

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2015

Pavel Soukup

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví (B5345)

Pavel Soukup

Studijní obor: Radiologický asistent (5345R010)

**MODERNÍ METODY PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE
KARCINOMU PROSTATY**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Radovan Vojtíšek

PLZEŇ 2015

Prohlášení

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

V Plzni dne 30. 3. 2015

.....

vlastnoruční podpis

Poděkování

Děkuji panu MUDr. Radovanu Vojtíškovi za odborné vedení práce, poskytování rad a materiálních podkladů. Dále bych rád poděkoval panu Jaroslavu Hejskovi za vytvoření ozařovacích plánů.

Anotace

Příjmení a jméno: Pavel Soukup

Katedra: Katedra záchrannářských a teoretických oborů

Název práce: Moderní metody plánování radioterapie karcinomu prostaty

Vedoucí práce: MUDr. Radovan Vojtíšek

Počet stran – číslované: 68

Počet stran – nečíslované (tabulky, grafy): 19

Počet příloh: 2

Počet titulů použité literatury: 20

Klíčová slova: 3D-CRT, IMRT, rizikové orgány, karcinom prostaty, radioterapie

Souhrn:

Bakalářská práce se zabývá porovnáváním moderních metod IMRT a 3D-CRT při plánování radioterapie karcinomu prostaty. Karcinom prostaty je nejčastějším nádorovým onemocněním českých mužů a je také třetí nejčastější příčinou úmrtí na nádorové onemocnění u českých mužů. Bakalářskou práci dělíme na dvě části. První část zpracovává teorii, která pojednává o anatomii, patologii, klasifikaci a úloze radioterapie při léčbě karcinomu prostaty. Druhá část bakalářské práce je kvalitativní výzkum. Výzkum porovnává moderní metody využívané při plánování radioterapie karcinomu prostaty. Během výzkumu jsme zjistili, že IMRT je metoda, která je konformnější, než metoda 3D-CRT. Bylo potvrzeno, že metoda IMRT umožňuje více šetřit rektum, dále pak také umožňuje více šetřit močový měchýř. Bylo též potvrzeno, že metoda IMRT umožňuje více šetřit i hlavice femurů.

Annotation

Surname and name: Pavel Soukup

Department: Rescue and technical fields

Title of thesis: Modern methods of radiotherapy planning for prostate cancer

Consultant: MUDr. Radovan Vojtíšek

Number of pages – numbered: 69

Number of pages – unnumbered (tables, graphs): 19

Number of appendices: 2

Number of literature items used: 20

Keywords: 3D-CRT, IMRT, organs at risk, prostate cancer, radiotherapy

Summary:

The bachelor thesis inquires into comparison of modern methods of IMRT and 3D-CRT used for radiotherapy planning for prostate cancer. Prostate cancer is the most common tumorous condition of Czech male population and it is also the third most frequented cause of death for Czech men. The thesis is divided into two parts. The first part is theoretical and it is focused on anatomy, pathology, classification and the actual role of radiotherapy during the medical treatment of prostate cancer. The second part is devoted to the qualitative research. The research compares modern methods used for radiotherapy planning prostate cancer. During the research, we found out that IMRT is a technique that is more conformal than the 3D-CRT technique. Since it has been confirmed that the IMRT technique allows us to save more of the rectum and more of the bladder. It was also confirmed that the IMRT technique allows more saving of the femoral head.

OBSAH

OBSAH	10
ÚVOD.....	10
TEORETICKÁ ČÁST	11
1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE PROSTATY.....	11
2 PATOLOGIE PROSTATY.....	12
2.1 NEZHOUNNÁ ONEMOCNĚNÍ PROSTATY.....	12
2.2 ZHOUBNÉ NÁDORY PROSTATY	13
2.2.1 <i>Karcinom prostaty</i>	13
2.2.1.1 Epidemiologie karcinomu prostaty	13
2.2.1.2 Etiopatogeneze	15
2.2.1.3 Histologické typy	15
2.2.1.4 Symptomatologie	18
2.2.1.5 Diagnostika.....	19
2.2.1.6 Staging.....	22
2.2.1.7 Grading.....	24
2.2.1.8 Klinická stadia onemocnění.....	24
2.2.1.9 Léčebné přístupy u karcinomu prostaty.....	27
2.2.2 <i>Další zhoubné nádory lokalizované v prostatě</i>	32
3 ÚLOHA RADIOTERAPIE V LÉČBĚ KARCINOMU PROSTATY.....	33
3.1 INDIKACE	33
3.2 ZEVNÍ RADIOTERAPIE.....	35
3.2.1 <i>Příprava pacienta, plánovací vyšetření</i>	35
3.2.2 <i>Trojrozměrná konformní radioterapie</i>	35
3.2.3 <i>Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku</i>	36
3.2.4 <i>Cílové objemy</i>	36
3.2.5 <i>Rizikové struktury</i>	38
3.2.6 <i>Frakcionační režimy</i>	38
3.2.7 <i>Verifikace nastavení</i>	38
3.2.8 <i>Toxicita záření</i>	39
3.3 BRACHYRADIOTERAPIE	40
PRAKTICKÁ ČÁST.....	41
4 CÍL PRÁCE	41
5 METODIKA.....	41
6 VÝZKUMNÉ OTÁZKY.....	41

