (^{11}C a ^{18}F cholin, ^{11}C methionin, ^{18}F fluorid). ^{11}C má krátký poločas rozpadu, proto je velmi důležité, aby se aplikoval co nejdříve, což může být problém na pracovišti, které nemá poblíž cyklotron. Další nevýhodou této metody je také vysoká radiační zátěž pro pacienta a finanční náklady na vyšetření (Dolejšová, 8/2014).

Scintigrafie skeletu

Scintigrafie skeletu je důležitou metodou, která má za cíl odhalit šíření onkologických onemocnění do skeletu. Metoda je specifická vysokou senzitivitou, ale nízkou specificitou. To znamená, že je velice citlivá na jakoukoli změnu metabolické aktivity v kostní tkáni, ale není nám schopna přesně určit, čím je daná změna způsobena. Často přesnost vyšetření mohou zkreslit zranění, zhmoždění či degenerativní změny. Nespornou výhodou je však skutečnost, že během jediného vyšetření dochází k vyšetření celé kostry a tedy k posouzení metabolické aktivity skeletu jako celku. Vyšetření se provádí za pomoci $^{99\text{m}}\text{Tc}$ navázaného na fosfát. Nejčastěji se v současné době používá $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MDP (metylendifosfonát). Pacientovi je obvykle aplikováno 550 – 700 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MDP injekčně, poté dvě až šest hodin čeká, než se radiofarmakum dostane do skeletu. Ve skeletu je akumulováno přibližně 50 % původní aplikované aktivity. Poté je pacient uložen do gamakamery a je zahájen sběr dat. Scintigrafie skeletu je nejčastěji prováděným vyšetřením na odděleních nukleární medicíny (Dupal, 31/2000).

6) Určení stádia karcinomu prostaty

Rozsah karcinomu prostaty se určuje hlavně vyšetřením per rectum, transrektální sonografií nebo stanovením hladiny markru PSA. Někdy bývá doplněno o CT, magnetickou rezonanci a při podezření na šíření ještě o scintigrafii skeletu a prostý rentgenový snímek plic (kvůli metastatickému postižení plic). Na popis klinického stádia se používá TNM klasifikace. Popis histologické diferenciaci zajišťuje Gleasonovo skóre.

6.1 TNM klasifikace karcinomu prostaty

Velikost nádoru (T)

Popisuje rozsah velikosti masy tumoru v orgánu, popřípadě jeho prorůstání do okolí. Základními vyšetřeními jsou vyšetření per rectum a transrektální ultrazvuk.

Vyšetření uzlin (N)

Jedná se o vyšetření, které má potvrdit nebo vyvrátit šíření nádoru lymfatickými cestami. Nejčastěji se využívá CT a magnetická rezonance. Vyšetření je však nepříliš senzitivní a podává vysoké procento falešně negativních výsledků. Pooperačně lze dodatečně vyšetřit uzlinu odebranou při lymfadenektomii. Provádí se však pouze společně s chirurgickým vynětím prostaty.

Vyšetření na metastázy (M)

Pro zvážení, jakým směrem se bude následná léčba ubírat, je nezbytné zjistit, zda již nedošlo k rozšíření nádorových buněk do jiných vzdálených orgánů. Provádí se rentgenové snímky plic, ultrasonografie jater a scintigrafie skeletu.

TNM klasifikace

T Primární tumor

Tx	Primární tumor nelze hodnotit
T0	Žádný důkaz o přítomnosti tumoru
T1	Klinicky němý, nehmatný či pomocí vyšetření nezobrazitelný tumor
T1a	Histologický nález tumoru v méně než 5 % resekované tkáně
T1b	Histologický nález tumoru ve více než 5 % resekované tkáně
T1c	Tumor zjištěný jehlovou biopsií

- T2 Tumor ohraničený na prostatu
 - T2a Tumor přesahující polovinu jednoho laloku nebo méně
 - T2b Tumor postihující více než polovinu laloku, ne však oba laloky
 - T2c Tumor postihující oba laloky
- T3 Tumor přesahující pouzdro prostaty
 - T3a Extrakapsální šíření
 - T3b Tumor prorůstá do jednoho nebo obou semenných váčků
- T4 Tumor prorůstá do okolních struktur: hrdla močového měchýře, zevního svěřače, zdvihačů pánevního dna, pánevní stěny, rekta

N Regionální lymfatické uzliny

- Nx Regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit
- N0 Metastázy v regionálních lymfatických uzlinách nejsou přítomny
- N1 Přítomnost metastáz v regionálních lymfatických uzlinách

M Vzdálené metastázy

- Mx Přítomnost metastáz nelze hodnotit
- M0 Vzdálené metastázy nejsou přítomny
- M1 Přítomnost vzdálených metastáz
 - M1a Metastázy mimo regionální mízní uzliny
 - M1b Kostní metastázy
 - M1c Metastázy v jiných orgánech

(Heráček, 2016)

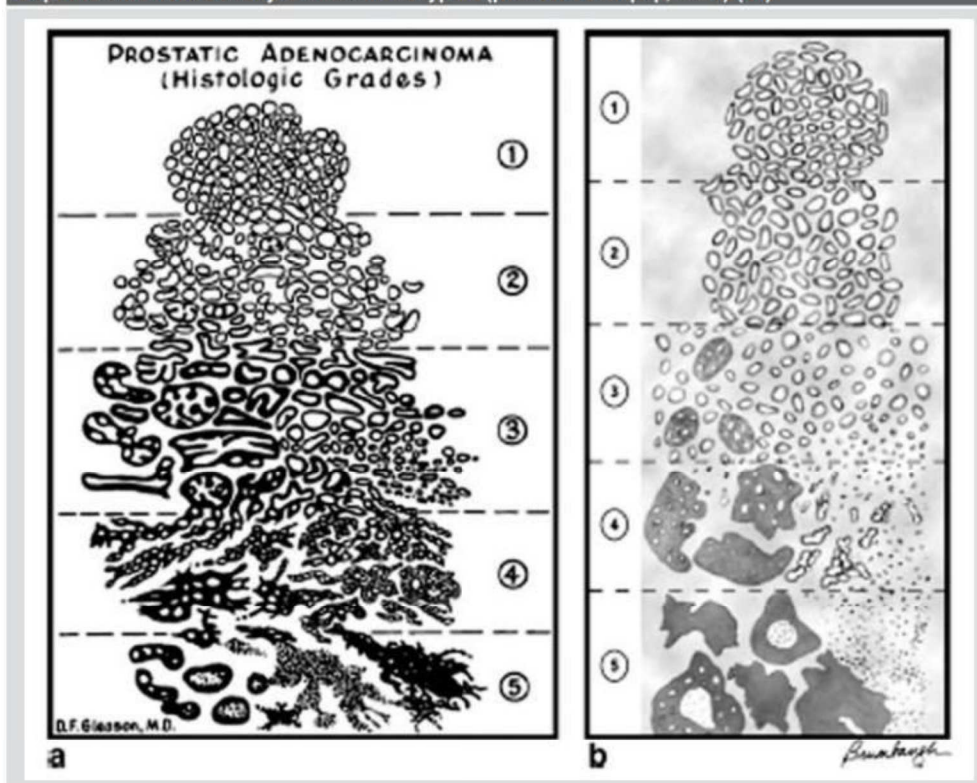
6.2 Gleasonovo skóre

Gleasonovým skórem se hodnotí architektonické uspořádání biopticky odebraných vzorků. Vzorky jsou hodnoceny stupni od jedné do pěti. Stupeň G1 je dobře diferencovaný a tkáň hodnocena vyššími stupni je stále méně diferencovaná. Stupeň G5 označuje velmi špatně diferencovaný karcinom. Výsledné Gleasonovo skóre se získá jako součet dvou nejvyšších hodnot ze všech bioptických vzorků. Celkové skóre může tedy nabývat hodnot od dvou do deseti. Tento interval je rozdělen ještě na tři podskupiny, které popisují typ tumorózní tkáně. Lze podle nich předpovědět, jak rychle bude nádor postupovat i jeho následné chování. Čím vyšší skóre u daného pacienta je, tím horší je prognóza a s tímto faktem se musí počítat i v následně zvolené léčbě. Důležitý je i poměr dvou sčítaných hodnot. Pokud je výsledné skóre šest, musí se brát v potaz, zdali byla hodnota vzorků 3 + 3 nebo 4 + 2. Druhá varianta lze charakterizovat agresivnějším biologickým chováním, tudíž je vhodné zvolit intenzivnější a rychlejší léčbu.

Při léčbě karcinomu prostaty se přihlíží, do jaké ze tří podskupin z hlediska biologické agresivity daný nádor patří. Podle toho a řady dalších faktorů se volí typ následné terapie (Král, Študent, 2007, s. 176; Šlampa, 2007, s. 152).

- 2 – 4 = Low grade (dobře diferencovaný)
- 5 – 6 = Intermediate grade (středně diferencovaný)
- 7 – 10 = High grade (nízce diferencovaný)

Obrázek 1. Schéma konvenčního (a) a modifikovaného (b) Gleasonova systému. K nejvýznamnějším změnám došlo v Gleasonově typu 3 a 4. V modifikovaném systému jsou zahrnuty kribriformní žlázy a špatně ohraničené žlázy v Gleasonově typu 4 (převzato z Helpap, 2006) (20)



Obrázek 5 - Gleasonovo skóre (Král, 2007, s. 174)

7) Strategie léčby karcinomu prostaty

Při postupu následné léčby se u každého pacienta rozhoduje zvážení řady faktorů, například onemocnění jako takové. Jeho agresivitu a rozsah nám prozradí hodnoty PSA a podíl zastoupení nádoru v jednotlivých vzorcích. Důležitými hledisky jsou celkový zdravotní stav pacienta, věk, ostatní onemocnění i osobní preference, co se týče různých technik léčby.

Hlavní roztřídění možností léčby lze rozdělit podle klinického stádia karcinomu. Existují čtyři hlavní stádia a dále se k těmto skupinám řadí i metastatické postižení.

Při diagnostice 1. stádia, tedy nízké rizikové karcinomu prostaty se využívá techniky watchfull watching, která spočívá v trvalém sledování karcinomu. Je důležité zhodnotit vyšetření per rectum, PSA, biopsii a též zobrazení diagnostickými metodami (nejčastěji magnetickou rezonancí). Další průběh sledování je zajištěn kontrolami PSA a vyšetření per rectum každých šest měsíců. Kontroly zobrazovacími technikami a biopsie se provádí jednou ročně. Pro zvolení této techniky však existuje řada kritérií, která jsou velice přísná a zahrnují hladinu PSA pod 10 ng/ml, Gleasonovo skóre maximálně 6 a musí se jednat

o nízkoobjemový karcinom prostaty stádia T1 až T2a. Nevýhodou je možné podhodnocení biologické agresivity karcinomu a tedy oddálení léčby, což snižuje šance úplné kurativity. Tato technika se používá u velmi pomalu se šířících typů. Převážná část pacientů jsou muži nad 60 let, u kterých se nepředpokládá, že by je nádor během dalšího života mohl nějakým způsobem ohrozit samotnou svou existencí.

Druhé stádium zahrnuje pacienty ze stádia jedna, kteří mohou mít nádor o velikosti do T2. Spadají sem i pacienti s prvním stádiem, u kterých je předpoklad, že se s projevy nádoru za svého života budou potýkat, či kontroly vyšetření vykazují rychlejší postup nádoru. Pokud je pacient zařazen do této kategorie, bude léčen pravděpodobně metodou RAPE (radikální prostatektomie) a následnou adjuvantní radioterapií.

Třetí stádium jsou pacienti s nádorem o velikosti T3. Tento typ již přesahuje lůžko prostaty, proto se standardně neřeší odebráním prostaty, tudíž přebírá hlavní úlohu léčby radioterapie. Zároveň se využívá hormonální léčba.

Základem léčby čtvrtého stádia je trvalá ablace androgenů, hormonální léčba, paliativní chirurgie a lokoregionálně i radioterapie. Ablace androgenů je proveditelná dvěma způsoby. Jednak může být přistoupeno k chirurgické bilaterální orchiektomii, jednak k takzvané chemické kastraci pomocí agonistů hormonu uvolňujícího luteinizační hormon.

Metastaticky diseminované onemocnění se léčí hormonálně, ablací androgenů, paliativní radioterapií, paliativní chirurgií a chemoterapií. Medián celkového přežití nemocných s metastatickým karcinomem prostaty je po provedení orchiektomie kolem 30 měsíců (Šlampa, 2007, s. 289; Procházková, 6/2012).

8) Léčba karcinomu prostaty

Léčba karcinomu prostaty je složena z pěti hlavních modalit, které mezi sebou lze různě kombinovat tak, aby došlo k co nejlepšímu léčebnému výsledku. Tyto modalitty zahrnují hormonální léčbu, chemoterapii, imunoterapii, chirurgickou léčbu a radioterapii.

Radioterapie zaujímá velmi důležité postavení v komplexní onkologické léčbě tohoto druhu karcinomu. V časných stádiích je její efekt srovnatelný s chirurgickou léčbou, při rozvinutějším onemocnění se využívá v kombinaci s dalšími účinnými metodami a má za cíl nádor vyléčit nebo alespoň zlepšit kvalitu života pacienta.

9) Fyzikální vlastnosti ionizujícího záření

Ionizující záření je elektromagnetické vlnění nebo proud nabitých částic. Předává energii ozařované látce, čímž má schopnost excitovat nebo ionizovat atomy látky. Pro běžné druhy fotonového, elektronového a α záření se za energetickou hranici považuje energie 5 keV (Ulmann, 2009, s. 100 - 101).

9.1 Záření vlnové a korpuskulární

U ionizujícího záření platí korpuskulárně-vlnový dualismus. To znamená, že se záření může chovat jako proud částic a naopak částice mohou mít vlnové vlastnosti. Rozdíl mezi částicemi a vlněním však není zcela setřen. Kritérium, podle kterého lze spolehlivě určit vlnovou či částicovou podstatu je klidová hmotnost.

Vlnové záření

Je takové záření, jehož kvanta mají nulovou klidovou hmotnost. Jsou to kvanta vlnění pohybující se rychlostí světla. Pokud vlnové záření zabrzdíme, odevzdá všechnu svou energii a zanikne. Patří sem elektromagnetické záření, jehož kvanta jsou fotony. Fotonové záření může být dále rozděleno na rentgenové paprsky a paprsky gama. Rozdíl je v původu vzniklého záření: paprsky gama vznikají z atomového jádra, zatímco rentgenové paprsky jsou původem z elektronového obalu.

Záření korpuskulární

Záření, jehož kvanta mají nenulovou klidovou hmotnost. Jde o proud hmotných částic, které se pohybují rychlostí nižší než rychlost světla a existují i po zastavení svého pohybu. Do této kategorie patří záření α , β^- , β^+ , protonové záření, neutronové záření, neutrinové záření a řada dalších (Ulmann, 2009, s. 102).

9.2 Účinky ionizujícího záření

Předáním energie záření lidské tkáni dochází ke změnám způsobeným dvěma mechanismy – přímým a nepřímým účinkem ionizujícího záření.

Přímý vliv ionizujícího záření je způsoben interakcí částic či fotonů a látky, která je jim vystavena. Záření předává svou energii, což způsobí zahřátí cílové látky, dále může způsobit narušení chemických látek, čímž dochází k jejich rozpadu, a v neposlední řadě může samotný průchod záření poškodit buněčnou strukturu do té míry, že se buňka nedokáže reparovat a zanikne.

Nepřímý účinek ionizujícího záření je nejpatrnější v prostředí bohatém na molekuly vody. Vlivem záření dochází k radiolýze vody a vzniku volných radikálů. Volné radikály vykazují velmi vysokou afinitu k okolním molekulám, čímž dochází k poškození původní struktury. Pro samotné buňky vzniká nebezpečí v případě, že se jedná o nukleové kyseliny a proteiny. Jejich poškození může zapříčinit chybu v dělení buňky i buněčném cyklu.

Lidské tělo se skládá přibližně z 70% z vody. Poměr přímého a nepřímého účinku ionizujícího záření je srovnatelný. Okolo třiceti procent účinků jsou účinky přímé a zbylých přibližně sedmdesát procent účinky nepřímé (Ulmann, 2009, s. 136 - 146).

9.3 Využití ionizujícího záření v lékařství

Ionizující záření hraje nezastupitelnou roli v celé řadě medicínských odvětví. Můžeme se s ním setkat na odděleních radiodiagnostiky, kde pomáhá odhalit anatomické a patologické změny, dále na odděleních nukleární medicíny, kdy je do pacienta aplikován zdroj ionizujícího záření v podobě radiofarmaka, kde nám pomáhá odhalit tkáňové změny, akumulaci ve tkáni, prokrvení části organismu a mnoho dalších. Z pohledu této práce je však nejdůležitější radioterapii, jež užívá ionizujícího záření k léčbě. Léčba zářením zahrnuje jak nádorovou, tak nenádorovou terapii. Pod nenádorovou terapii spadá léčba například patních ostruh, déletrvajících zánětů či špatné funkce některých orgánů. Nádorová terapie spočívá v cíleném ozařování nádorových mas (Vorlíček, 2006, s. 47 - 48).

10) Radioterapie karcinomu prostaty

První zmínka o využití radioterapie k léčbě karcinomu prostaty je z roku 1911, kdy Pasteur použil intersticiálně rádiový zářič. Kurativní potenciál radioterapie byl potvrzen ve 40. letech 20. století. Samotná zevní radioterapie zaujala své místo v léčbě karcinomu prostaty v 50. – 70. letech 20. století díky zavádění kobaltových ozařovačů a lineárních urychlovačů (Odrážka, 5/2012).

10.1 Léčebný záměr

Z hlediska radioterapie je důležité si předem určit, co bude léčebným záměrem – zda stav pacienta a stupeň jeho onemocnění dovolují plné uzdravení, zda má sloužit jako podpora chirurgického výkonu, nebo už pouze zmírnit symptomy rozsáhlého onemocnění.

Kurativní radioterapie

Zevní radioterapie byla dlouhou dobu považována za jedinou kurativní metodu lokalizovaného karcinomu prostaty. Zevní kurativní radioterapie je indikována ve stádiích T1a – T2b N0 M0 u pacientů, kteří odmítají radikální prostatektomii. Ve stádiu T3 je zevní radioterapie již volena jako standardní druh léčby. Ozařují se lymfatické uzliny společně s prostatou dávkou 44 – 46 Gy a pokračuje se takzvaným boostem na samotnou prostatu do celkové dávky 64 až 82 Gy. Dávka vyšší než 70 Gy sice zlepšuje kurativní účinek, způsobuje však i nežádoucí účinky na kritických orgánech v cílové oblasti. Proto se při plánování vyšších dávek užívá vyspělejších technik IGRT (radioterapie řízená obrazem) a IMRT (radioterapie s modulovanou intenzitou svazku) (Adam, 2010, s. 154).