7	VÝZKUMNÝ SOUBOR	42
8	VLASTNÍ VÝZKUM	43
8.1	POROVNÁNÍ METOD U PACIENTA Č. 1	43
8.2	POROVNÁNÍ METOD U PACIENTA Č. 2	46
8.3	POROVNÁNÍ METOD U PACIENTA Č. 3	49
8.4	POROVNÁNÍ METOD U PACIENTA Č. 4	52
8.5	POROVNÁNÍ METOD U PACIENTA Č. 5	55
8.6	POROVNÁNÍ METOD U PACIENTA Č. 6	58
8.7	POROVNÁNÍ METOD U PACIENTA Č. 7	61
8.8	POROVNÁNÍ METOD U PACIENTA Č. 8	64
8.9	POROVNÁNÍ METOD U PACIENTA Č. 9	67
8.10	POROVNÁNÍ METOD U PACIENTA Č. 10	70
8.11	SOUHRNNÉ POROVNÁNÍ METOD	73
9	DISKUSE	76
	ZÁVĚR	78
	LITERATURA A PRAMENY	10
	SEZNAM ZKRATEK	12
	SEZNAM OBRÁZKŮ	14
	SEZNAM GRAFŮ	15
	SEZNAM TABULEK	16
	SEZNAM PŘÍLOH	17

ÚVOD

Tématem bakalářské práce jsou moderní metody plánování radioterapie karcinomu prostaty. Karcinom prostaty má stoupající incidenci a je nejčastějším nádorovým onemocněním českých mužů a třetí nejčastější příčinou úmrtí na nádorové onemocnění u českých mužů. Zvyšující se incidence karcinomu prostaty může být způsobena možností hodnotit hladinu PSA u mužů. Dále má stoupající incidence přímo úměrný vztah s prodlužující se délkou života mužů, jelikož se zvyšujícím se věkem stoupá i riziko karcinomu prostaty. Zvýšená hladina PSA může ukázat na již probíhající onemocnění nebo na případnou recidivu onemocnění po léčbě karcinomu prostaty. Hodnocení hladiny PSA může sloužit jako screeningové vyšetření u mužů nad 50 let. (6)

Bakalářská práce se skládá ze dvou částí. Z části teoretické a části praktické. V teoretické části je popsána anatomie prostaty, patologie prostaty a úloha radioterapie v léčbě karcinomu prostaty. V kapitole patologie prostaty je popsán karcinom prostaty, jeho histologické typy, staging, grading a možnosti léčby. V poslední kapitole jsou popsány indikace, zevní radioterapie a brachyterapie. V podkapitole zevní radioterapie je popsána verifikace, dále pak toleranční limity, cílové objemy, rizikové struktury, toxicita záření. Je zde i popis metody 3D-CRT a metody IMRT.

V praktické části jsou pak popsány cíle práce a je zde vlastní výzkum. Ve výzkumné části porovnáváme moderní metody využívané v plánování radioterapie karcinomu prostaty a snažíme se ověřit jejich přínos v léčbě karcinomu prostaty. Cílem práce je ověřit přínos moderních metod využívaných v radioterapii karcinomu prostaty a zjistit, která z metod umožňuje více šetřit rizikové struktury, mezi které řadíme rektum, močový měchýř a hlavice femurů.

Výzkum probíhal na souboru deseti pacientů, kteří byli prvotně plánováni metodou IMRT a za účelem komparace byl vytvořen i plán pro metodu 3D-CRT. Výzkum probíhal na Onkologické a radioterapeutické klinice ve Fakultní nemocnici v Plzni. Potřebná data jsem získal během mé odborné praxe v zimním semestru v roce 2014.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE PROSTATY

Prostata je přídatná pohlavní žláza muže, která je asi 3 cm dlouhá. Prostata je uložena těsně pod močovým měchýřem na začátku močové trubice. Tvar prostaty je komolý, předozadně mírně oploštěný kužel. (1) (2)

U prostaty lze rozlišit její bazi (basis prostatae) a hrot (apex prostatae). Od baze k hrotu prostaty probíhá část močová trubice (pars prostatica urethrae). Baze prostaty je obrácená vzhůru k močovému měchýři a semenným váčkům. Hrot prostaty míří k diaphragma urogenitale. Uretra vede blíže přední stěně a dělí prostatu na dvě části, část preuretrální a část retrouretrální. (1) (2)

Zevní plochu prostaty lze rozdělit na přední plochu, zadní plochu a boční plochy. Přední plocha je obrácena k symfýze. Symfýzu a přední plochu prostaty spojuje ligg. puboprostatica a m. puboprostaticus. Zadní plocha je obrácená k rektu a je hmatná při vyšetření per rectum, boční plochy jsou obrácené zevně a kaudálně k m. levator ani. Mezi rectum a prostatu je vložena vazivová ploténka (septum rectovesicale). Povrch prostaty tvoří vazivový obal (capsula prostatica), který je tvořen dvěma vrstvami vaziva: capsula propria a capsula periprostatica. Capsula propria je pevně srostlá s vazivem a s hladkou svalovinou prostaty. Zvenčí naléhá na capsula propria plexus venosus prostaticus. Capsula periprostatica zvenčí obaluje prostatu hustým vazivem a současně poutá prostatu k okolí. (1) (2)

Prostatu lze rozdělit na laloky a to na lalok přední, zadní, střední a laloky boční. Přední lalok je tvořen převážně fibromuskulární tkání a leží před uretrou. Zadní lalok leží za ductus ejaculatorii a uretrou a boční laloky ležící po obou stranách představují hlavní část prostaty. Střední lalok se nachází mezi uretrou a ductus ejaculatorii. Vpředu před uretrou mezi bočními laloky se nachází isthmus prostatae, isthmus neobsahuje žlázy a je složen jen z vaziva a svaloviny. (1) (2)

V prostatě se nachází 30 – 50 tuboalveolárních žláz, které jsou zanořené do stromatu. Stromat je tvořeno hladkou svalovinou a vazivem. Tuboalveolární žlázy mají jednořadý až víceřadý epithel s buňkami plochými až vysokými cylindrickými. Tvar buněk záleží na stáří muže, hormonální situaci a sekreční aktivitě. Cylindrické buňky jsou vlastní činné žlázkové buňky. Prostatické žlázkové ústí do pars prostatica urethrae 15 až 30 otvůrky (ductuli prostatici), které jsou nejvíce uloženy na zadní stěně urethry. Shora zezadu dolů

dopředu vedou ductus ejaculatorii a ústní na bocích colliculus seminalis. Prostata produkuje 15 až 30 % objemu tekutiny ejakulátu. Sekret je tekutý a bezbarvý a obsahuje zinek, kyselinu citronovou, prostaglandiny, polyaminy – spermin a spermidin, imunoglobuliny, kyselou fosfatázu a proteázy.

Prostata je krví zásobena prostřednictvím větví z a. rectalis media a a. vesicalis inferior, které přichází k prostatě zezadu a ze strany. Zepředu zdola je prostata zásobena prostřednictvím větví z a. pudenda interna. Dále se na zásobení krví uplatňují v menším množství i větve z a. obturatoria. Krev odvádí žilní pletěň – plexus venosus prostaticus, která má spojení s pletení – plexus venosus vesicalis, odtud krev odtéká cestou venae vesicales do v. iliaca interna. Prostatu inervuje plexus hypogastricus inferior. (1) (2)

2 PATOLOGIE PROSTATY

2.1 Nezhoubná onemocnění prostaty

Zvětšení prostaty může být způsobeno záněty a to akutním, nebo chronickým. Dalším důvodem zvětšené prostaty může být také nodulární hyperplazie prostaty. (3)

Akutní zánět

Akutní záněty bývají nejčastěji vyvolány bakteriemi, nejčastěji bakterií E. coli. Příčinou ale může být i celá řada jiných mikrobů, např. Klebsiella, Enterobacter, Neisseria gonorrhoeae. Infekce se do tkáně prostaty dostane při zánětech močového měchýře, nebo uretry. K zavlečení infekce může také dojít při katetrizaci močového měchýře. Příznakem zánětu je zvětšená prostata z důvodu většího prokrvení a může dojít i ke tvorbě abscesů. U akutního zánětu může dojít k přechodu do zánětu chronického. (4)

Chronický zánět

Chronický zánět je nejčastěji způsoben přechodem z akutní fáze, nacházíme tedy u něho obdobnou bakteriální infekci. Velmi častou variantou je, když zánět vzniká nenápadně a postupně, bez předcházející akutní ataky. V některých případech nelze zjistit původní agens a tak se zánět označuje jako chronická abakteriální prostatitida. Mezi poměrně časté bakteriální infekce u chronického zánětu patří např. Chlamydia trachomatis a Ureaplasma urealyticum, jejichž přenos je umožněn pohlavním stykem. (4)

Benigní hyperplazie prostaty (BHP)

Benigní hyperplazie prostaty je nejčastějším onemocněním prostaty, které postihuje jak stromální, tak i žláзовou složku prostaty. Podkladem zbytnění prostaty je hyperplazie hladké svaloviny a žlázek. Hyperplastické úseky postihují nejčastěji periuretrální oblast prostaty. Incidence onemocnění stoupá s věkem. Příčiny vzniku nejsou zcela jasné, při vzniku hrají roli hormony, především estrogeny a androgeny. BHP nevzniká u mužů, kteří podstoupili kastraci před pubertou.