Adjuvantní a záchranná terapie

Adjuvantní terapie je terapie pooperační, indikuje se v případě, že je u pacienta zjištěna vyšší hodnota PSA, další nepříznivé znaky-stádium T3a, T3b, nádorem zasažen okraj resekované oblasti nebo Gleasonovo skóre 8 - 10. Adjuvantní terapii lze aplikovat do jednoho roku po ukončení chirurgického výkonu, po zhojení i po možných pooperačních komplikacích.

Záchranná terapie je indikována v případě, že se hladina PSA pooperačně stane detekovatelnou a v následujících dvou vyšetřeních hladina PSA stále roste. Záchrannou terapii je vhodné začít, dokud je hladina PSA pod 1 ng/ml.

U obou typů je ozařováno lůžko prostaty, a to dávkou 64 - 70 Gy. Karcinom byl operačně odebrán, proto nemusí být dávka tak intenzivní, aby byla postačující ke zničení zbylých nádorových buněk. Jde-li o dávku nižší než 70 Gy, jsou kritické orgány šetřeny a lze využít i jednodušší ozařovací techniku 3D-CRT (trojrozměrná konformní radioterapie) (Adam, 2010, s. 156).

Paliativní radioterapie

Paliativní nebo taky nekurativní radioterapie bývá indikována v případě, že hlavní příčinu onemocnění nelze již plně vyléčit. Užívá se při rozsáhlém a již diseminovaném onemocnění. Cílem paliativní radioterapie je tlumení bolesti, prevence patologických fraktur, usnadnění hojení, zlepšení pohyblivosti pacienta, tudíž zlepšení kvality života. Eventuálně může zpomalit vývoj nemoci a prodloužit délku přežití pacienta (Adam, 2010, s. 155).

10.2 Plánování radioterapie

Cílem plánování léčby je zabezpečit homogenní rozložení dávky ionizujícího záření v předem zvoleném objemu. Tato dávka by měla být dostatečná ke zničení buněk nádorového ložiska, zároveň se však plánováním snažíme vyhnout orgánům, které jsou citlivé na záření. Tyto orgány se označují jako orgány kritické. Plánování má tedy za cíl nejen zajistit doručení přesné dávky do cílového objemu, ale také se pokusit ušetřit kritické orgány a dodat do nich pouze takovou dávku, která nebude mít vliv na jejich další funkci.

Proces plánování je zahájen lokalizací a určením nádorového ložiska. Dále se předdefinuje možný objem, kam se mohl nádor mikroinvazivně šířit, a ochranný lem. Tento výsledný objem musí být určen ve třech rozměrech. Standardem je 3D plánování s pomocí plánovacího CT. V případě potřeby lze využít MR či výsledky vyšetření z PET pro získání více informací o poloze nádoru v lůžku prostaty. Následuje určení dávky pro zvolený objem a frakcionační režim. Plánování se též realizuje tak, aby poloha, v níž pacient leží, byla pro pacienta pohodlná a zároveň reprodukovatelná pro další frakce (Dolejšová, 8/2014).

10.3 Frakcionace

Frakcionace určuje, za jak dlouho je do cílového objemu dodána celá předepsaná dávka. Ozařování může být dodáno v jedné frakci nebo ve více frakcích. Příkladem jednorázového ozařování je brachyterapie, kdy lze do prostaty permanentně umístit radioaktivní zdroj v podobě ^{125}I nebo ^{103}Pd . Při požadavku na vyšší dávku je celková doba dodávání rozdělena do více frakcí. Důvodem je, že v přestávkách mezi ozařováním dochází k reparaci radiačních škod. Zdravá tkáň je schopna regenerovat rychleji a přesněji než nádorová, zároveň též nedochází k akutní toxicitě.

Běžný frakcionační režim se označuje jako normofrakcionace. Spočívá v dodání 10 Gy za 5 pracovních dnů v týdnu. O víkendu se běžně neozařuje a stejný případ platí v případě svátků. Ozařování probíhá jedenkrát za den dávkou 2 Gy. Tento režim se stal velice rozšířeným a téměř vytlačil ostatní do pozadí. U některých typů nádorů lze pro lepší biologické účinky využít i jiné režimy.

Frakcionační režimy dělíme podle počtu frakcí za týden a celkové dávky. Pokud týdenní dávku rozložíme do více frakcí, jedná se o hyperfrakcionaci. Pokud je dodána v menším počtu frakcí, hovoří se o hypofrakcionované radioterapii.

Druhým hlediskem je celková doba radioterapie. Celková dávka za kratší dobu je označována za akcelerovanou radioterapii, jejím opakem je protražovaná radioterapie. Kategorie lze mezi sebou kombinovat – například můžeme použít hyperfrakcionovanou akcelerovanou radioterapii (Šlampa, 2007, s. 294-296; Kubeš, 3/2009).

10.4 Kritické orgány

Kritické orgány se v radioterapii označují zkratkou OAR (z anglického organs at risk) a jedná se o zdravé tkáně, jejichž náchylnost k záření ovlivňuje plánování a realizaci léčby i velikost předepsané dávky a počet ozařovacích polí. U léčby karcinomu prostaty se v oblasti radioterapie nachází rektum, močový měchýř a hlavice femurů. Limit pro rektum je dávka 70 Gy do maximálního objemu 25 %, pro močový měchýř 70 Gy do maximálního objemu 35 % a pro hlavice femurů 50 Gy do 5 % objemu. Pokud se tyto limity podaří dodržet, existuje pouze malá šance na poradiační komplikace. Při překročení se riziko výrazně zvyšuje (Šlampa, 2007, s. 293).

10.5 Ozařovací objem

Stanovení celkového objemu, který se bude ozařovat, není přímo závislé pouze na velikosti vlastního karcinomu. Používá se přesné definování, které vychází z mezinárodních doporučení ICRU report 50. Předdefinuje se léčebný objem (TV-treated volume), který může být dále rozdělen na tři objemy.

Rozsah nádorového objemu (GTV- gross tumor volume)

U většiny nádorů lze stanovit přesně diferencovanou oblast zastiženou nádorovým bujením. Stanovení probíhá na základě výsledků z diagnostických zobrazovacích metod. To však s použitím standardních zobrazovacích metod v případě prostaty nelze. GTV se proto u prostaty neurčuje (Šlampa, 2007, s. 292).

Klinický cílový objem (CTV-clinical target volume)

CTV je předpokládaná oblast, kterou mohly infiltrovat buňky karcinomu buď přímým prorůstáním, nebo infiltrací lymfatických uzlin. Podle míry rizika se ozařují různé objemy. Prostata se ozařuje samotná pouze při nízkém riziku. Vyšší stupeň rizika zahrnuje i ozařování okolních struktur semenných váčků a regionálních lymfatických uzlin (Šlampa, 2007, s. 293).

Plánovací cílový objem (PTV-planning target volume)

PTV je objem zahrnující GTV a CTV a rozšířený o další bezpečnostní lem. Tento lem bere v potaz pohyby tkání pacienta (v případě prostaty náplň močového měchýře a rekta) a možnou nepřesnost radioterapie. Velikost PTV je tedy celkově velikost CTV plus 10-20 mm silný bezpečnostní lem (Šlampa, 2007, s. 293).

10.6 Potvrzení cílového objemu

K potvrzení správného ozařovacího plánu se využívá simulátoru. Slouží k potvrzení správnosti anatomického umístění objemu, kontrolu realizace ozáření a zakreslení značek pro usnadnění následného polohování pacienta na ozařovacích. Na první simulaci chodí pacient vyprázdněný a s naplněným močovým měchýřem. V průběhu léčby lze též kontrolovat správnost ozařovacího plánu. Pro znehybnění pacienta a reprodukovatelnost jeho polohy během plánování se používají fixační pomůcky.

Fixační pomůcky a poloha

Při simulaci i zaměřování leží pacient na stole v poloze na zádech. Nohy jsou mírně od sebe. Ruce má pacient překřížené na hrudi nebo za hlavou. Ke znehybnění a ulevění od případné bolesti lze vypodložit nohy pod kolena podložkou. Jako hlavní fixační pomůcka, která znemožní pohyb pacienta a zajistí reprodukovatelnost jeho poloh, slouží termoplastická maska. Tato maska je vyrobena na simulátoru a pacienta doprovází po celý čas jeho léčby.

Poloha pacienta je kontrolována i v průběhu léčby s pomocí verifikačních snímků a počítačovému systému, který se zaměřuje na kostěné struktury, a tak je schopen vypočítat odchylku (posun) pacienta oproti naplánované poloze. Verifikační snímky vznikají přímo na lineárním urychlovači pomocí portálu. Vstupní pole se obvykle vyznačuje přímo na pacienta barvami a určuje polohu pacienta pod lineární urychlovač s využitím laserového paprsku.

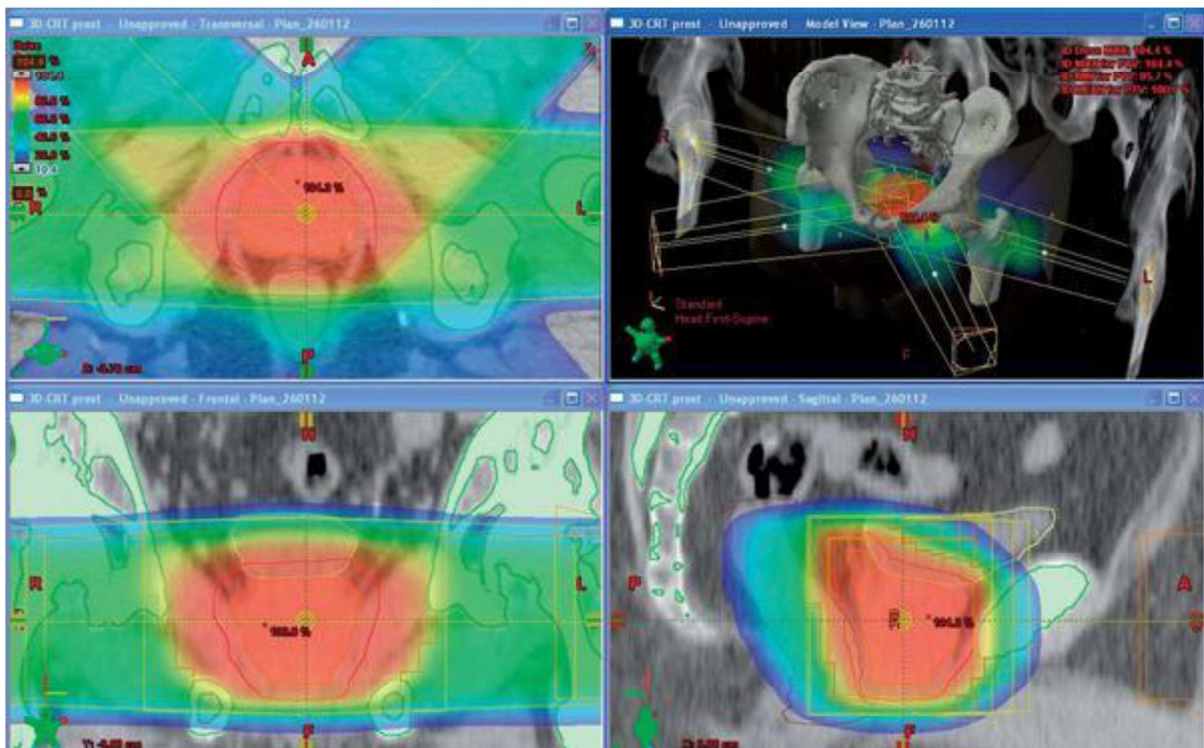
Simulátor

Simulátor slouží k potvrzení správnosti polohy pacienta na lineárním urychlovači k poloze naplánovaného objemu. Existují dva druhy-RTG simulátor a CT simulátor. První zmíněný porovnává stejně jako RTG diagnostický přístroj umístění kostěných struktur a jejich vzdálenost i polohu od naplánovaného objemu, který je zakreslen v ozařovacím plánu. To umožňuje přesné zaměření cílového objemu. CT simulátor je zaměřen na přednastavené izocentrum. Izocentrum se nachází v těle pacienta. Jedná se o předem určený bod, který byl zvolen na plánovacím CT s předpokladem, že nezmění svoji polohu po celou dobu léčby.

10.7 Ozařovací techniky

Z historického hlediska procházely ozařovací techniky léčby karcinomu prostaty určitým druhem vývoje. První používanou technikou byla konvenční radioterapie, která spočívala v ozáření třemi až čtyřmi poli. Tato technika doručila požadovanou dávku do cílového objemu, bohužel však nešetřila okolní zdravé tkáně.

Kurativní konvenční radioterapie byla v 80. letech 20. století nahrazena trojrozměrnou konformní radioterapií (viz. obrázek 6). Ta je dnes považována za standard v terapii tohoto druhu karcinomu. Je to metoda, u které se využívá snímků z CT, na jejichž základě se stanoví ozařovací objem. Tvar ozařovacího pole je nejčastěji vytvářen pomocí MLC (vícelamelových kolimátorů), což umožní vytvářet požadovaný objem a dle možností šetřit okolní orgány. V dnešní době se rozmáhá třetí technika radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT). Tato technika je charakteristická schopností modulovat dávku přímo během ozařování, což umožňuje lepší dávkovou distribuci a přesnější zacílení objemu. Dalším zdokonalením metody IMRT do současnosti je technika RapidArc, která je vylepšením stávající IMRT tím, že hlavice lineárního urychlovače během ozařování rotuje okolo pacienta. Výrazně se tím zkrátí doba ozařování. Na druhou stranu je tato metoda velice náročná, co se týče technického provedení i hardwarových nároků (Šlampa, 2007, s. 293; Čoupková, 5/2011, s. 292 - 294; Varian: Gated RapidArc [online]).



Obrázek 6 - Ozařovací plán – technika 3D-CRT (Odrážka, 2012, s. 556)

11) Způsoby aplikace ionizujícího záření

Plánovaná radioterapeutická léčba může být realizována zevní radioterapií, brachyterapií nebo jejich kombinací.

Zevní radioterapie

Zevní radioterapie (teleterapie) je léčebné ozařování, při němž se zdroj záření nachází mimo tělo pacienta. Teleterapie má oproti chirurgické léčbě řadu výhod. Obecně lze říci, že se jedná o léčbu neinvazivní. Je provázena nízkou akutní morbiditou, prakticky nulovou mortalitou a lze ji provádět ambulantně. Odpadají komplikace operačního výkonu, jako například krvácení a rizika spojená s anestezií. 3D-CRT a IMRT techniky jsou běžně dostupné a lze s nimi léčit pacienty v širokém rozsahu věku.

Mezi nevýhody zevní radioterapie lze zařadit léčebný cyklus trvající 8 až 9 týdnů. Až u 50% pacientů se vyskytnou dočasné vedlejší účinky v oblasti močového měchýře a střev. Rizika i stupeň jsou relativně nízké, avšak pacientovi značně znepríjemňují léčbu. Z dlouhodobého hlediska se může dostavit i erektilní dysfunkce. Absolutní kontraindikace RT prostaty jsou předchozí ozařování v oblasti pánve, permanentní balónkový katetr a aktivní zánětlivé onemocnění konečníku (Čoupková, 2011, s. 292-294; Odrážka, 2012, s. 553 - 560).

Protonová terapie

Za jeden z druhů teleterapie můžeme označit i terapii protony. Jsou dostupná data o efektivitě terapie protony, která však nejsou efektivnější než radioterapie brzdnými fotonovými svazky. Nicméně díky vlastnostem Braggova peaku jsou výrazně šetřeny okolní tkáně (Šlampa, 2012, Linkos [online]).

Brachyradioterapie

Brachyradioterapie prostaty může být provedena buď prostřednictvím radioaktivního zdroje zavedeného do nádoru permanentně, nebo jen dočasně.

Permanentní aplikace je prováděna ^{125}I nebo ^{103}Pd . Nízká aktivita a dlouhý poločas rozpadu těchto izotopů však značně omezuje možnosti využití. Samostatná implantace radionuklidů je indikována pouze v případě, kdy nádor není vysoce agresivní a nachází se zatím v raném stádiu. Implantace je předepisována pacientům s nádorem T1 až T2a, Gleasonovo skóre musí být rovno nebo menší než šest, PSA nesmí být větší než 10 ng/ml.

Permanentní aplikaci lze použít i jako záchrannou léčbu po předchozí teleterapii, po níž zůstávají reziduálně oblasti s karcinomem.

Intersticiální trvalé aplikace (HDR brachyterapie) využívají radioizotop s vysokým dávkovým příkonem ^{192}Ir . Obvykle je tato metoda využívána společně se zevní radioterapií. Indikována je u pacientů s nádorem T1b až T3b, Gleasonovo skóre 8 - 10, PSA by mělo být menší než 100 ng/ml, a pokud je zároveň vyloučena diseminace do lymfatických uzlin i skutečnost, že nádor již metastazoval.

12) Sledování po léčbě

Cílem dlouhodobého sledování pacienta po ukončení léčby onkologické léčby je jednak časně rozpoznání recidivy, jednak detekování případných dalších nádorů. Sledovací režim probíhá v rozsahu pěti let. V případě prostaty je hodnocena hladina PSA, pacient dochází na kontroly magnetickou rezonancí a scintigrafické vyšetření skeletu. Kontroly jsou častější brzy po ukončení léčby, bez výskytu komplikací či bez podezření na recidivu se časový interval mezi nimi prodlužuje. Pacient, který přežil 5 let od ukončení léčby a u kterého se za tu dobu neprojeví známky recidivy, je považován za klinicky vyléčeného z onkologického onemocnění (Vorlíček, 2006, s. 78).

Hlavním úkolem lékaře je nepromeškat okamžik, kdy by bylo vhodné obnovit léčbu z důvodu recidivy nebo včas diagnostikovat jiný, později vzniklý nádor. Důležitý je fakt, že pacient, který prodělal onkologickou léčbu, má pravděpodobnost vzniku nového nádorového onemocnění výrazně vyšší, než podobně starý člověk bez onkologické léčby (Vorlíček, 2006, s. 78).

13) Komplikace spojené s radioterapií

Radioterapie, tak jako každá léčebná modalita, je provázena vedlejšími účinky. Z časového hlediska rozlišujeme dva základní typy podle doby, za jak dlouho se tyto účinky dostaví. Časné (akutní) změny se projevují v průběhu terapie až do tří měsíců po ukončení. Spontánně odeznívají či přechází do chronické toxicity. Pozdní (chronické) vznikají v řádu měsíců až let po ukončeném ozařování – je uváděno, že se obvykle projeví nejpozději do dvou až tří let.

Časné nežádoucí účinky jsou způsobeny působením záření na rychle se dělící tkáň. V případě prostaty postihují sliznice močových cest a konečníku. Chronické změny jsou způsobeny radičním poškozením cév a vazivové tkáně, ve kterých působí fibrotické změny, dochází k jizvení, objevují se vředy, píštěle a různé obstrukce. Chronická toxicita zůstává jedním z největších problémů zhoršujících kvalitu života pacientů po radioterapii karcinomu prostaty.

Existuje několik stupnic pro hodnocení rozsahu postradiačního poškození. Nejčastěji jsou k hodnocení využívány RTOG/EORTC (Radiation Therapy Oncology Group/European Organisation for Research and Treatment of Cancer), které rozdělují toxicitu do pěti stupňů.