Dochází ke zvětšení prostaty, kdy v extrémních případech může prostata dosahovat hmotnosti až 300g. Hyperplastická tkáň zužuje uretru, dochází tak k obstrukci močových cest a k městnání moči v močovém měchýři. U výrazných benigních hyperplazií se mohou objevovat i ložiska infarktu. (3) (4)

2.2 Zhoubné nádory prostaty

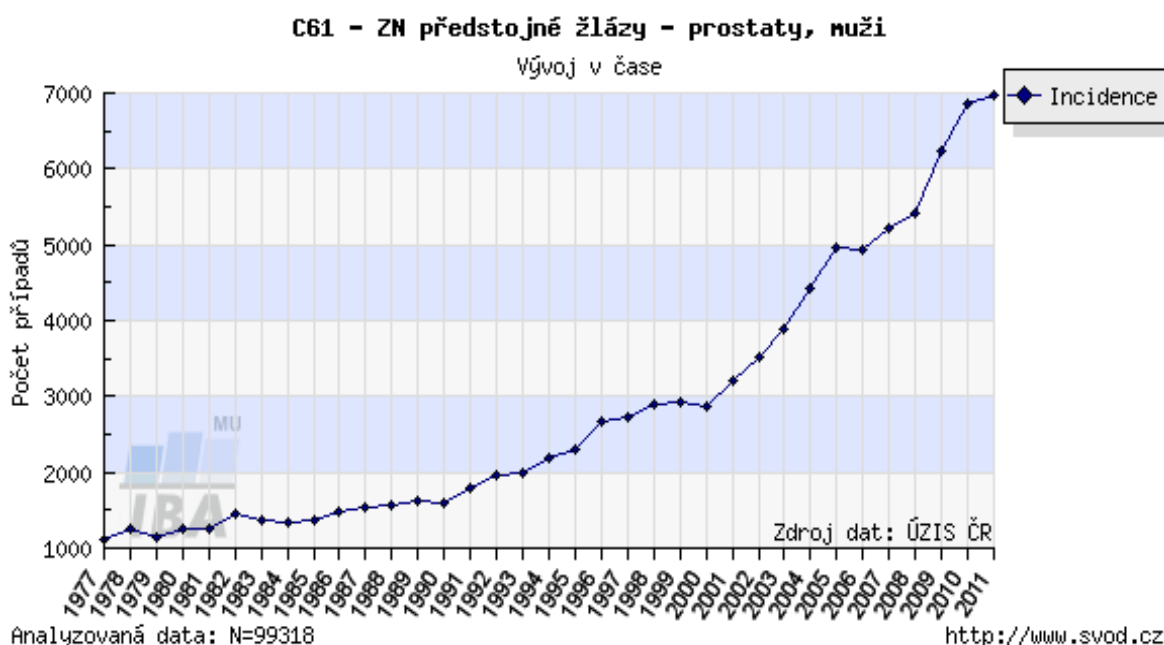
2.2.1 Karcinom prostaty

Za karcinom prostaty klinicky označujeme v širším slova smyslu adenokarcinom prostaty. Adenokarcinom prostaty je charakterizován z patologicko-anatomického hlediska jako nekoordinovaný růst epiteliálních prostatických buněk. Při nekoordinovaném růstu dochází ke ztrátě původní funkce prostatických buněk. Karcinom se vyznačuje lokálně invazivním růstem a jeho schopností zakládat vzdálené metastázi. Jedním z dalších znaků karcinomu prostaty je hormonální dependence, které lze využít při hormonálních manipulacích, zejména u pokročilých onemocnění. (5)