Za přijatelné komplikace se považují ty, které maximálně dosáhnou druhého stupně, toxicita vyšších stupňů je považována již za velmi závažnou. Pro jednotlivé orgány jsou stanoveny limity dávek, které by měly při jejich dodržování držet riziko závažných reakcí na nízké úrovni.

Tabulka 1 - Hodnocení akutních změn po ozáření podle RTOG/EORTC (Čoupková, 2011, s. 293)

Hodnocení akutních změn po ozáření podle RTOG/EORTC					
Tkáň/orgán	Stupeň 0	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3	Stupeň 4
Dolní GIT včetně pánve	Bez změn	Nárůst činnosti či změna kvality činnosti střeva nevyžadující medikaci	Průjem vyžadující parasimpatolytika, rektální či břišní bolesti vyžadující analgetika	Průjem vyžadující parenterální podporu, abnormální břišní distenze	Akutní či subakutní obstrukce, fistula či perforace, krvácení z GIT vyžadující transfúzi, břišní bolest či tenezmus vyžadující dekompresi či diverzi
Močopohlavní systém	Bez změn	Dvojnásobní frekvence mikce, nykturie, dysurie, nucení na močení nevyžadující medikaci	Močení méně často, než 1x za hodinu, dysurie, urgentní nucení, spasmus močového měchýře vyžadující lokální anestetika	Močení častěji, než 1x za hodinu, dysurie, bolest v pánvi či spasmus vyžadující často narkotika, silná hematurie	Hematurie vyžadující transfúzi, obstrukce močového měchýře, ulcerace, nekróza

Tabulka 2 - Hodnocení chronických změn po ozáření dle RTOG/EORTC (Čoupková, 2011, s. 293)

Hodnocení chronických změn po ozáření podle RTOG/EORTC						
Orgán, tkáň	Stupeň 0	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3	Stupeň 4	Stupeň 5
Tenké a tlusté střevo	Normální	Lehký průjem, mírné křeče, stolice 5x denně, lehký rektální výtok či krvácení	Střední průjem či kolika, stolice >5x denně, nadměrná tvorba hlenu či intermitentní krvácení	Obstrukce či krvácení vyžadující chirurgický výkon	Nekróza, perforace, fistula	Smrt přímo související s pozdními následky radioterapie
Močový měchýř	Normální	Lehká atrofie epitelu, drobné telangiektázie	Středně časté močení, generalizované telangiektázie, intermitentní makroskopická hematurie	Velmi časté močení a disurie, těžce generalizované telangiektázie, častá hematurie, snížená kapacita močového měchýře (<150 ml)	Nekróza, kontrahovaný měchýř (<100 ml), těžká hemoragická cystitida	

Gastrointestinální toxicita se projevuje již během radioterapie častější stolicí, tenezmy nebo průjmy vzniklémi v důsledku radiačního zánětu sliznice konečníku. Může se objevit i krvácení z poškozených sliznic. Tyto potíže mohou přejít i do chronického stádia, kdy přetrvávají tenezmy a enteroragie. Vzácněji se objevují rektální striktury, pozdní sliznicové vředy, perforace střevní stěny, píštěle a obstrukce.

U moderní radioterapie se akutní gastrointestinální toxicita stupně 2 a více při výše uvedené léčebné dávce záření a podle použité techniky vyskytuje cirka v 15 - 30 % případů, chronická gastrointestinální toxicita stupně 2 a více přibližně u 10 - 25 % pacientů, incidence pozdní postradiační proktitidy stupně 3 až 4 se uvádí v rozmezí 0 - 1 % (Čoupková, 5/2011, s. 292 - 294).

Urinální toxicita se během ozařování projevuje častým močením malého objemu moči, dysurií v důsledku radiační cystitidy, vzácněji se může objevit retence moči a močení krve. Inkontinence moči i stolice je po radioterapii výjimečnou záležitostí. U 1 - 2 % pacientů vznikne striktura močové trubice. Akutní toxicita močového traktu stupně 2 a více je odhadována do 30 - 40 %, chronická urinální toxicita stupně 2 a více se vyskytuje v 10 - 28 %, míra pozdní postradiační cystitidy stupňů 3 a 4 se pohybuje okolo 0 - 3 % (Čoupková, 5/2011, s. 292 - 294).

Komplikace brachyterapie mohou souviset s invazivitou výkonu a celkovou anestezií. Vyskytují se perforace uretry, močového měchýře i konečníku. Může se objevovat častější močení, dysurie, retence moči, příměs krve v moči nebo ejakulátu, příměs krve nebo hlenu ve stolici, tenezmy, průjmovitá stolice.

Nejčastěji zmiňovaným účinkem léčebné radioterapie prostaty je impotence. Zachování přirozených sexuálních funkcí udává 50 - 60 % pacientů, u permanentně zavedených brachyterapeutických zdrojů je udávána pravděpodobnost udržení přirozené erekce až 76 % (Čoupková, 5/2011, s. 292 - 294).

Po řadě let může dojít vlivem poškození zdravých buněk k sekundárním nádorům. Každé ozáření zvyšuje možnost tvorby nádorů z doposud zdravých tkání v ozařované oblasti. Každý pacient po ozařování karcinomu prostaty má vyšší pravděpodobnost vzniku malignit rekta a močového měchýře, eventuálně sarkomů vzniklých v oblasti malé pánve.

Prevence komplikací

V prevenci toxicity hraje roli technické vybavení radioterapeutického pracoviště a kvalita práce všech osob, které se podílely na přípravě, plánování a vlastní léčbě. Důležitá je také spolupráce pacienta při plánování i každé frakci. Z hlediska toxicity je ideálním stavem ozařování s naplněným močovým měchýřem a prázdným rektum. Pacient by měl být ozařován v pravidelnou denní dobu. Asi hodinu před ozařováním by se měl vymočit a následně vypít půl litru tekutin, čímž je dosaženo ideálního naplnění močového měchýře v době ozařování.

Důležitá je pravidelná stolice. Po celou dobu radioterapie je vhodné užívání mírného projímadla, příjem dostatečného množství tekutin, vynechání nadýmavého a tučného jídla, omezení příjmu vlákniny a mléčných výrobků.

Léčba komplikací

Léčba lehčích akutních komplikací je symptomatická. Většina akutních reakcí je zvládnutelná dietními opatřeními a klidovým režimem, popřípadě běžnou medikamentózní léčbou. Ošetření závažných komplikací je nutné řešit s gastroenterologem a urologem (Čoupková, 5/2011, s. 292 - 294).

14) Praktická část

14.1 Úvod do praktické části

Diagnóza karcinomu prostaty je 2. nejčastější nádorové onemocnění mužské populace v České republice. Zhodnocení, zda je pacient považován za vyléčeného, probíhá po uplynutí pěti let od ukončení onkologické léčby. Pro výzkumnou část práce byli vybráni pacienti léčení v letech 2009 – 2010 v Nemocnici Na Bulovce, u kterých v pětiletém sledovacím období došlo k regresi onemocnění. Většina z těchto pacientů podstoupila radioterapeutickou léčbu.

14.2 Cíle výzkumu

Cílem praktické části bakalářské práce je zanalyzovat recidivu karcinomu prostaty a její možné příčiny u pacientů léčených v letech 2009 a 2010 na radioterapeutickém oddělení Nemocnice Na Bulovce.

Pro splnění cíle byly navrženy následující úkoly:

- Zhodnotit stav pacientů léčených v letech 2009 a 2010 na radioterapeutickém oddělení Nemocnice Na Bulovce,
- určit počet pacientů žijících po pětiletém sledovacím období,
- definovat stádium nádoru, s nímž pacienti zahájili léčbu,
- zhodnotit procento výskytu znovunavrácení onemocnění a metastáz, jež se projeví po ukončení léčby primárního nádoru včetně oblasti, kde se metastázy prvně vyskytly,
- porovnat ozařovací techniky používané na daném pracovišti – 3D-CRT a IMRT a pokusit se porovnat jejich úspěšnost v rámci pětiletého přežití pacientů,
- posoudit u vybraných pacientů možnou příčinu regrese karcinomu prostaty.

14.3 Sběr a zpracování získaných dat

Sběr podkladů probíhal v obou semestrech akademického roku 2015/2016 v Ústavu radiační onkologie Nemocnice Na Bulovce. Sběr spočíval ve vytvoření vlastní onkologické databáze ze dvou již existujících databází – celonemocniční a záznamů o pacientech, léčených na Ústavu radiační onkologie. Poté byly zvoleny roky 2009 a 2010 z důvodu uplynutí pětiletého

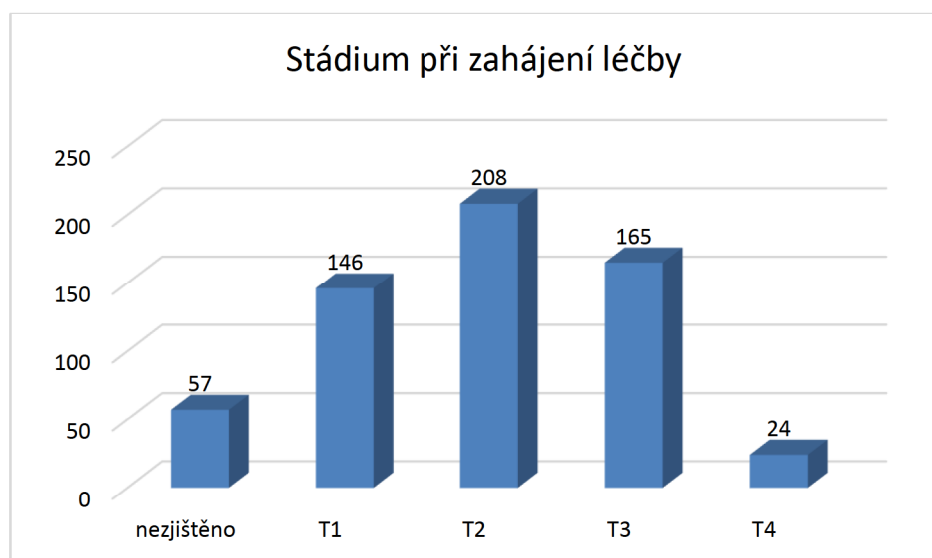
sledovacího období. V těchto letech byla databáze doplněna o údaje z elektronických karet pacientů a o další potřebné údaje. Celkem vzorek pacientů léčených v tomto období s karcinomem prostaty dosáhl čísla 600. Následně byla vyhodnocena data ze získané databáze. Nakonec byl vybrán vzorek pacientů s recidivou; u nich byly zjišťovány odjezdy stolu a portálové snímky potvrzující správnost ozařování zvoleného objemu.

15) Vlastní výzkum

15.1 Zhodnocení vybraného období

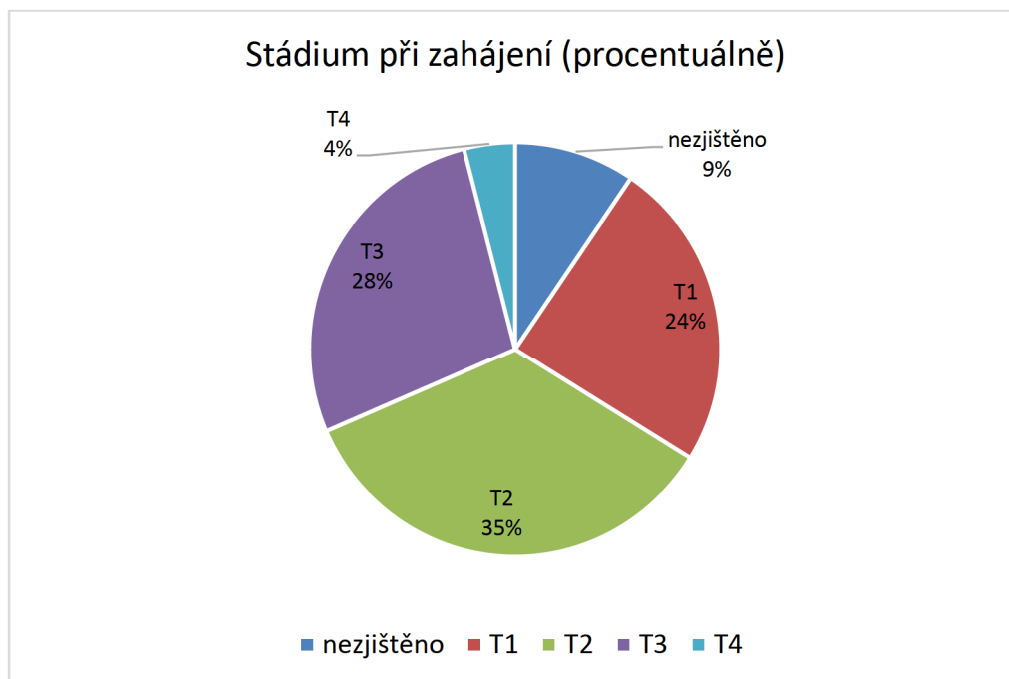
Jak již bylo zmíněno v kapitole 14.3, vzorek pacientů se skládá z 600 mužů s karcinomem prostaty. V roce 2009 se jednalo o 272 mužů a v roce následujícím o 328 mužů.

Pacienti přicházeli s různými stádii onemocnění. V grafu pod textem lze vidět, kolik pacientů se v daném období léčilo a jaké velikosti dosahoval primární karcinom. V následujícím grafu je pro přehlednost vyjádřeno stádium zvlášť v procentech.



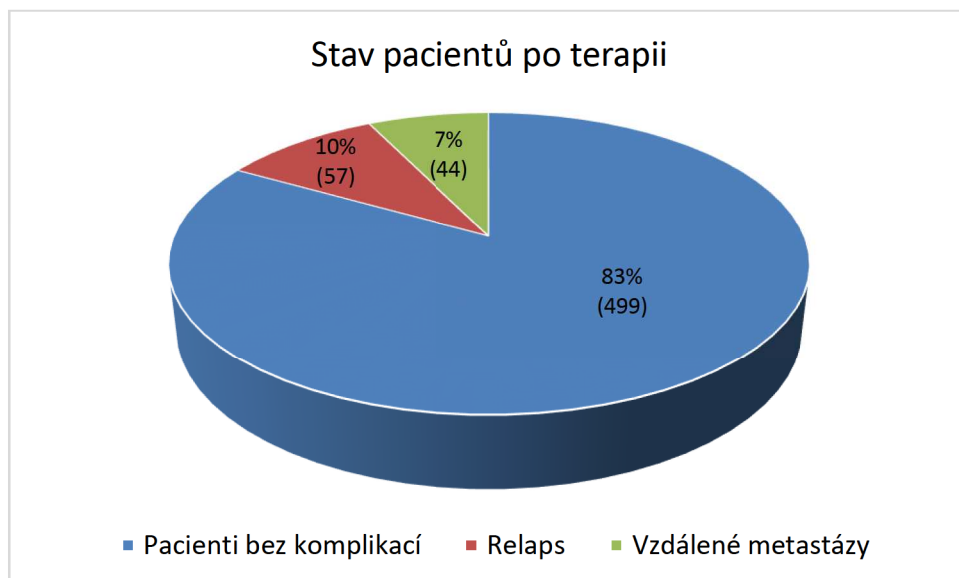
Obrázek 7 - Stádium karcinomu při zahájení léčby (Data NNB, vlastní)

Pro srovnání lze použít údaje z výroční zprávy ÚZIS o nádorových onemocněních z roku 2010. Stádia tato zpráva udává následovně: 1. stádium (1,4 %), 2. stádium (69,1 %), 3. stádium (12,8 %), 4. stádium (12,6 %). Stádium nebylo zjištěno u 4 % případů (ÚZIS, 2013; ČUS).

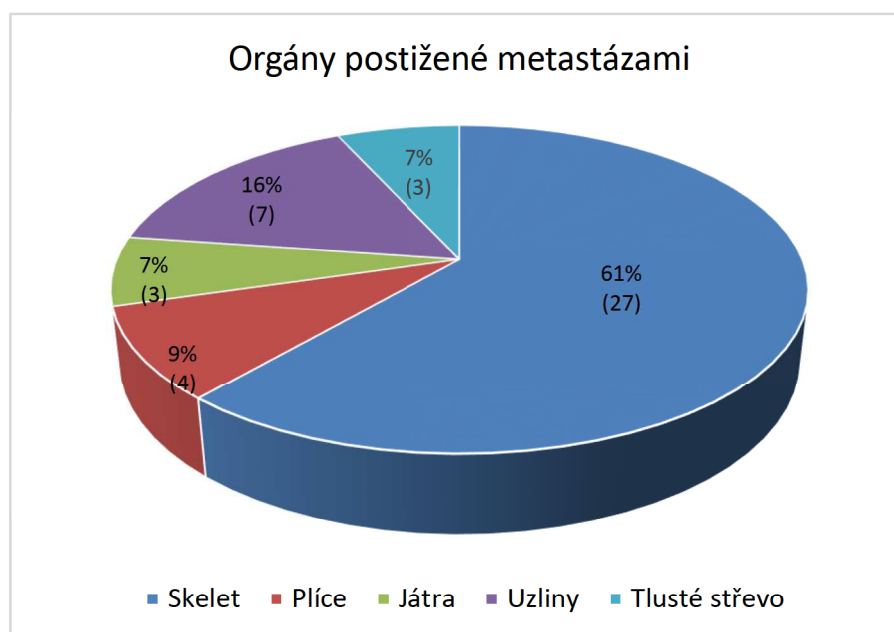


Obrázek 8 - Stádium karcinomu při zahájení léčby (Data NNB, vlastní)

Stav pacientů byl dále zkoumán z hlediska pětiletého přežití, během kterého je pacient dlouhodobě sledován. Pokud se během tohoto období nedostaví relaps či neobjeví vzdálené metastázy, je pacient považován za onkologicky vyléčeného. Za sledované období byl z celkového počtu 600 pacientů se u 57 zjištěn relaps. Samostatné metastázy byly vzácné. Vyskytly se většinou v kombinaci s relapsem, celkově však ve 44 případech. Níže lze vidět, v jakém orgánu byly nalezeny metastázy karcinomu prostaty po ukončené léčbě primárního karcinomu v prostatě.