2.2.1.1 Epidemiologie karcinomu prostaty

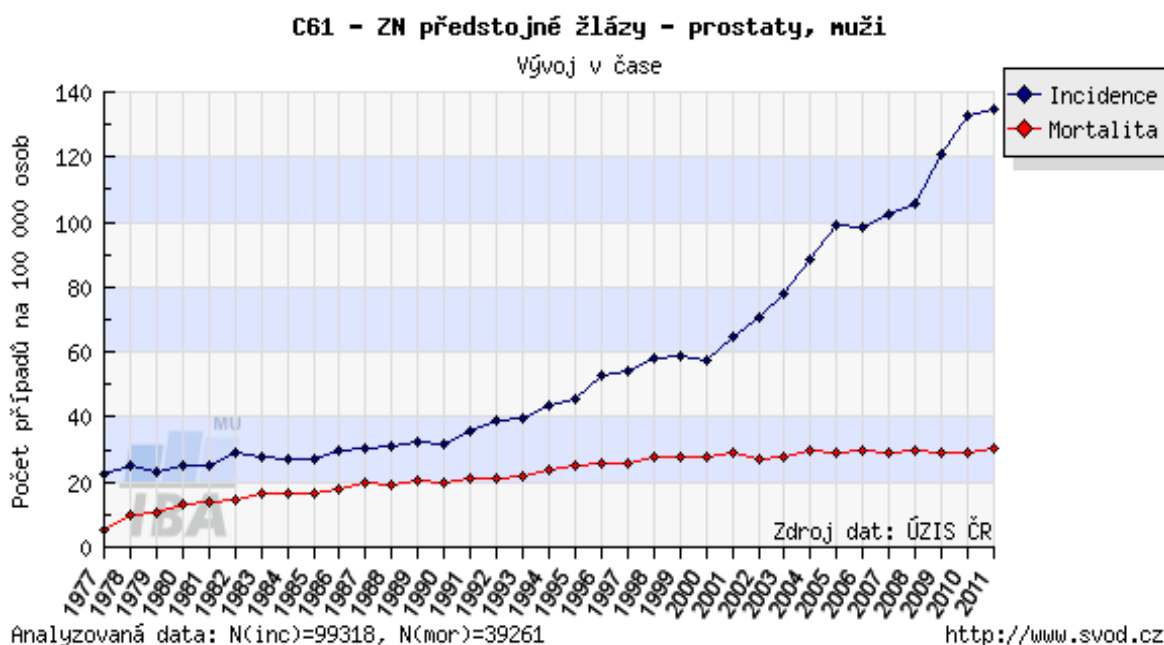
Zhoubný novotvar prostaty (C61) je nejčastějším zhoubným novotvarem u mužů v České republice. V roce 2011 bylo v České republice nahlášeno do NOR (Národní onkologický registr) 6964 případů zhoubných novotvarů prostaty (viz obrázek 1), což představuje mírný nárůst oproti roku 2010, kdy bylo nahlášeno 6771 případů. Vzrůstající incidence zhoubných novotvarů prostaty je odůvodňována stárnutím populace a rutinním preventivním vyšetřováním prostatického specifického antigenu (PSA). Incidence za rok 2011 tedy činí 135,1 případů na 100 000 mužů (viz obrázek 2) a mortalita 22 zemřelých na 100 000 mužů (viz obrázek 2). Karcinom prostaty je nejčastější nádorovým onemocněním mužů v České republice a 3. nejčastější příčinou úmrtí mužů na nádorové onemocnění. Nejvíce jsou postihováni muži staršího věku (viz příloha 1) a nejčastěji je onemocnění zachyceno v I. stadiu onemocnění (viz příloha 2). (6)

Obrázek 1: Počet nahlášených zhoubných novotvarů prostaty – vývoj v čase



Zdroj: Graf C61 – ZN předstojné žlázy – prostaty muži, svod.cz [online], [cit. 7. 2. 2015], dostupné z: <http://www.svod.cz/>

Obrázek 2 Incidence a mortalita - vývoj v čase



Zdroj: Graf C61 – ZN předstojné žlázy – prostaty, muži, svod.cz [online], [cit. 7. 2. 2015], dostupné z: <http://www.svod.cz/>

2.2.1.2 Etiopatogeneze

Jednou z příčin vzniku karcinomu prostaty mohou být genetické vlivy. Genetický podklad má asi 9 % karcinomů prostaty, nejčastěji se jedná o autozomálně dominantní dědičnost. Vznik je nejčastěji spojován s přítomností onkogenu Bcl-2 či se ztrátou genu p53. Riziko u syna, jehož otec onemocněl karcinomem prostaty, je asi trojnásobně větší oproti kontrolní skupině. Vznik karcinomu prostaty je také spojován s mutací genů BRCA 1 a BRCA 2. Muži s mutací genů BRCA 1 a BRCA 2 mají vyšší výskyt a agresivnější charakter nádoru. (5) (7)

Incidence karcinomu prostaty stoupá s věkem. Další vliv na incidenci karcinomu prostaty má příslušnost k některé z etnických skupin, například incidence u indoevropské populace je výrazně vyšší než u Židů, Číňanů a Indiánů. Mezi profesionální expozice, které mohou mít také vliv na vznik karcinomu prostaty, řadíme například farmářství, které je jednou z profesí, u níž bylo prokázáno relativní dvojnásobné riziko vzniku karcinomu prostaty. Není zřejmé, zda hraje roli vyšší příjem nenasycených mastných kyselin v potravě nebo vystavení se umělým hnojivům a pesticidům (chlorované fenoly, dioxiny). Další zvýšené riziko může být u pracovníků s ionizujícím zářením. Na vzniku karcinomu prostaty se dále uplatňuje výživa a dietetické návyky, kterým je přikládán velký význam. Uvádí se, že na vzniku karcinomu prostaty se výživa a dietetické návyky podílí z 30-40 %. (5) (8)

Nezbytnou podmínkou vzniku karcinomu je přítomnost androgenů, není však jeho příčinou. 90 % androgenů představuje testosteron tvořený v Leydigových buňkách varlat a v 10 % jsou androgeny zastoupeny dehydroepiandrosteronem a androstendionem, produkovanými nadledvinami. (5)