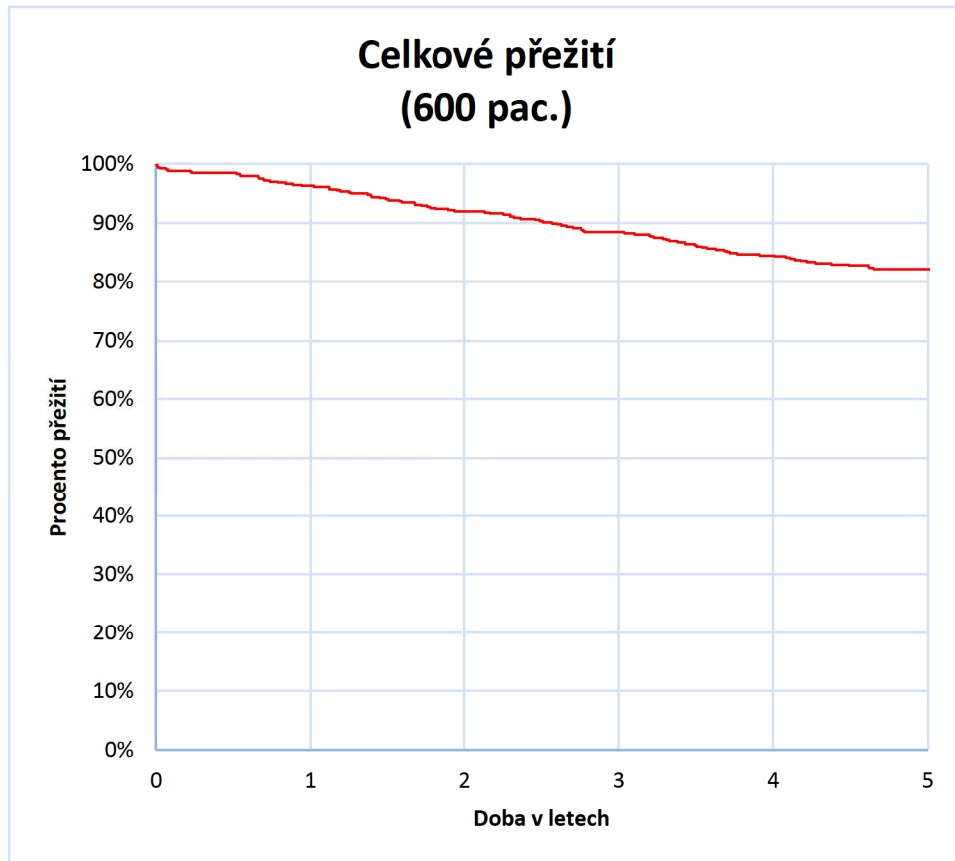


Obrázek 9 - Stav pacientů po terapii (Data NNB, vlastní)



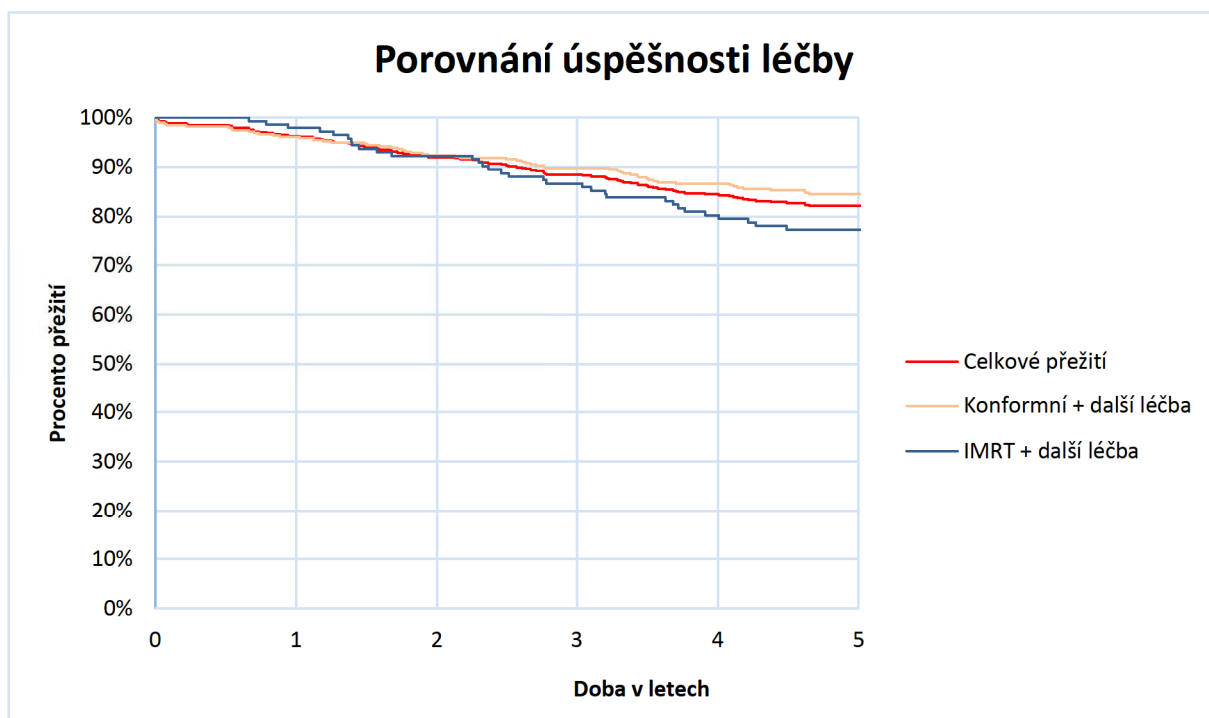
Obrázek 10 - Orgány postižené metastázami (Data NNB, vlastní)

K vyjádření délky přežití se používá tzv. křivka přežití, která ukazuje, jaké procento pacientů je stále naživu v určitém čase. Křivka níže znázorňuje přežití počtu pacientů od data ukončení jejich léčby.



Obrázek 11 - Křivka přežití (Data NNB, vlastní)

Můžeme též porovnat křivky přežití pacientů léčených v tuto dobu různými technikami. Konformní radioterapií bylo v těchto dvou letech využíváno u 394 pacientů zatímco IMRT u 142 pacientů. Ovšem zřídka se onkologická léčba sestávala pouze z radioterapie. Povětšinou šlo o kombinaci radioterapie s další modalitou léčby jako hormonální terapie, chemoterapie, chirurgický zákrok či kombinace více těchto modalit.



Obrázek 12 - Porovnání úspěšnosti léčby (Data NNB, vlastní)

15.2 Záznamy ozařování jednotlivých pacientů

Tato část pojednává o vybraných pacientech. Bude zde stručně nastíněno, jak probíhala vyšetření, celková léčba a následná radioterapie. Bude popsáno, jakou formou došlo k návratu onemocnění.

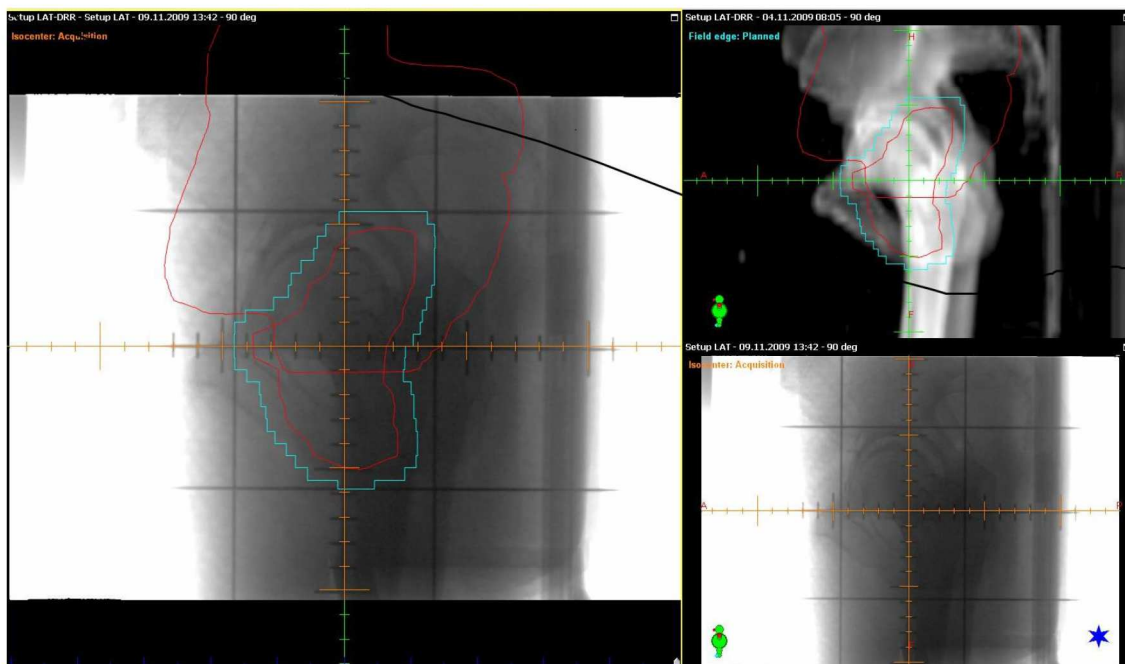
Bude obrazově znázorněno, jaký byl ozařovací plán včetně naplánovaného léčebného objemu, hodnoty odchylek posunu stolu oproti naplánované pozici, průběh a dorovnání těchto odchylek. Následně se tato část práce pozastaví u každého pacienta a pokusí se zhodnotit, v čem se mohla stát chyba nebo co mohlo mít vliv na návrat nemoci po ukončení léčby.

15.2.1 Pacient 1

Analýza

Pacient narozený v roce 1943. Histologicky byl nádor prokázán 4. 3. 2009. Rozsah dle TNM byl T4N0M0. Pacient byl léčen nejdříve hormonálně, poté technikou IMRT dávkou 57,4 Gy na oblast malé pánve, následně proběhlo dosycení cíleně na objem prostaty do celkové dávky 82 Gy celkově ve 42 frakcích. Ozařování probíhalo od 11. 11. 2009 do 13. 1. 2010.

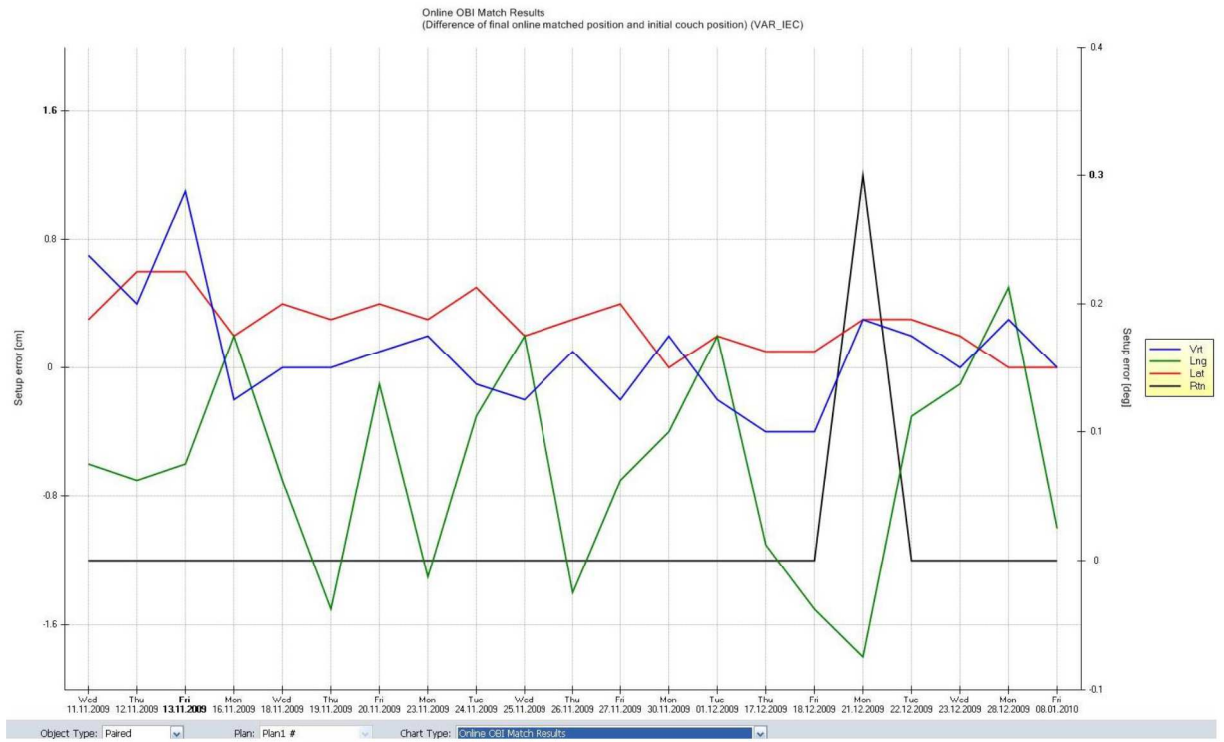
1. 3. 2011 byl zjištěn lokoregionální relaps a vzhledem k předchozí již proběhlé radioterapii nasazena hormonální léčba. 9. 1. 2012 byla na scintigrafii zjištěna metastatická ložiska ve skeletu. Pacient zemřel 1. 5. 2012.



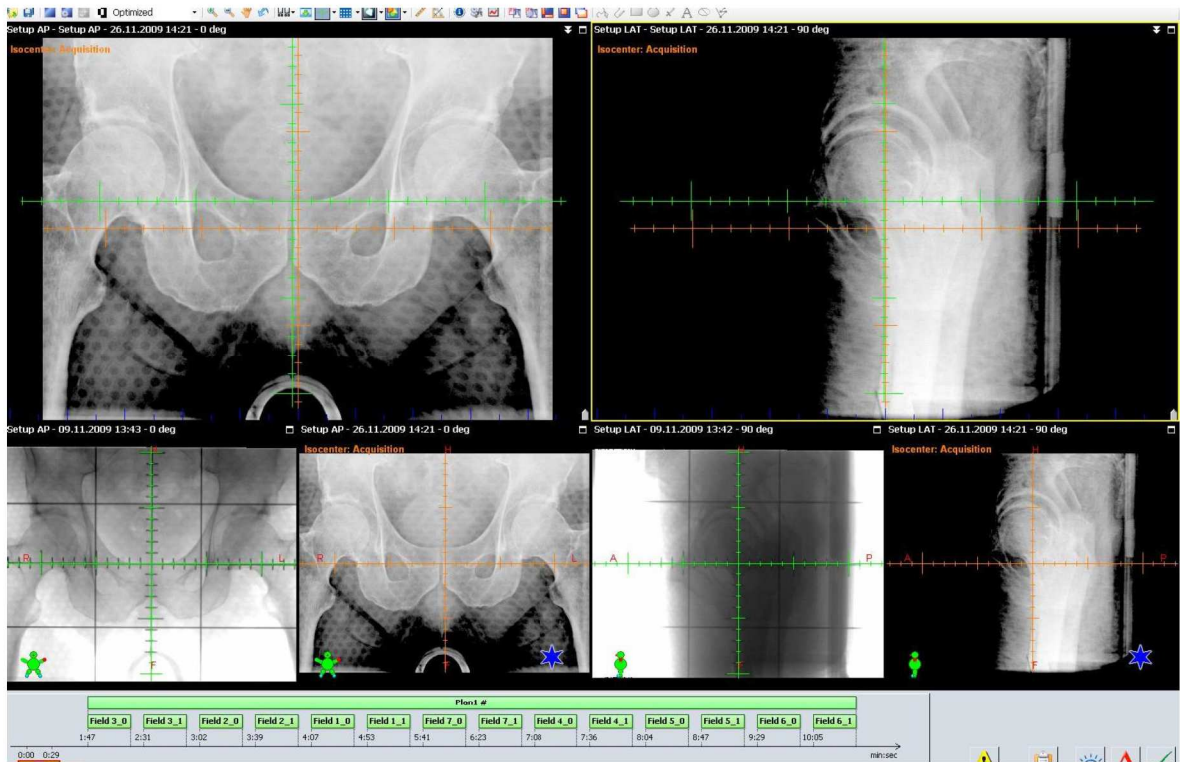
Obrázek 13 - Ozařovací plán LAT Pacient 1 (Plánovací systém NNB)

Tabulka 3 - Odjezdy stolu Pacient 1 (Plánovací systém NNB)

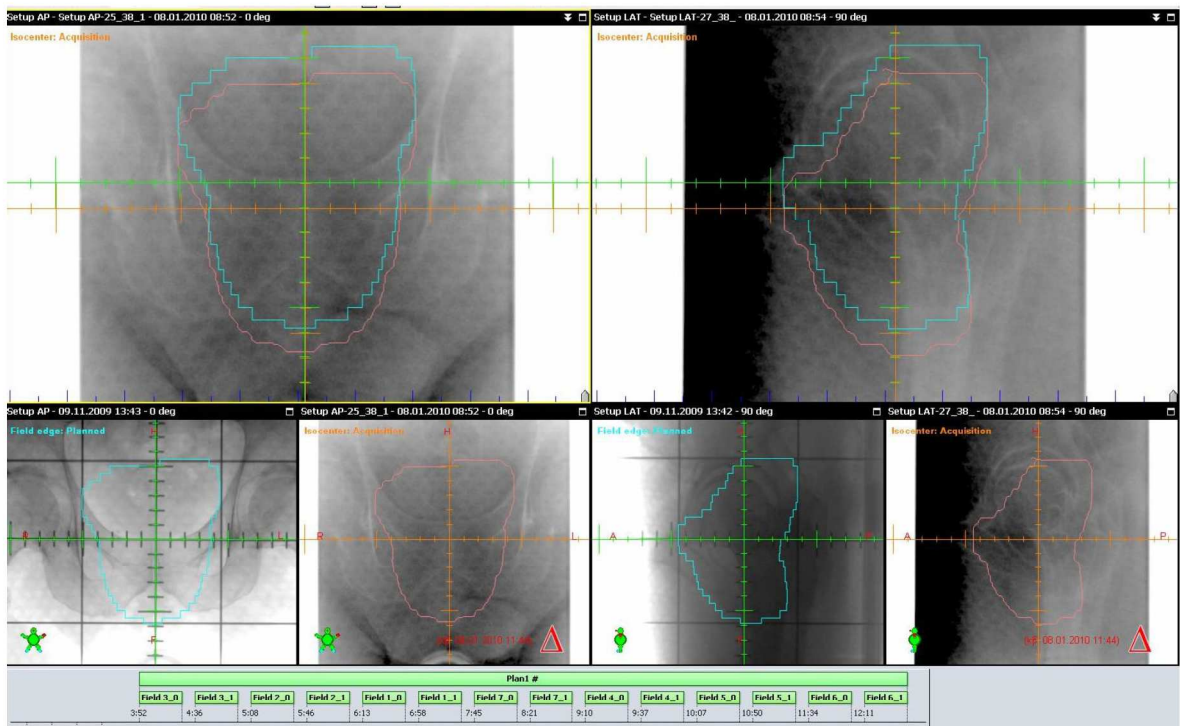
Vertikálně [cm]	Longitudinálně [cm]	Laterálně [cm]	Rotace rentgenky [stupně]	Datum
0.7	-0.6	0.3	0	11.11.09
0.4	-0.7	0.6	0	12.11.09
1.1	-0.6	0.6	0	13.11.09
-0.2	0.2	0.2	0	16.11.09
0	-0.7	0.4	0	18.11.09
0	-1.5	0.3	0	19.11.09
0.1	-0.1	0.4	0	20.11.09
0.2	-1.3	0.3	0	23.11.09
-0.1	-0.3	0.5	0	24.11.09
-0.2	0.2	0.2	0	25.11.09
0.1	-1.4	0.3	0	26.11.09
-0.2	-0.7	0.4	0	27.11.09
0.2	-0.4	0	0	30.11.09
-0.2	0.2	0.2	0	01.12.09
0	0.1	0.2	0	03.12.09
-0.1	-0.3	0.4	0	10.12.09
-0.3	-1.2	0	0	15.12.09
-0.4	-0.5	0.2	0	16.12.09
-0.4	-1.1	0.1	0	17.12.09
-0.4	-1.5	0.1	0	18.12.09
0.3	-1.8	0.3	0.3	21.12.09
0.2	-0.3	0.3	0	22.12.09
0	-0.1	0.2	0	23.12.09
0.3	0.5	0	0	28.12.09
-0.2	0.2	0.3	0	29.12.09
0	-1	0	0	08.01.10
0	0.3	0.3	0	11.01.10