2.2.1.3 Histologické typy

Adenokarcinom vycházející z acinárních buněk je nejčastějším histologickým typem karcinomu prostaty, vzácněji se pak vyskytují histologické typy jako například duktální adenokarcinom, mucinózní adenokarcinom, karcinom z přechodného epitelu, malobuněčný karcinom, adenoskvamózní karcinom, dlaždicobuněčný karcinom a vysoce maligní sarkomatoidní karcinom. (5)

Za prekancerózní stav považujeme prostatickou intraepiteliální neoplazii (PIN), která je předstupněm dobře diferencovaného karcinomu v periferní zóně. A za předstupeň dobře diferencovaného karcinomu prostaty v centrální zóně je možné považovat atypickou adenomatózní hyperplazii (AAH). (5)

Prostatická intraepiteliální neoplázie

Prostatická intraepiteliální neoplázie je považována za premaligní afekci v prostatě, kterou lze klinickým významem přirovnat k dysplaziím na děložní čípku. Jedná se o intraluminální proliferaci sklerotických buněk s cytologickými atypiiemi a místy neodlišitelnými od buněk karcinomu. Rozeznáváme dvě kategorie PIN a to low-grade a high-grade. U mladších věkových kategorií je vyšší výskyt low-grade PIN, kdežto počet výskytu high-grade PIN stoupá společně s věkem.

Prostatická intraepiteliální neoplázie bývá lokalizována nejčastěji v periférii prostaty. Častý je multifokální výskyt, a to jak samostatně, tak v blízkosti prostatického adenokarcinomu. V blízkosti prostatického adenokarcinomu je výskyt PIN mnohonásobně častější, než v prostatě, kde se prostatický adenokarcinom nenachází.

Prostatickou intraepiteliální neoplázií hodnotíme podle architektiky a tvaru jader. Low-grade PIN má výrazná, nepravidelná a občas mnohotná jádérka, zatímco u high-grade PIN jsou jádérka monomorfní. (9)

Atypická adenomatózní hyperplazie

Jde o poměrně častou afekci, která napodobuje dobře diferencovaný prostatický karcinom. Atypickou adenomatózní hyperplazii lze charakterizovat jako proliferaci nejčastěji malých a středně velkých acinů, které se liší od normální či hyperplastické okolní prostatické tkáně. (9)

Acinární adenokarcinom

Původem acinózní nebo tuboalevolární adenokarcinom je nejčastějším histologickým typem maligního nádoru prostaty. Z 85 % se jedná o karcinom multifokální, kde z periferní zóny prostaty vyrůstá přes 70 % karcinomů, asi 15-20% vychází ze zóny centrální a 10-15% je ze zóny přechodné. Velmi často dochází k výskytu adenokarcinomu souběžně s benigní hyperplazií prostaty, která ale není příčinou adenokarcinomu. Rozpoznat makroskopicky karcinom prostaty je obtížné. Vytváří menší ložiska charakterizována nažloutlou barvou a tužší konzistencí. Ložiska mají kompaktnější vzhled v porovnání s houbovitou strukturou zdravé prostaty nebo uzlovitými ložisky prostaty s benigní hyperplazií. Zásadní význam u diagnózy karcinomu prostaty má tedy její mikroskopické vyšetření. (8)

Duktální adenokarcinom

Nejčastěji je duktální karcinom lokalizován v prostatické uretře a velkých periuretrálních vývodech. Zastoupení duktálních karcinomů oproti všem ostatním adenokarcinomům je cca 0,2-0,5 % a vyskytuje se u pacientů s vyšším věkem, průměrně kolem 65 roku života. Hladina PSA a kyselá fosfatázy je normální, pouze nemocní s kostními metastázami mívají hladinu zvýšenou. Prognóza u duktálního karcinomu bývá horší, a to z toho důvodu, že je nádor většinou diagnostikován v pokročilejším stádiu onemocnění. (9)

Mucinózní adenokarcinom

Pro prokázání mucinózního adenokarcinomu je zapotřebí splnit 3 kritéria. Prvním kritériem je, aby minimálně 25% nádorové hmoty tvořily nádorové buňky v mucinózním stromatu. Druhým kritériem je, že žlázy obsahující pouze intraluminální mucin nelze diagnostikovat jako mucinózní adenokarcinom. A posledním třetím kritériem je potřeba vyloučit extraprostatický původ karcinomu. Mucinózní adenokarcinom je velmi vzácnou afekcí a klinické příznaky se podobají příznakům acinárního prostatického adenokarcinomu. Hlenotvorný adenokarcinom tvoří objemné kolekce hlenu, ve kterých se nacházejí shluky nádorových buněk. U pokročilejších onemocnění je zvyšována hladina PSA a kyselá fosfatázy. Nejčastěji tumor metastazuje do kostí. (8) (9)

Karcinom z přechodného epitelu

Karcinom z přechodného epitelu je velmi vzácným karcinomem, většinou bývá spojován s uroteliálním karcinomem močových cest. Mezi příznaky patří hematurie, močová obstrukce a známky prostatitidy. Hladina PSA (prostatický specifický antigen) a kyselá fosfatázy nebývá zvýšená. Uroteliální karcinom má špatnou prognózu, protože je často objeven v pokročilém stadiu, kdy už většina nemocných má vzdálené metastázy. (8) (9)