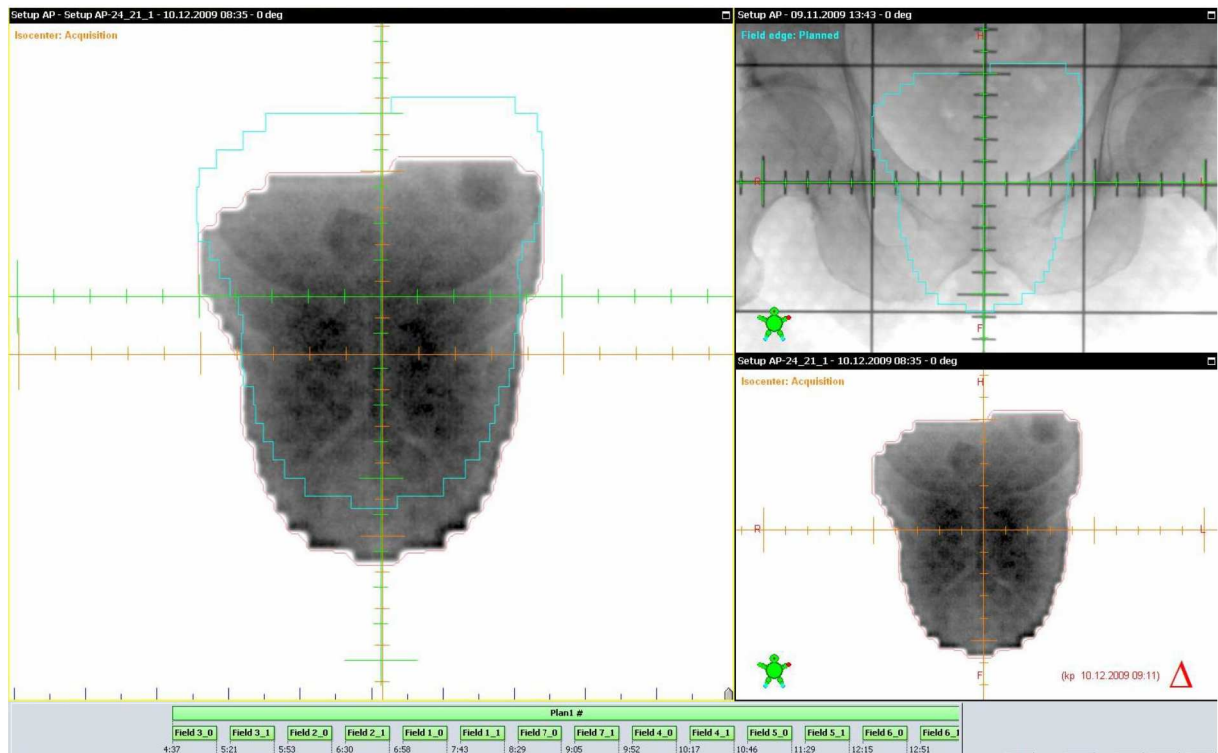
Obrázek 14 - Posuny stolu Pacient 1 (Plánovací systém NNB)



Obrázek 15 - Ověření polohy Pacient 1 (Plánovací systém NNB)



Obrázek 16 - Ověření polohy, pozdější snímky Pacient 1 (Plánovací systém NNB)



Obrázek 17 - Ozáření objem Pacient 1 (Plánovací systém NNB)

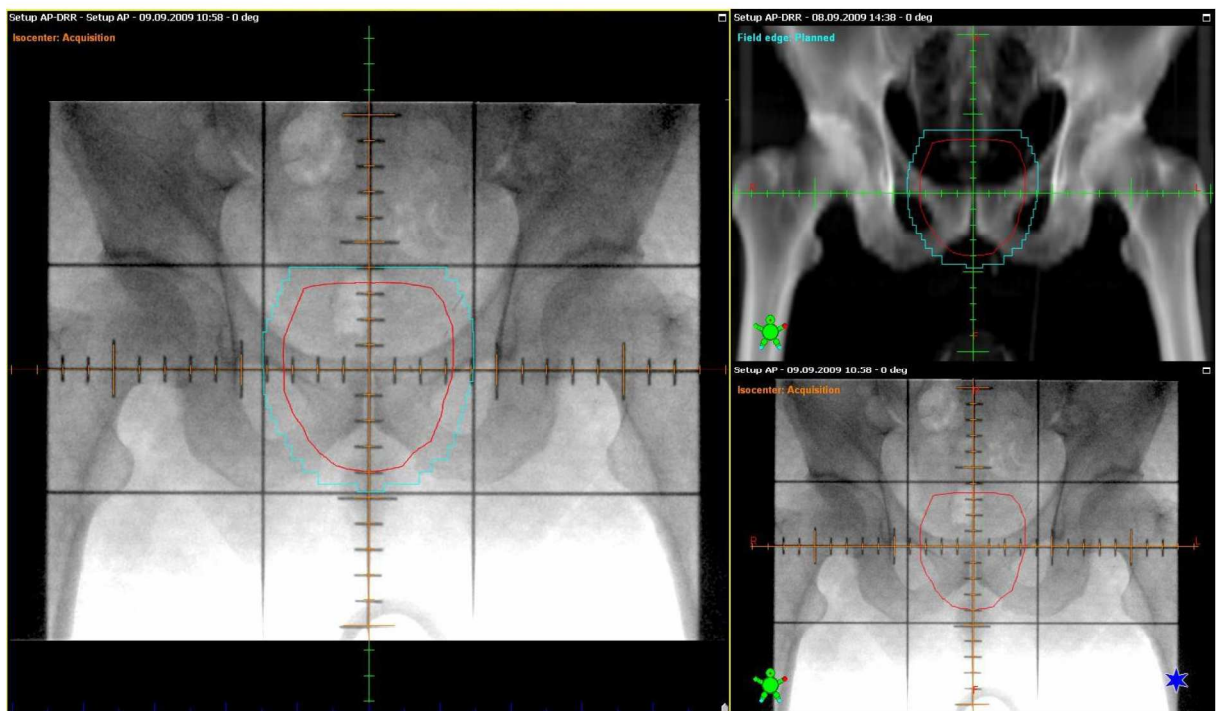
Závěr

Z plánovacích snímků můžeme dobře vidět zakreslení požadovaného objemu (červená) i modelaci ozařovacího pole (modrá). Z celkových posunů stolu lze vyčíst, že pacient byl obtížně nastavitelný a jeho správné zacentrování a reprodukce pozice byly obtížné. Obrázek 16 poukazuje na výrazný posun do plánované polohy. Běžně se tato poloha dorovná a ozáří se správný objem. Obrázek 17 však ukazuje, že ke korekci nedošlo a posun pole vytvarovaného MLC neozáří celý naplánovaný objem. Stalo se tak 10. 12. ve čtvrtek a další kontrola se konala až 15. v úterý. Samotná prostata byla tedy podzářena o 6 Gy. Pacient byl též léčen přes období vánočních svátků a to mohlo také přispět k rozmnožení buněk karcinomu, protože ve svátky se neozáří, a tkáň karcinomu měla tedy více času na regeneraci.

15.2.2 Pacient 2

Analýza

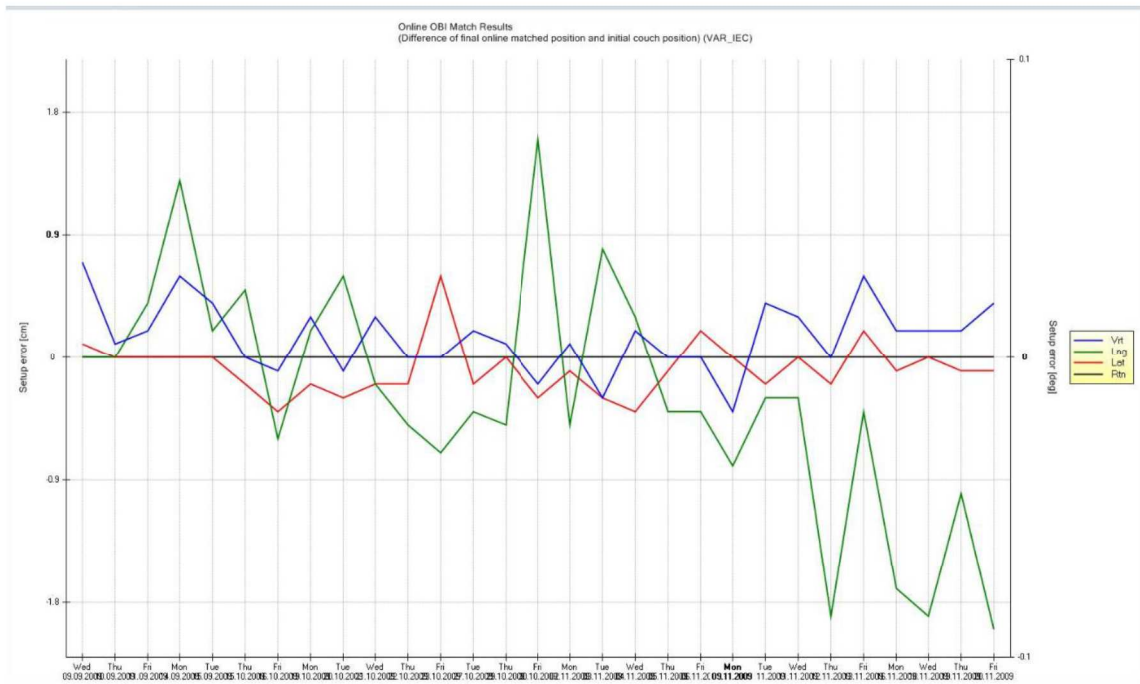
Pacient narozený v roce 1940. 20. 11. 2003 mu byl nalezen karcinom T2N0M0, který byl krátce nato chirurgicky odstraněn. Pacientovi byla poté sledována hladina PSA a roku 2009 mu byl diagnostikován biochemický relaps. Byla naplánována radioterapie dávkou 74 Gy ve 32 frakcích od 9. 9. 2009 do 20. 11. 2009. Pacient je po dodatečné radioterapii bez známek zvýšení hladiny PSA i metastáz.



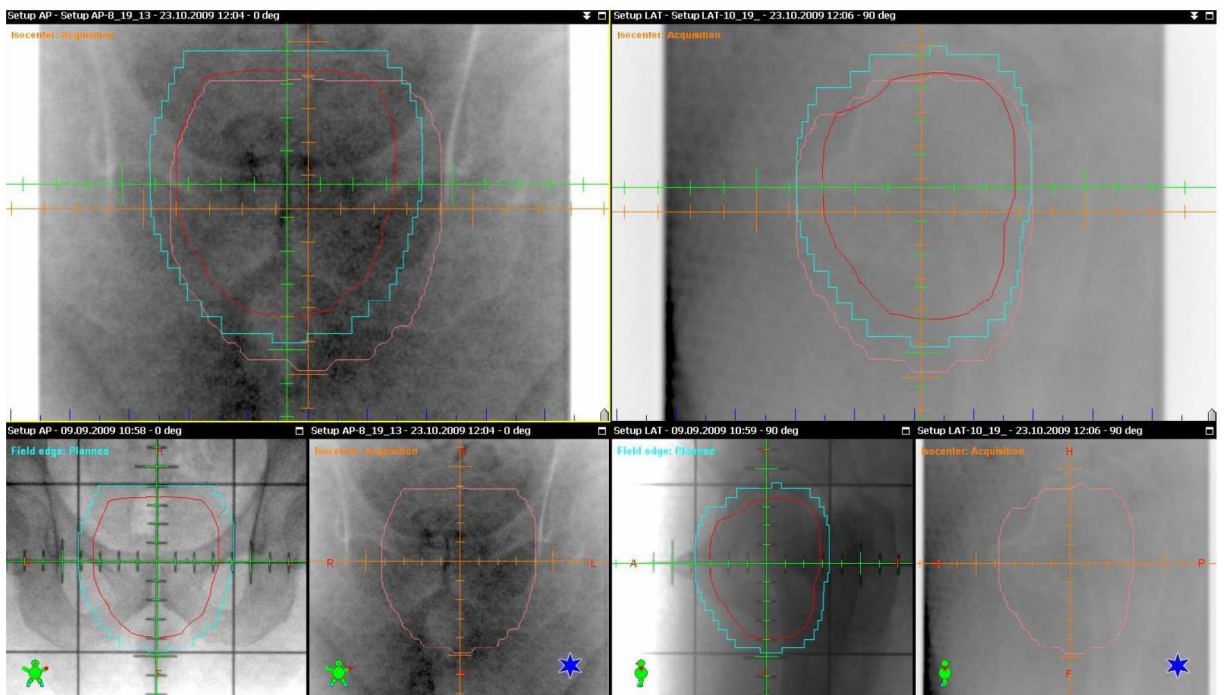
Obrázek 18 - Ozařovací plán AP Pacient 2 (Plánovací systém NNB)

Tabulka 4 - Odjezdy stolu Pacient 2 (Plánovací systém NNB)

Vertikálně [cm]	Longitudinálně [cm]	Laterálně [cm]	Rotace rentgenky [stupně]	Datum
0.7	0	0.1	0	09.09.09
0.1	0	0	0	10.09.09
0.2	0.4	0	0	11.09.09
0.6	1.3	0	0	14.09.09
0.4	0.2	0	0	15.09.09
0	0.5	-0.2	0	15.10.09
-0.1	-0.6	-0.4	0	16.10.09
0.3	0.2	-0.2	0	19.10.09
-0.1	0.6	-0.3	0	20.10.09
0.3	-0.2	-0.2	0	21.10.09
0	-0.5	-0.2	0	22.10.09
0	-0.7	0.6	0	23.10.09
0.2	-0.4	-0.2	0	27.10.09
0.1	-0.5	0	0	29.10.09
-0.2	1.6	-0.3	0	30.10.09
0.1	-0.5	-0.1	0	02.11.09
-0.3	0.8	-0.3	0	03.11.09
0.2	0.3	-0.4	0	04.11.09
0	-0.4	-0.1	0	05.11.09
0	-0.4	0.2	0	06.11.09
-0.4	-0.8	0	0	09.11.09
0.4	-0.3	-0.2	0	10.11.09
0.3	-0.3	0	0	11.11.09
0	-1.9	-0.2	0	12.11.09
0.6	-0.4	0.2	0	13.11.09
0.2	-1.7	-0.1	0	16.11.09
0.2	-1.9	0	0	18.11.09
0.2	-1	-0.1	0	19.11.09
0.4	-2	-0.1	0	20.11.09



Obrázek 19 - Posuny stolu Pacient 2 (Plánovací systém NNB)



Obrázek 20 - Ověření polohy a korekce Pacient 2 (Plánovací systém NNB)

Závěr:

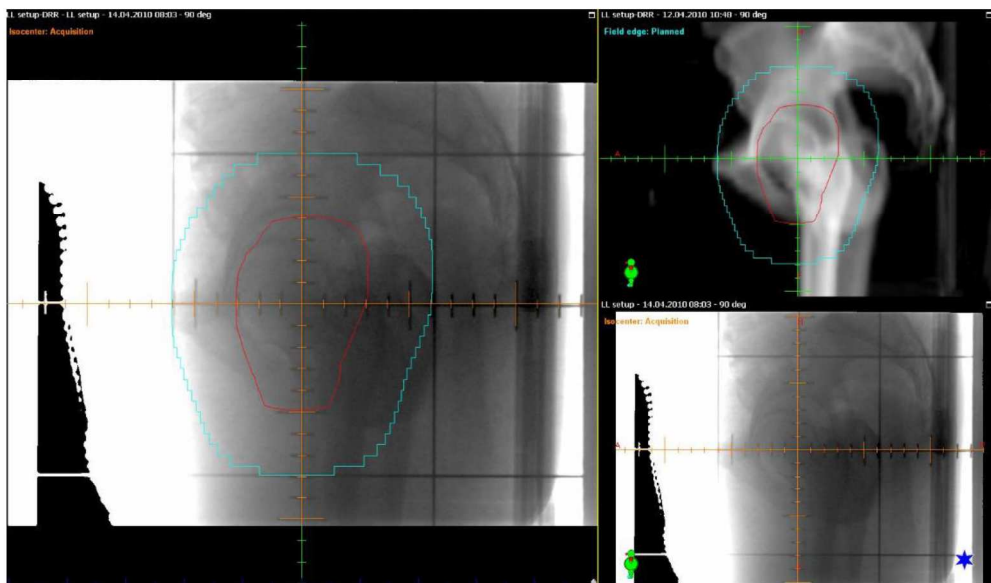
Pacient byl kontrolován s pomocí portálových snímků každý den, a i přes to, že odchylky stolu jsou veliké, pacient byl vždy dorovnán a správně ozářen. Bylo ozařováno lůžko po prostatě. Předchozí léčba se skládala z chirurgického odnětí prostaty. Dle pacientovy karty šlo o jedinou modalitu a až při relapsu byla nasazena radioterapie. Je proto možné, že v lůžku po prostatě zůstaly po chirurgickém odnětí zbytkové buňky karcinomu, z kterých mohl nádor opět vyrůst.

15.2.3 Pacient 3

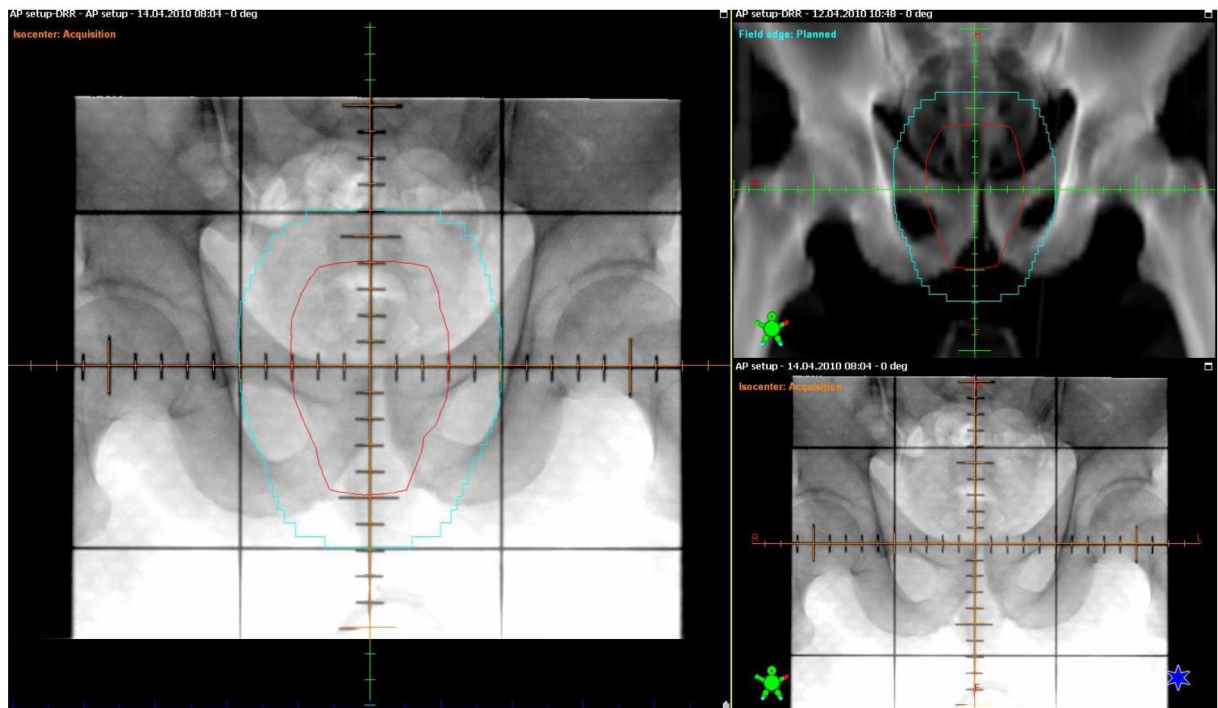
Analýza

Pacient narozený v roce 1948. Histologicky byl karcinom potvrzen 23. 4. 2009. Dle TNM se jednalo o T1cN0M0. Byla nasazena hormonální léčba, která měla nádor udržet ve stejném stádiu. Hladina PSA však vykazovala postup, proto bylo přistoupeno k radioterapii. Šlo o dávku 60 Gy aplikovanou ve 20 frakcích. Radioterapie probíhala od 15. 4. 2010 do 1. 5. 2010. Pacient byl poté sledován.

13. 3. 2015 mu byl prokázán biochemický relaps. Tímto datem končí i údaje v jeho kartě a je dost možné, že se poté léčil v jiném zařízení.



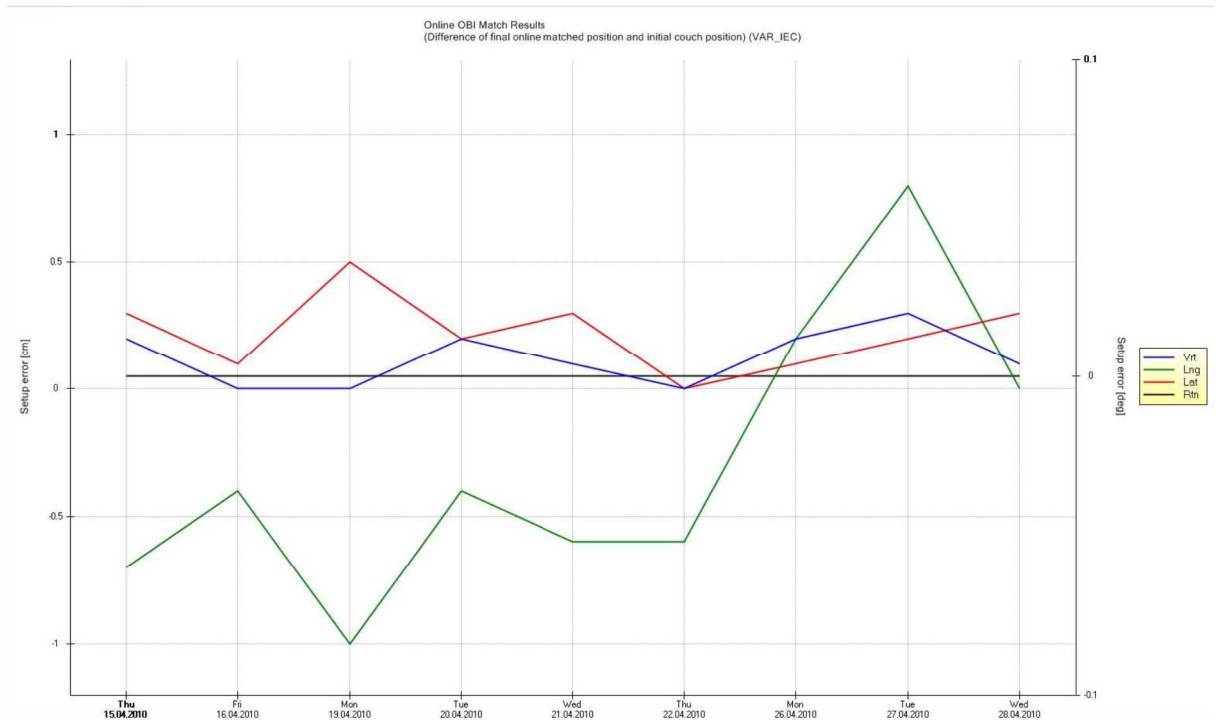
Obrázek 21 - Ozařovací plán LAT Pacient 3 (Plánovací systém NNB)



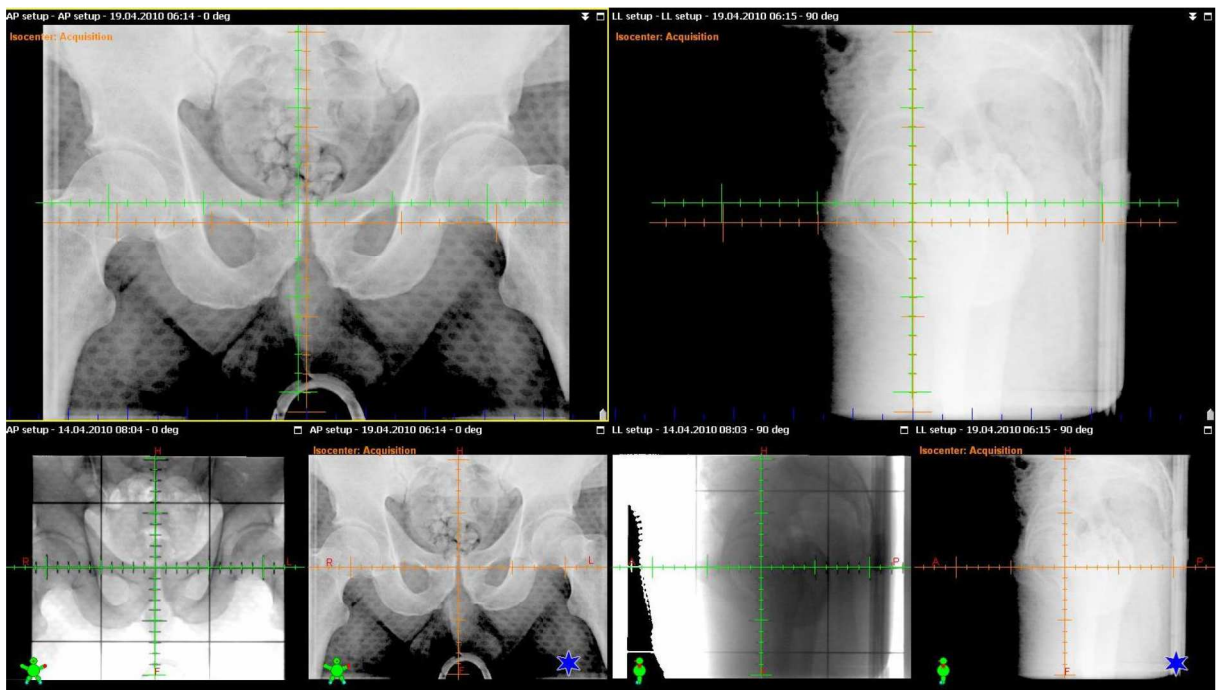
Obrázek 22 - Ozařovací plán AP Pacient 3 (Plánovací systém NNB)

Tabulka 5 - Odjezdy stolu Pacient 3 (Plánovací systém NNB)

Vertikálně [cm]	Longitudinálně [cm]	Laterálně [cm]	Rotace rentgenky [stupně]	Datum
0.2	-0.7	0.3	0	15.04.10
0	-0.4	0.1	0	16.04.10
0	-1	0.5	0	19.04.10
0.2	-0.4	0.2	0	20.04.10
0.1	-0.6	0.3	0	21.04.10
0	-0.6	0	0	22.04.10
0.2	0.2	0.1	0	26.04.10
0.3	0.8	0.2	0	27.04.10
0.1	0	0.3	0	28.04.10
0.1	0.1	0.3	0	29.04.10
0.2	0	0.4	0	06.05.10



Obrázek 23 - Posuny stolu Pacient 3 (Plánovací systém NNB)



Obrázek 24 - Ověření polohy a korekce Pacient 3 (Plánovací systém NNB)

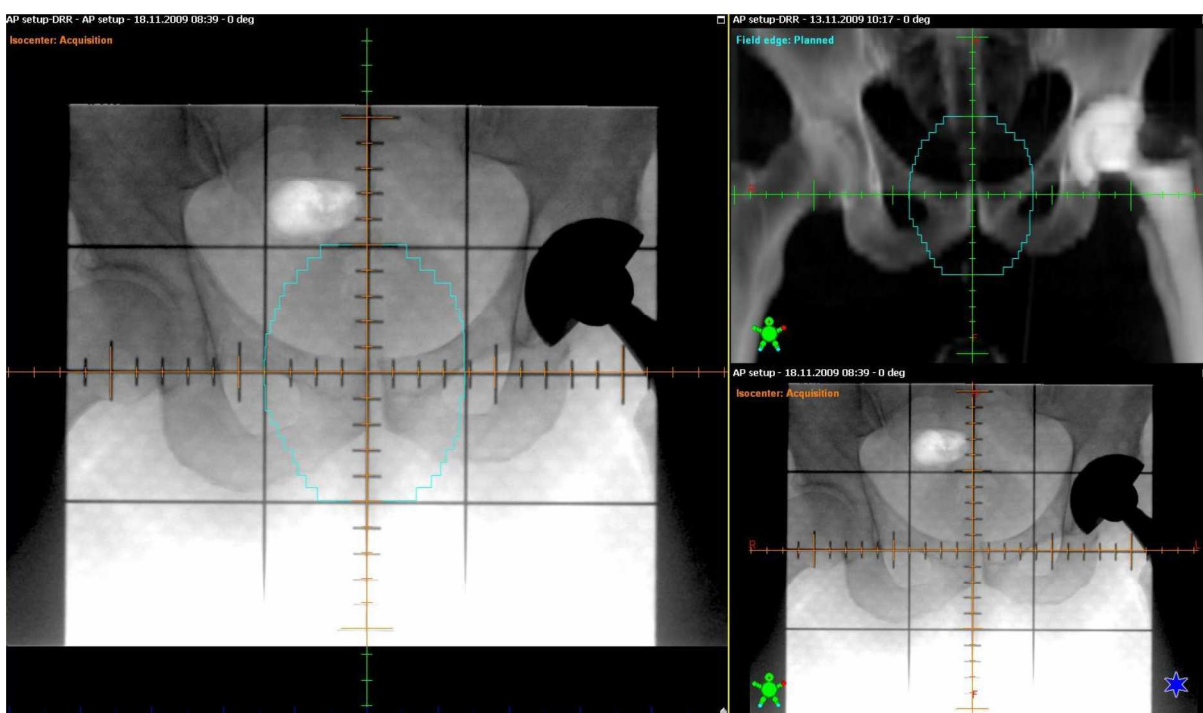
Závěr:

Pacient byl ozářen celkovou dávkou 60 Gy s dávkou 3 Gy na frakci. Rozdíly v odjezdech stolu jsou značné, obzvláště v longitudinálním směru, byly však vždy dorovnány a pacient přesně ozářen. Pro tento objem byl zvolen i větší ochranný lem a dávka byla vždy dodána do správného místa. Z hlediska léčby i radioterapie není patrná žádná jasná příčina, která by mohla mít přímý nebo nepřímý dopad na recidivu onemocnění. Je však možné, že některé buňky karcinomu přežily celou radioterapii a byly schopny se dále množit.

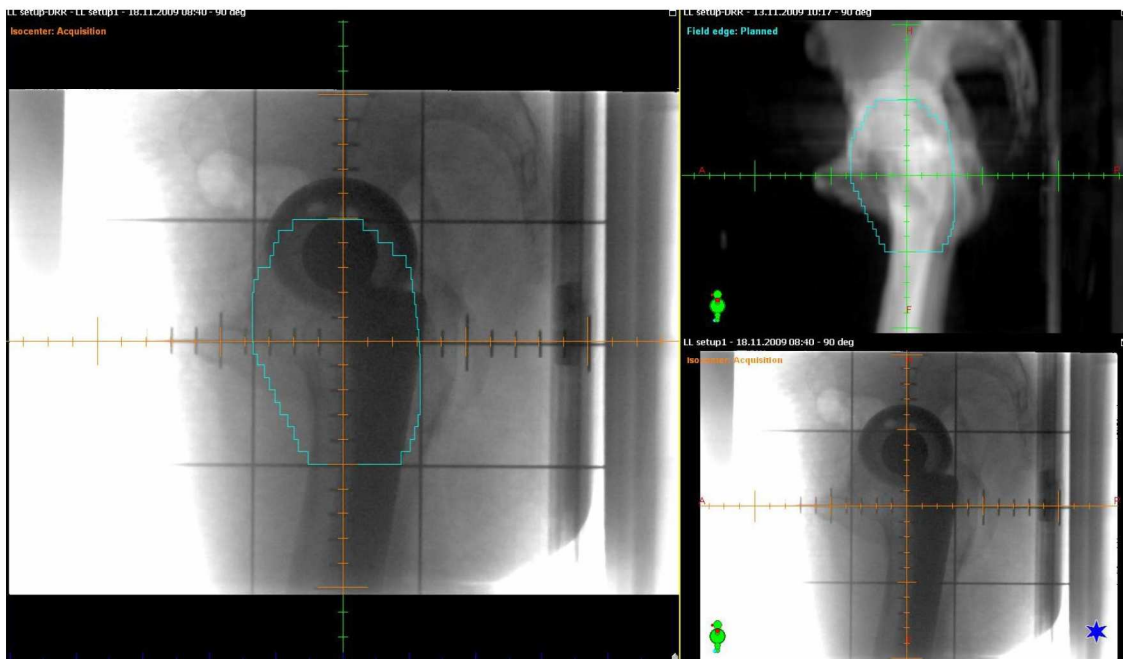
15.2.4 Pacient 4

Analýza:

Pacient narozený v roce 1943. Histologicky byl nádor prokázán 15. 5. 2009. Dle TNM se jednalo o T2N0M0. Pacient byl nejprve léčen hormonálně, technikou IMRT dávkou 57,4 Gy na oblast malé pánve, následně proběhlo dosycení cíleně na objem prostaty do celkové dávky 82 Gy celkově ve 42 frakcích. Radioterapie probíhala od 23. 11. 2009 do 22. 1. 2010. Pacientovi po radioterapii pokleslo PSA, nikoli však na úroveň blízké nule. V současné době pacient žije, je však trvale medikován hormonální léčbou.



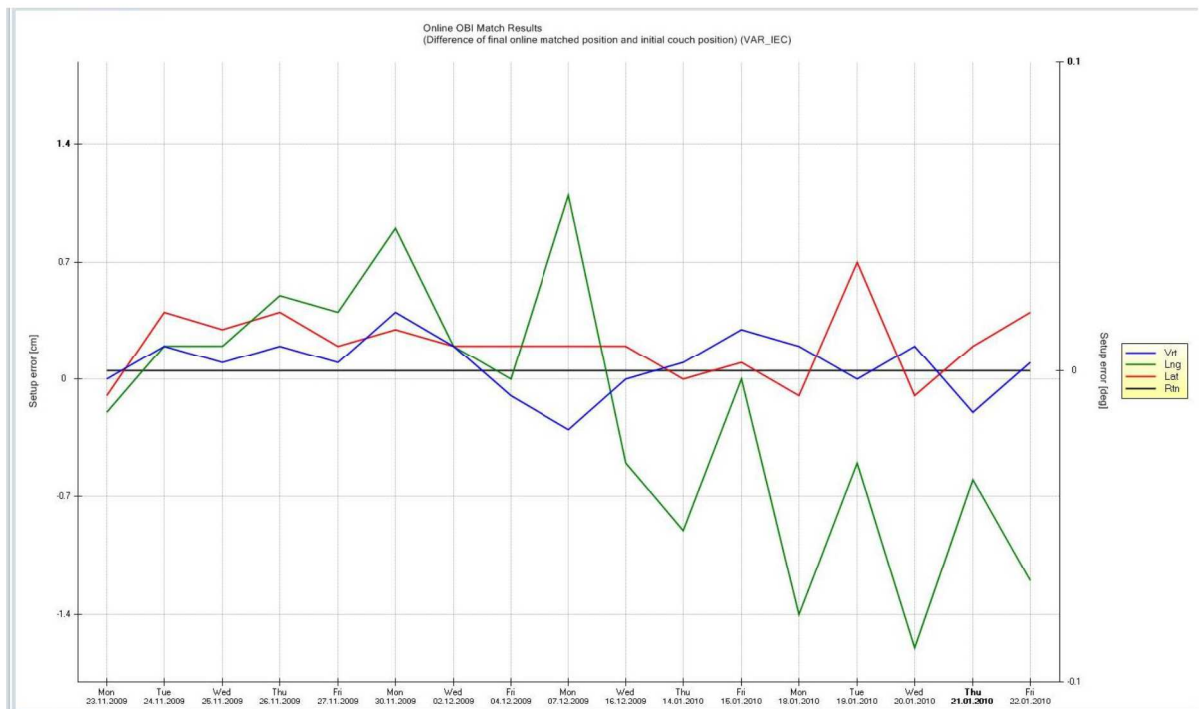
Obrázek 25 - Ozařovací plán AP Pacient 4 (Plánovací systém NNB)