Malobuněčný karcinom

Klinické projevy jsou odlišné od klasického adenokarcinomu prostaty. Malobuněčný karcinom je typ karcinomu, který je značně agresivní a bývá doprovázen paraneoplastickými syndromy, nejčastěji Cushingův syndromem, dále pak například maligní hyperkalcémií, nebo Eatonův-Lambertův syndromem. Morfologicky jde o karcinom, jenž je identický s malobuněčným karcinomem plic či karcinoidem. (8) (9)

Adenoskvamózní a dlaždicobuněčný karcinom

Jde o velmi vzácné nádory. Adenoskvamózní karcinom je tvořen kombinací dlaždicobuněčného karcinomu s acinárním adenokarcinomem. Jejich vzniku většinou předchází ozařování pro zhoubný tumor jiné lokalizace, například adenoskvamózní karcinom se může vyskytovat do několika let po ukončení léčby acinárního adenokarcinomu. Klinický projev se podobá adenokarcinomu prostaty a hladiny PSA a kyselé fosfatázy jsou normální, a to i v případě metastatického rozsevu. Další příčinou vzniku může být také hormonální terapie. Je potřeba vyloučit především metastázi či prorůstání z jiné lokalizace. Jde o agresivní typy karcinomů. (9)

Sarkomatoidní karcinom

Příznakem sarkomatoidního karcinomu je urinární obstrukce a diagnostikován bývá u starších mužů. Nejčastěji se jedná o špatně diferencovaný adenokarcinom, který je kombinovaný s osteosarkomovou nebo leiomyosarkomovou složkou. Hladina PSA může být v době diagnózy normální a je vždy potřeba vyloučit, zda nádor neprorůstá z močového měchýře. Dále je potřeba vyloučit metastázi ledvinného sarkomatoidního karcinomu. Prognóza sarkomatoidního karcinomu je velmi špatná. (9)

2.2.1.4 Symptomatologie

Z důvodu dlouhé reprodukční doby karcinomu prostaty, která bývá delší než 2 roky, je klinická symptomatologie většinou známkou pokročilého onemocnění. Symptomatologie karcinomu prostaty bývá shodná se symptomatologií benigní hyperplazie prostaty. Projevuje se jak v mikční sféře obstrukční, kde se karcinom projevuje slabým proudem moči, nebo jeho přerušováním až retardací mikce, tak ve sféře iritační, kde se projevuje urgentní mikcí až inkontinencí a nykturií.

Mikční příznaky vznikají u karcinomu prostaty relativně pozdě oproti benigní hyperplazii prostaty, důvodem je rozdílné místo vniku. Zatímco benigní hyperplazie se rozvíjí od počátku periuretrálně, tak karcinom prostaty vychází nejčastěji z periferní části žlázy. Mikční příznaky se tedy objevují až při značně pokročilém karcinomu nebo při infiltraci hrdla močového měchýře nádorem.

Retence močová a hemospermie bývá někdy prvním příznakem, avšak někdy jsou prvními příznaky kostní bolesti způsobené metastázemi u jinak asymptomatického karcinomu. K diagnóze může dojít až na základě otoku dolních končetin, který svědčí o postižení pánevních lymfatických uzlin, a dále na základě patologické fraktury. (5)

2.2.1.5 Diagnostika

Vyšetření lze rozdělit na vyšetření, která vedou k podezření na karcinom prostaty (vyšetření per rectum, nádorové markery), a na vyšetření, která podezření potvrdí (transrektální ultrasonografie, biopsie prostaty). (5)

Vyšetření per rectum

Vyšetření per rectum (DRE – digital rectal examination) hraje stále významnou roli zvláště ve screeningu u mužů starších 50 let a je to metoda dostupná pro každého lékaře. Hodnotí se elasticita a hladkost povrchu, symetričnost, ohraničení žlázy či mobilita rektální sliznice a jakákoliv odchylka je suspektní z karcinomu prostaty. Palpačně může ale vyšetřit pouze 1/3 povrchu žlázy. Zkušený lékař může odhalit i zcela asymptomatický nádor. (5)

Nádorové markery

Mezi nádorové markery lze zařadit prostatický specifický antigen (PSA), který je téměř ideálním markerem pro stanovení diagnózy, monitoring úspěšnosti léčby či progresu onemocnění. Doporučuje se jeho pravidelné vyšetření 1x ročně u mužů nad 50 let věku a při zvýšeném riziku u mužů nad 40 let věku. Dále můžeme mezi nádorové markery zařadit kyselou prostatickou fosfatázu (ACPP), jež už nemá v dnešní diagnostice karcinomu prostaty místo, a alkalickou fosfatázu (ALP), která má jistý prognostický význam, a to ve vztahu ke kostní diseminaci. Za nádorový marker nepovažujeme testosteron, jeho nízká hladina značí primárně špatnou hormonální dependenci. (5)