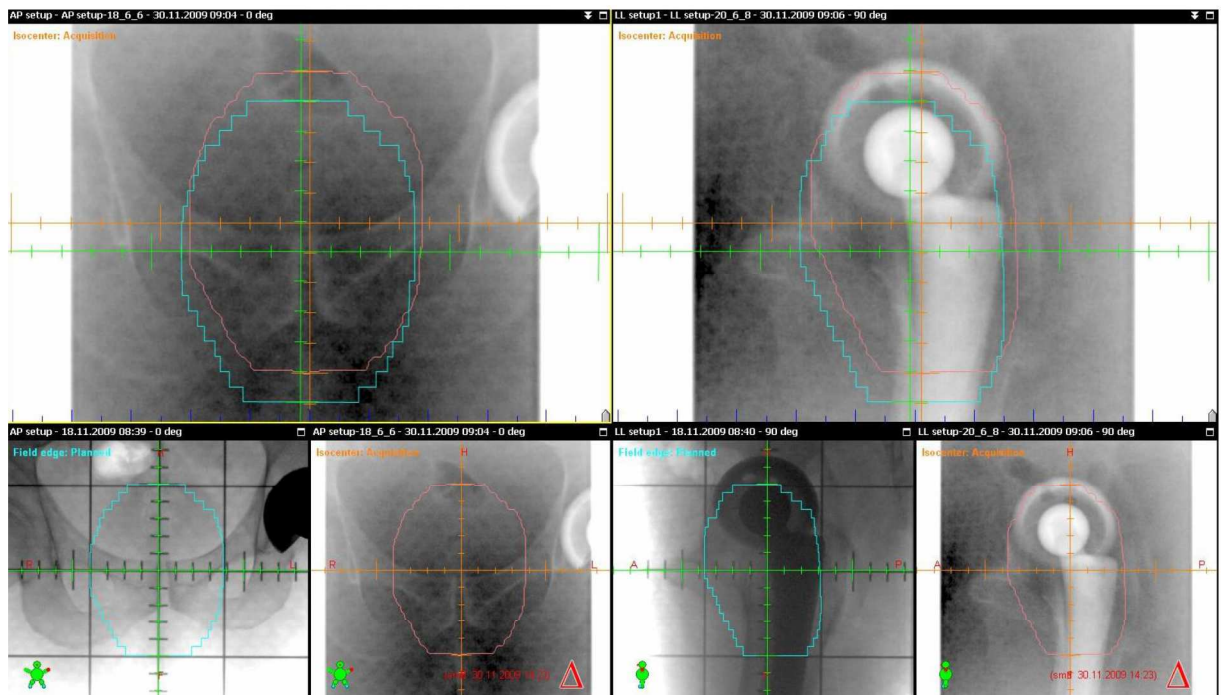
Obrázek 26 - Ozařovací plán LAT Pacient 4 (Plánovací systém NNB)

Tabulka 6 - Odjezdy stolu Pacient 4 (Plánovací systém NNB)

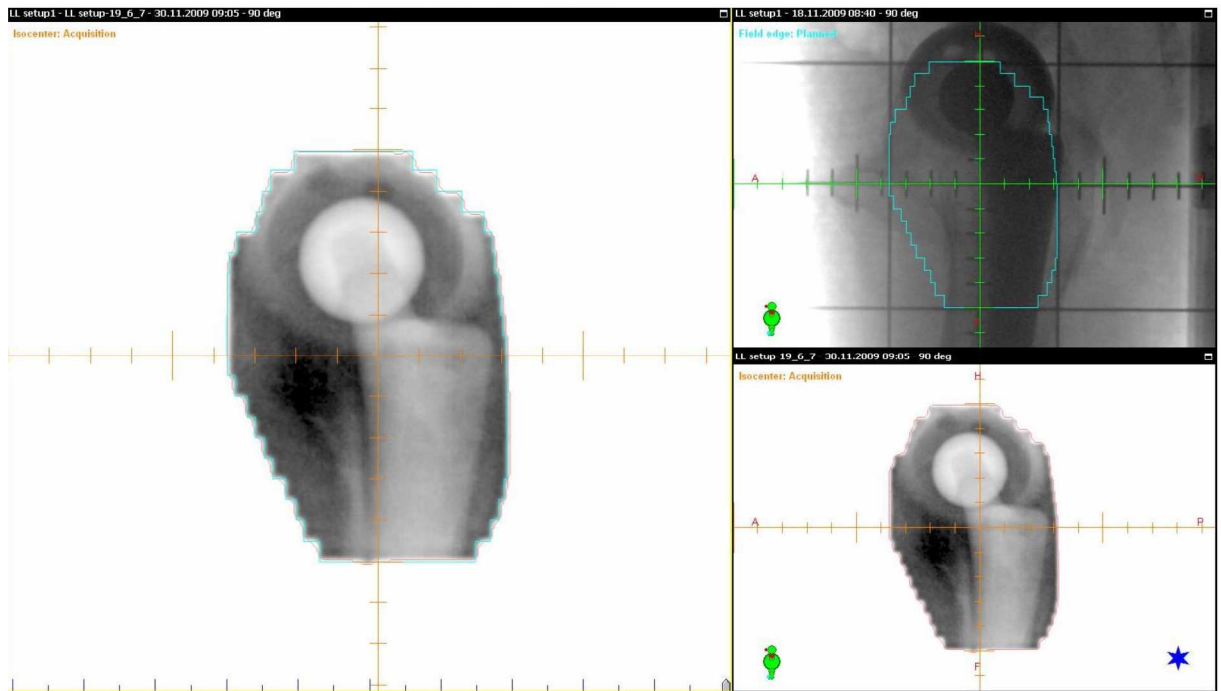
Vertikálně [cm]	Longitudinálně [cm]	Laterálně [cm]	Rotace rentgenky [stupně]	Datum
0	-0.2	-0.1	0	23.11.09
0.2	0.2	0.4	0	24.11.09
0.1	0.2	0.3	0	25.11.09
0.2	0.5	0.4	0	26.11.09
0.1	0.4	0.2	0	27.11.09
0.4	0.9	0.3	0	30.11.09
n.a.	0.9	0.2	0	01.12.09
n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	02.12.09
n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	04.12.09
n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	07.12.09
-0.1	0.4	-0.2	0	08.12.09
n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	16.12.09
-0.3	-0.1	0.4	0	28.12.09
0.3	0	0.2	0	07.01.10
0.1	-0.1	n.a.	n.a.	14.01.10
n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	15.01.10
n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	18.01.10
n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	19.01.10
n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	20.01.10
-0.2	-0.6	0.2	0	21.01.10
0.1	-1.2	0.4	0	22.01.10



Obrázek 27 - Posuny stolu Pacient 4 (Plánovací systém NNB)



Obrázek 28 - Ověření polohy Pacient 4 (Plánovací systém NNB)



Obrázek 29 - Ozářený objem Pacient 4 (Plánovací systém NNB)

Závěr:

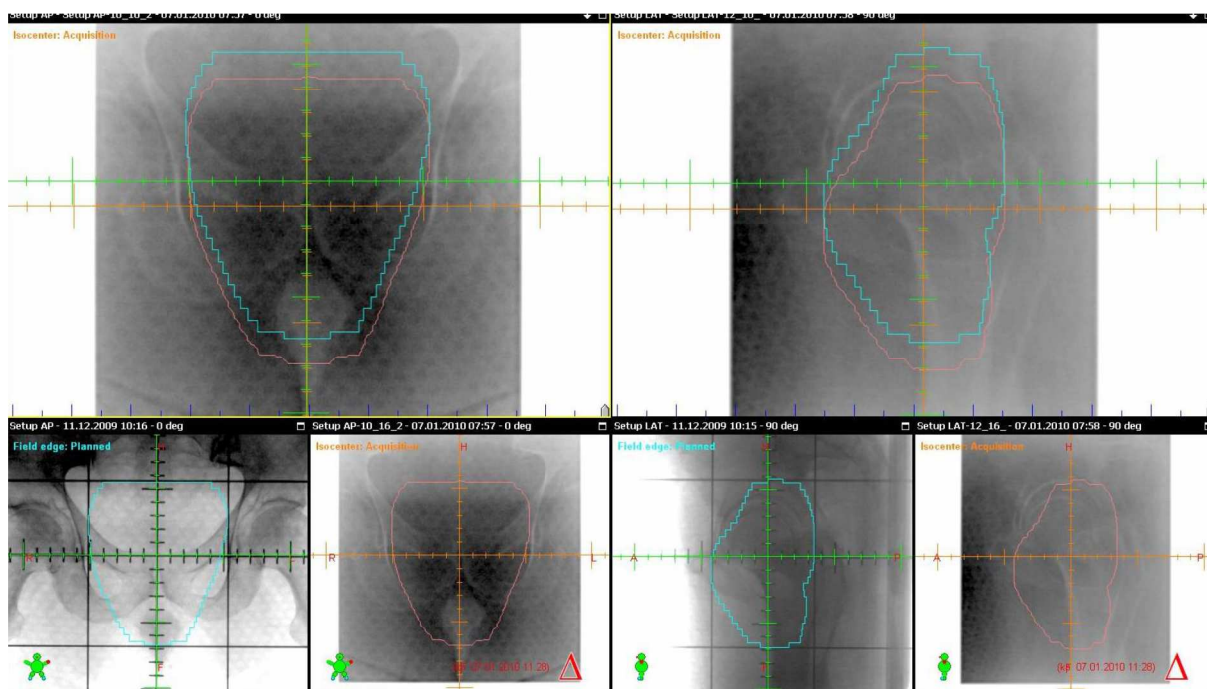
Pacientovi byla dodána celá předepsaná dávka. Na první pohled je v plánu vidět totální endoprotéza kyčelního kloubu s jamkou. Pokud se v ozařovacím poli nacházela část protézy, která pohlcuje více záření než tkáň, mohla působit jako jakási clona, která uchránila nádorové buňky za sebou proti jisté části dávky. Buňky pak mohly být biologicky aktivní, a proto se musí korigovat hormonálně.

15.2.5 Pacient 5

Analýza

Pacient narozený v roce 1945. Histologicky byl nádor potvrzen 8. 7. 2009. Dle TNM ve stádiu T2N0M0. Pacient se rozhodl k chirurgické RAPE s následnou radioterapií s celkovou dávkou 78 Gy na lůžko prostaty. Ozařování proběhlo od 14. 2. 2010 do 18. 4. 2010.

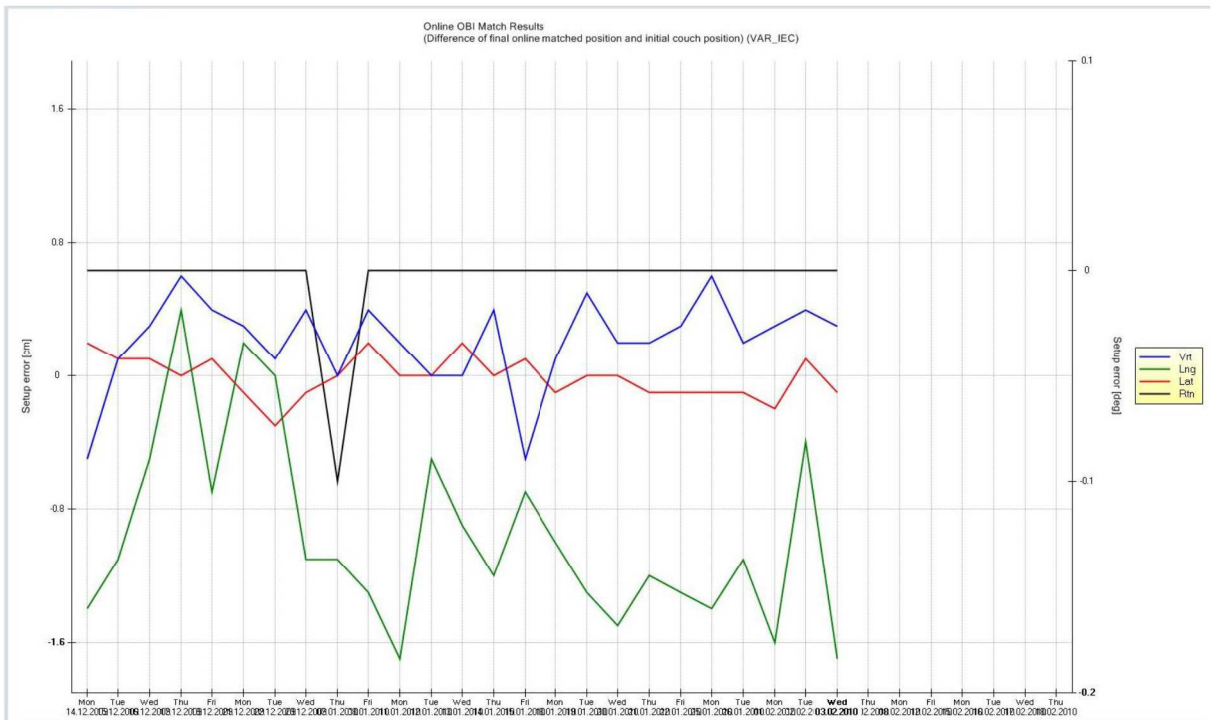
Lokoregionální relaps byl diagnostikován 14. 2. 2013. Pacientovi byla nasazena hormonální léčba, která doposud drží karcinom na konstantní hladině PSA.



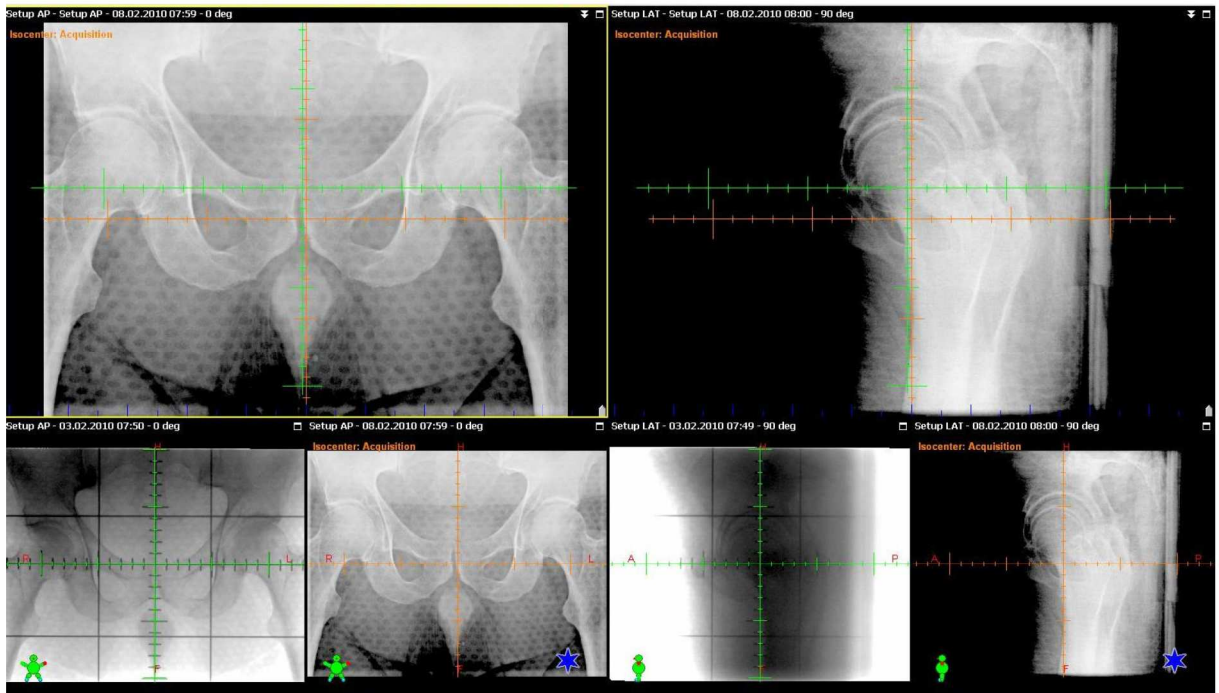
Obrázek 30 - Zjištění polohy Pacient 5 (Plánovací systém NNB)

Tabulka 7 - Odjezdy stolu Pacient 5 (Plánovací systém NNB)

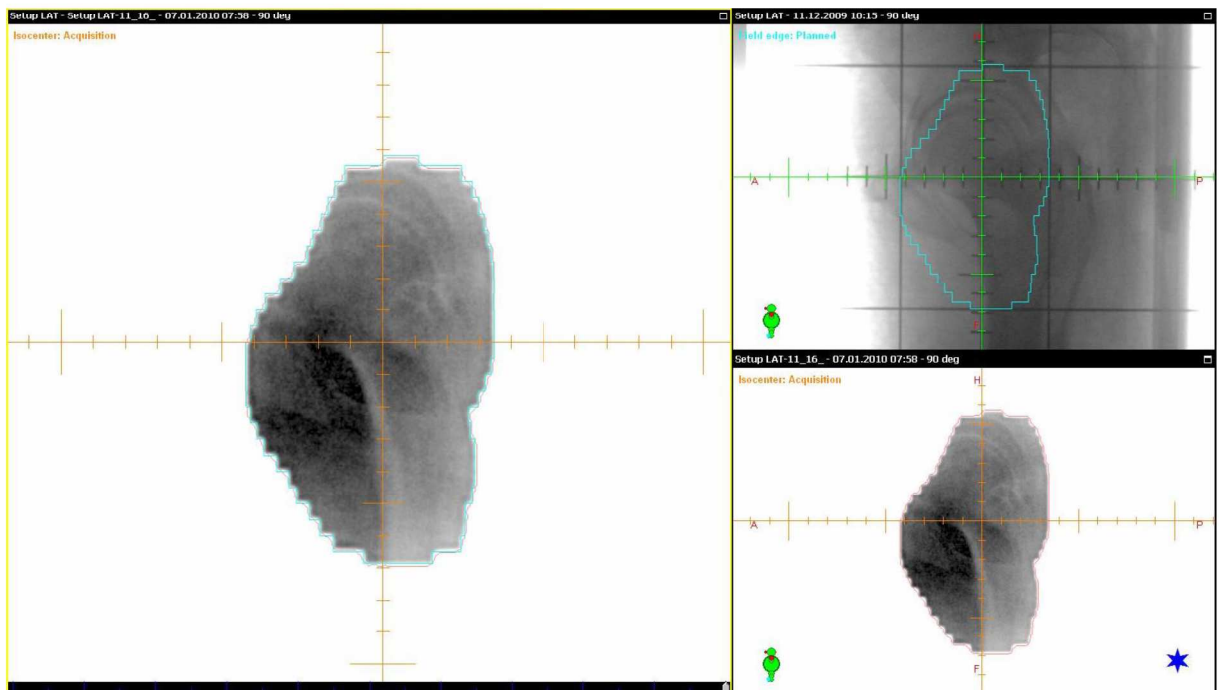
Vertikálně [cm]	Longitudinálně [cm]	Laterálně [cm]	Rotace rentgenky [stupně]	Datum
-0.5	-1.4	0.2	0	14.12.09
0.1	-1.1	0.1	0	15.12.09
0.3	-0.5	0.1	0	16.12.09
0.6	0.4	0	0	17.12.09
0.4	-0.7	0.1	0	18.12.09
0.3	0.2	-0.1	0	21.12.09
0.1	0	-0.3	0	22.12.09
0.4	-1.1	-0.1	0	23.12.09
0	-1.1	0	-0.1	07.01.10
0.4	-1.3	0.2	0	08.01.10
0.2	-1.7	0	0	11.01.10
0	-0.5	0	0	12.01.10
0	-0.9	0.2	0	13.01.10
0.4	-1.2	0	0	14.01.10
-0.5	-0.7	0.1	0	15.01.10
0.1	-1	-0.1	0	18.01.10
0.5	-1.3	0	0	19.01.10
0.2	-1.5	0	0	20.01.10
0.2	-1.2	-0.1	0	21.01.10
0.3	-1.3	-0.1	0	22.01.10
0.6	-1.4	-0.1	0	25.01.10
0.2	-1.1	-0.1	0	26.01.10
0.3	-1.6	-0.2	0	01.02.10
0.4	-0.4	0.1	0	02.02.10
0.3	-1.7	-0.1	0	03.02.10



Obrázek 31- Posuny stolu Pacient 5 (Plánovací systém NNB)



Obrázek 32 - Posun nastavení Pacient 5 (Plánovací systém NNB)



Obrázek 33 - Ozářený objem Pacient 5 (Plánovací systém NNB)

Závěr:

Pacient podstoupil RAPE a následnou radioterapii, která měla zničit buňky, které zbyly po chirurgickém zásahu. Rozdíly v posunu stolu byly veliké až do té míry, že se musel vytvořit upravený plán. Přesto však byly bezchybně korigovány. Z karty pacienta ani z ozařovacího plánu nejsou patrné žádné vlivy, které by mohly mít vliv na pozdější recidivu onemocnění u tohoto jedince.

16) Diskuze

Cílem praktické části bakalářské práce bylo analyzovat recidivu karcinomu prostaty a její možné příčiny u pacientů léčených v letech 2009 a 2010 na radioterapeutickém oddělení Nemocnice Na Bulovce.

Pro splnění cíle byly splněny následující úkoly:

- Zhodnotit stav pacientů léčených v letech 2009 a 2010 na radioterapeutickém oddělení Nemocnice Na Bulovce,
- určit počet pacientů žijících po pětiletém sledovacím období,
- definovat stádium nádoru, s nímž pacienti zahájili léčbu,
- zhodnotit procento výskytu znovunavrácení onemocnění a metastáz, jež se projeví po ukončení léčby primárního nádoru včetně oblasti, kde se metastázy prvně vyskytly,
- porovnat ozařovací techniky používané na daném pracovišti – 3D-CRT a IMRT a pokusit se porovnat jejich úspěšnost v rámci pětiletého přežití pacientů,
- posoudit u vybraných pacientů možnou příčinu regrese karcinomu prostaty.

Získaná data byla zhodnocena porovnáním s celkovým počtem a výsledky pacientů z daného období. Jako předloha byla použita zpráva Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky o incidenci zhoubných novotvarů v ČR v roce 2010.

Stádia tato zpráva udávala následovně: 1. stádium (1,4 %), 2. stádium (69,1 %), 3. stádium (12,8 %), 4. stádium (12,6 %). Stádium nebylo zjištěno u 4 % případů. (ÚZIS, 2013, ČUS).

Výsledky získané z dat dle hodnoty T: 1. (24 %), 2. (35 %), 3. (28 %), 4. (4 %) a nezjištěno u 9 % případů. Výsledky mohou být na první pohled a obzvlášť u prvního stádia rozdílné. Je to způsobeno tím, že ÚZIS uvádí první stádium klasifikačně pouze jako T1aN0M0 s Gleasonovým skórem do 4. Takový pacient se však ve zkoumaném vzorku nevyskytl, proto je možné udat pro přesnější porovnání 2. stádia hodnotu 59 %. Rovněž 4. stádium uvádí jako samotný nádor velikosti T4, ale i jakýkoli výskyt šíření do uzlin i vzdálené metastázy. Dle dat v databázi se jedná o vzorek 57 lidí (9,5 %). Bohužel vlivem nedostatečně doplněných dat v elektronické

dokumentaci a preventivnímu ozařování pánevních lymfatických uzlin při určitém stádiu nelze přesně určit počet pacientů ve čtvrtém stádiu.

Dále je důležité vzít v potaz, kolik pacientů přežije pětileté sledovací období. Důvod smrti nemusí však být pouze vliv onkologického onemocnění. Může se jednat i o nehodu, úraz či skon v důsledku jiné choroby. Nutné je podotknout, že karcinomem prostaty trpí povětšinou starší lidé, kteří nemívají pouze toto onemocnění, nýbrž i řadu dalších.

Metastaticky mimo prostatu bývá povětšinou postižen skelet. Často též dochází k postižení lymfatických uzlin. K šíření tohoto typu karcinomu dochází v naprosté většině případů krevní cestou, proto není vyloučeno zasažení jakýchkoliv tkání a orgánů v těle. Výsledky ze zkoumaného vzorku pacientů se shodují s tímto trendem. Převládá postižení skeletu, v menší míře byly zasaženy lymfatické uzliny. Dále byly nalezeny metastázy v plicích, játrech a v tlustém střevě. U tlustého střeva však nebylo z lékařských zpráv patrné, zda šlo o šíření krevní cestou či prorůstání nádoru do tohoto orgánu.

Podle dat z ÚZIS za rok 2010 bylo v ČR celkem zjištěno 6771 případů zhoubného novotvaru prostaty. Zemřelo 1348 pacientů (ÚZIS, 2013, ČUS). Úmrtnost se tedy po pětiletém sledovacím období pohybovala okolo 20 %. Nasbíraná data uvádějí 128 případů úmrtí na 600 pacientů celkem. Procento úmrtnosti je tedy 21,33 %. Někteří tito pacienti však byli převezeni z jiných nemocnic pouze na paliativní chemoterapii, pouze symptomatickou léčbu či odmítli léčbu a do vzorku léčeného radioterapií nebyli tito pacienti zahrnuti. Vzorek obsahuje celkem 536 pacientů, kteří byli léčeni radioterapií v kombinaci s dalšími léčebnými modalitami. U nich se procento úmrtnosti pohybuje okolo 18 %.

Celkový vzorek pacientů lze rozdělit i podle techniky radioterapie. 142 z celkového počtu bylo léčeno technikou IMRT a u 394 pacientů byla zvolena technika 3D-CRT. Z celkové křivky přežití je vidět zajímavý trend. Metoda IMRT vykazuje lepší výsledky do přibližně jednoho roku od ukončení léčby, poté je účinnost vyrovnaná a závěrem pětiletého sledovacího období se technika IMRT jeví jako méně účinná oproti 3D-CRT. Musíme ale vzít v potaz fakt, že těmito technikami nebyli léčeni pacienti se stejným stádiem a biologickou aktivitou onemocnění. Křivka přežití též poukazuje pouze na to, kolik pacientů žije po určité době a více neřeší, z jakého důvodu daný člověk zemřel. Tudíž zahrnuje lidi, kteří zemřeli vlivem onkologického

onemocnění, ale i lidi, kteří během pětiletého období měli například autonehodu, zemřeli vlivem jiného, často i neonkologického onemocnění nebo stářím.

Zhodnocení vybraných pacientů s recidivou je podrobněji popsáno u každého pacienta zvlášť. U tří z pěti pacientů byla nastíněna možná příčina, která mohla mít vliv na vzniku recidivy. U zbylých dvou nemuselo dojít v průběhu léčby ke zničení všech buněk karcinomu. Z těchto buněk mohlo dojít k recidivě. Žádný problém se však u nich během léčby nenaskytl.

17) Závěr

Bakalářská práce měla za cíl popsat jedno z aktuálních témat současné onkologie, přesněji problematiku karcinomu prostaty. V teoretické části bylo popsáno vše týkající se výskytu, diagnostiky, léčby a následného sledování karcinomu prostaty.

Praktická část vyhodnotila stav pacientů před začátkem léčby a následně po uplynutí pětiletého období. Zdokumentovala výskyt vybraných komplikací ve vzorku pacientů, porovnávala různé techniky, jimiž byli pacienti léčeni. Poslední část práce spočívající ve zjišťování možných důvodů návratu onemocnění u vybraných pacientů ve většině případů alespoň nastínila možnou příčinu.

Zjištěné výsledky přibližně odpovídají celorepublikovým statistikám. Oproti očekávání však vyšlo porovnání technik 3D-CRT a IMRT. Výsledky vypovídají o tom, že v tomto vzorku pacientů byla z hlediska dlouhodobého přežití úspěšnější technika 3D-CRT.

Bakalářská práce může sloužit Nemocnici Na Bulovce jako zhodnocení úspěšnosti jejich léčby v období od 1. 1. 2009 do 31. 12. 2010. Současně může i během práce vzniklá databáze sloužit jako přehledný zdroj informací o pacientech v ní zahrnutých.

Seznam použité literatury

- 1) **ADAM**, Zdeněk, Jiří **VANÍČEK** a Jiří **VORLÍČEK**. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0896-5.
- 2) **ADAM**, Zdeněk, Marta **KREJČÍ** a Jiří **VORLÍČEK**. Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob. 1. vyd. Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-648-9.
- 3) Česká urologická společnost [online]. Praha, 2012 [cit. 2016-03-16]. Dostupné z: <http://www.cus.cz/pro-pacienty/diagnozy/karcinom-prostaty/>
- 4) **ČIHÁK**, Radomír. Anatomie. 2. vydání. Praha: Grada, 2002. 488 s. ISBN 80-247-0143-X.
- 5) **ČOUPKOVÁ**, Irena, Petr **ČOUPEK**, Pavel **KRUPA** a Pavel **ŠLAMPA**. Komplikace spojené s radioterapií karcinomu prostaty, jejich prevence a léčba. Urologie pro praxi. 2011, 12(5), 292–294. ISSN 1213-1768.
- 6) **DOLEJŠOVÁ**, Olga. Nové možnosti diagnostiky karcinomu prostaty. Postgraduální medicína. Praha, 2014, 2014(8), ISSN 1470-2118.
- 7) **DUPAL**, Pavel. Scintigrafie skeletu v diagnostice kostních nádorů. Lékařské listy. 2000, 2000(31). ISSN 1214-7664.
- 8) Gated RapidArc [online]. Palo Alto, CA, 2015 [cit. 2016-04-07]. Dostupné z: <https://www.varian.com/oncology/products/motion-management-verification/gated-rapidarc>
- 9) **HERÁČEK** Jiří, **URBAN** Michael a kol. Urologie pro studenty [online], [cit.27.03.2016]. Androgeos, [2016]. Dostupný z <http://www.urologieprostudenty.cz>. Verze 2.0 [2016], ISBN 978-80-254-1859-8.
- 10) Klinická onkologie: časopis České a Slovenské onkologické společnosti. Praha: [Horizont?], 1988-. ISSN 0862-495x.
- 11) **KRÁL**, Milan a Vladimír **ŠTUDENT**. Gleasonovo skóre v biopsii a po radikální prostatektomii. Urologie pro praxi. Olomouc, 2007, 2007(4), 173-178.

- 12) **KRÁL**, Milan. Gleasonovo skóre v biopsii. *Urologie pro praxi*. 2007, 8(4), 174. ISSN 1213-1768.
- 13) **KUBEŠ**, Jiří. Alternativní frakcionační režimy v radioterapii. *Postgraduální medicína*. 2009, 2009(3). ISSN 1470-2118.
- 14) **ODRÁŽKA**, Karel. Zevní radioterapie karcinomu prostaty. *Postgraduální medicína*. 2012, 2012(5), 553 - 560. ISSN 1470-2118.
- 15) **PROCHÁZKOVÁ**, Hana a Vladimír ŠTUDENT. Karcinom prostaty. *Postgraduální medicína*. 2012, 2012(6). ISSN 1470-2118.
- 16) **RACEK**, Jaroslav, et al. *Klinická biochemie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2006. s. 252-253. ISBN 80-7262-324-9.
- 17) **ŠLAMPA**, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-80-7262-469-0.
- 18) **ŠLAMPA**, Pavel. Pohled na protonovou terapii. *Linkos* [online]. 2012 [cit. 2016-04-08]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/aktualne-odbornikum/pohled-na-protonovou-terapii/>
- 19) **ULLMANN**, Vojtěch. *Jaderná a radiační fyzika*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2009. ISBN 978-80-7368-669-7.
- 20) ÚZIS ČR, Aktuální informace č. 2/2012 z <http://uzis.cz/rychle-informace/zhoubne-nadory-roce-2009>
- 21) ÚZIS ČR, Aktuální informace č. 5/2013 z <http://uzis.cz/rychle-informace/zhoubne-nadory-roce-2010>
- 22) **VERNER**, Pavel. Současná medikamentózní léčba benigní hyperplazie prostaty. *Lékařské listy* 2009, vol. 6, s. 9-11, ISSN 1214-7664
- 23) **VORLÍČEK**, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. *Klinická onkologie pro sestry*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2006. Sestra (Grada). ISBN 80-247-1716-6.

Seznam zdrojů obrázků

- 1) anatomie prosaty, Lecba.hostuj.cz, Dostupné z <http://chronicky-zanet-prostaty-lecba.hostuju.cz/> [online], (cit. 17. 4. 2016)
- 2) časové trendy, C61 předstojná žláza, svod.cz [online] (cit. 17. 4. 2016), Dostupné z http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor&diag=C61&zobrazeni=graph&incidence=1&mortalita=1&vypocet=c&kraj=&pohl=m&vek_od=1&vek_do=18&obdobi_od=1977&obdobi_do=2013&stadium=&t=&n=&m=&pt=&pn=&pm=&t=&n=&zije=&umrti=&lecba=
- 3) **ČOUPKOVÁ**, Irena, Petr **ČOUPEK**, Pavel **KRUPA** a Pavel **ŠLAMPA**. Komplikace spojené s radioterapií karcinomu prostaty, jejich prevence a léčba. Urologie pro praxi. 2011, 12(5), s. 293
- 4) klinická stádia, C61 předstojná žláza, svod.cz [online] (cit. 17. 4. 2016), Dostupné z <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=stadia#>
- 5) **KRÁL**, Milan. Gleasonovo skóre v biopsii. Urologie pro praxi. 2007, 8(4), s. 174. ISSN 1213-1768.
- 6) **ODRÁŽKA**, Karel. Zevní radioterapie karcinomu prostaty. Postgraduální medicína. 2012, 2012(5), s. 556
- 7) srovnání se zahraničím, C61 předstojná žláza, svod.cz [online] (cit. 17. 4. 2016) Dostupné z <http://www.svod.cz/analysez.php#>

Seznam zkratek

3D – Třídídimenzionální

3D-CRT – Třídídimenzionální konformní radioterapie

ADH – Atypická adenoskvamozní hyperplazie

CT – počítačová tomografie

CTV – Clinical target volume (klinický cílový objem)

ČR – Česká republika

ČUS – Česká urologická společnost

GTV – Gross tumor volume (rozsah nádorového objemu)

ICRU – International Commission on Radiation Units

IGRT – Radioterapie řízená obrazem

IMRT – Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku

MLC – Multileaf colimator (vícelistý kolimátor)

MR – Magnetická rezonance

OAR – Kritické orgány

PET – Pozitronová emisní tomografie

PET/CT – Pozitronová emisní tomografie zkombinovaná s počítačovou tomografií

PIN – Prostatická intraepiteliální neoplazie

PSA – Prostatický specifický antigen

PTV – Planning target volume (plánovací cílový objem)

RTG – Rentgen

RTOG/EORT - (Radiation Therapy Oncology Group/European Organisation for Research and Treatment of Cancer)

TRUS – Transrektální ultrasonografie

TV – Treated volume (léčebný objem)

ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

Seznam obrázků

<i>Obrázek 1 - Umístění prostaty (Hostuj.cz, online)</i>	4
<i>Obrázek 2 - Výskyt karcinomu prostaty ve světě (ÚZIS, 2013, ČUS)</i>	6
<i>Obrázek 3- Výskyt karcinomu prostaty v ČR (ÚZIS, 2013, ČUS)</i>	7
<i>Obrázek 4 - Klinická stádia diagnostikovaného karcinomu (ÚZIS, 2013, ČUS)</i>	8
<i>Obrázek 5 - Gleasonovo skóre (Král, 2007, s. 174)</i>	17
<i>Obrázek 6 - Ozařovací plán – technika 3D-CRT (Odrážka, 2012, s. 556)</i>	26
<i>Obrázek 8 - Stádium karcinomu při zahájení léčby (Data NNB, vlastní)</i>	33
<i>Obrázek 9 - Stádium karcinomu při zahájení léčby (Data NNB, vlastní)</i>	34
<i>Obrázek 10 - Stav pacientů po terapii (Data NNB, vlastní)</i>	35
<i>Obrázek 11 - Orgány postižené metastázami (Data NNB, vlastní)</i>	35
<i>Obrázek 12 - Křivka přežití (Data NNB, vlastní)</i>	36
<i>Obrázek 13 - Porovnání úspěšnosti léčby (Data NNB, vlastní)</i>	37
<i>Obrázek 14 - Ozařovací plán LAT Pacient 1 (Plánovací systém NNB)</i>	39
<i>Obrázek 15 - Posuny stolu Pacient 1 (Plánovací systém NNB)</i>	40
<i>Obrázek 16 - Ověření polohy Pacient 1 (Plánovací systém NNB)</i>	41
<i>Obrázek 17 - Ověření polohy, pozdější snímky Pacient 1 (Plánovací systém NNB)</i>	41
<i>Obrázek 18 - Ozářený objem Pacient 1 (Plánovací systém NNB)</i>	42
<i>Obrázek 19 - Ozařovací plán AP Pacient 2 (Plánovací systém NNB)</i>	43
<i>Obrázek 20 - Posuny stolu Pacient 2 (Plánovací systém NNB)</i>	45
<i>Obrázek 21 - Ověření polohy a korekce Pacient 2 (Plánovací systém NNB)</i>	45
<i>Obrázek 22 - Ozařovací plán LAT Pacient 3 (Plánovací systém NNB)</i>	47

<i>Obrázek 23 - Ozařovací plán AP Pacient 3 (Plánovací systém NNB)</i>	48
<i>Obrázek 24 - Posuny stolu Pacient 3 (Plánovací systém NNB)</i>	49
<i>Obrázek 25 - Ověření polohy a korekce Pacient 3 (Plánovací systém NNB)</i>	49
<i>Obrázek 26 - Ozařovací plán AP Pacient 4 (Plánovací systém NNB)</i>	51
<i>Obrázek 27 - Ozařovací plán LAT Pacient 4 (Plánovací systém NNB)</i>	52
<i>Obrázek 28 - Posuny stolu Pacient 4 (Plánovací systém NNB)</i>	53
<i>Obrázek 29 - Ověření polohy Pacient 4 (Plánovací systém NNB)</i>	53
<i>Obrázek 30 - Ozářený objem Pacient 4 (Plánovací systém NNB)</i>	54
<i>Obrázek 31 - Zjištění polohy Pacient 5 (Plánovací systém NNB)</i>	55
<i>Obrázek 32- Posuny stolu Pacient 5 (Plánovací systém NNB)</i>	57
<i>Obrázek 33 - Posun nastavení Pacient 5 (Plánovací systém NNB)</i>	58
<i>Obrázek 34 - Ozářený objem Pacient 5 (Plánovací systém NNB)</i>	58

Seznam tabulek

<i>Tabulka 1 - Hodnocení akutních změn po ozáření podle RTOG/EORTC (Čoupková, 2011, s. 293)</i>	29
<i>Tabulka 2 - Hodnocení chronických změn po ozáření dle RTOG/EORTC (Čoupková, 2011, s. 293)</i>	30
<i>Tabulka 3 - Odjezdy stolu Pacient 1 (Plánovací systém NNB)</i>	39
<i>Tabulka 4 - Odjezdy stolu Pacient 2 (Plánovací systém NNB)</i>	44
<i>Tabulka 5 - Odjezdy stolu Pacient 3 (Plánovací systém NNB)</i>	48
<i>Tabulka 6 - Odjezdy stolu Pacient 4 (Plánovací systém NNB)</i>	52
<i>Tabulka 7 - Odjezdy stolu Pacient 5 (Plánovací systém NNB)</i>	56