PSA je glykoprotein kódovaný na 19. chromozomu, který je vylučován epiteliálními buňkami prostaty a dostává se do krve při porušení prostatických buněk zánětem, benigní hyperplazií nebo karcinomem. Uplatňuje se při likvefakci spermatu. Hladina koreluje s věkem pacienta a objemem prostaty. Za referenční hodnoty jsou považovány hodnoty do 2ng/ml u mužů do 50 let věku a do 4 ng/ml u mužů nad 50 let. Senzitivita PSA dosahuje až 91 % a specificita až 80 %. Diseminaci vylučují hodnoty nižší než 10 ng/ml, naopak u hodnot vyšších než 100 ng/ml je prakticky diseminace jistá. Hladina pod 5 ng/ml zase s velkou pravděpodobností vylučuje přítomnost metastází v uzlinách.

PSA se zčásti vyskytuje jako volný fPSA a zčásti se váže na bílkoviny krevní plazmy. Specifitu vyšetření můžeme zvýšit stanovením poměru fPSA k celkovému PSA (free/total PSA). Hodnota tPSA se mění s věkem a normální hladina pro různé věkové kategorie je od 2,5 do 6,5 ng/ml. Při hodnotách poměru f/t PSA vyšších než 25 % se

nejedná o maligní onemocnění, naopak při hodnotách nižších než 15 % je velká pravděpodobnost karcinomu prostaty.

Dalším ukazatelem, který lze hodnotit je hustota PSA, která je definovaná jako hodnota PSA/objem prostaty. Objem prostaty zjišťujeme pomocí ultrasonografie a jako normální hodnota se ještě udává 0,15ng/ml. Na přítomnost karcinomu prostaty může upozornit vyšší vzestup hustoty PSA než o 0,75 ng/ml za rok.

PSA se odebírá před vyšetření per rectum a pacient by neměl mít delší dobu před vyšetřením ejakulaci, která ovlivňuje hodnoty fPSA. K zvýšení hladiny PSA může dojít po invazivním lékařském zákroku nebo při zánětu. Po radikální prostatektomii klesnou hodnoty PSA a setrvávají na neprokazatelné úrovni. Prokazatelná koncentrace PSA v séru má tedy spojitost s recidivou onemocnění. Snížit koncentraci PSA mohou některá léčiva, například inhibitory 5-reduktázy, které dokáží snížit hladinu PSA až o 50 %. Koncentraci snižují dále volně prodejné bylinné přípravky vlivem estrogenní aktivity. (5) (10)

Transrektální ultrasonografie (TRUS)

Jde o vyšetření prostaty a semenných váčků ve dvou rovinách, axilární a sagitální. K transrektální ultrasonografii bývá nejčastěji využívána endorektální sonda s pracovní frekvencí 7,5 MHz, která je vybavena bioptickým naváděčem. TRUS se využívá k vypočítání objemu prostaty, nádorového ložiska, které bývá nejčastěji hypoechogenní (méně pak izo- nebo hyperechogenní). Dále lze TRUS využít k posouzení penetrace tumoru do okolních struktur a k cílenému odběru bioptických vzorků. Vzhled zdravé prostaty u mladého muže je homogenní s hypoechogenní tkání. K odlišení benigní a maligní tkáně využíváme porovnávání symetrie, echotextury a echogenity žlázy. Jedná se o metodu, u které záleží na zkušenostech a zrakové zdatnosti lékaře, který provádí dané vyšetření. (5) (8)

Biopsie prostaty

Biopsie prostaty využíváme k definitivnímu stanovení diagnóz. Lze ji provést při TRUS, jež nám umožňuje přesné zacílení suspektního ložiska, nebo ji lze provést méně častou variantou s perineálním přístupem. Za standard se považuje odběr 6 (sextantová biopsie) nebo 8 (oktantová biopsie) vzorků. Nově se na některých pracovištích odebírá více vzorků a mluví se o takzvaném bioptickém mapování prostaty. (5)

Další zobrazovací metody

Zobrazovacích metod lze využít při diagnostice onemocnění, při zjišťování rozsahu onemocnění anebo jako vyšetření potřebná pro naplánování léčby ozářením. Mezi metody takto využívané můžeme zařadit výpočetní tomografii (CT), magnetickou rezonanci (MR), scintigrafii kostí, rentgen skeletu či pozitronovou emisní tomografii (PET). PET je dnes možné využívat ve fúzi s CT či nově s MR.

Scintigrafie kostí, eventuálně rentgen skeletu jsou metody využívané k diagnostice kostních metastáz. U 25% pacientů, kterým vyšlo rentgenové vyšetření negativně, byla přesto potvrzena přítomnost kostních metastáz pomocí kostní scintigrafie. Scintigrafie je nejcitlivější metodou používanou k detekci kostních metastáz. (8)

Výpočetní tomografie není rutinní diagnostická metoda u karcinomu prostaty. Jejím hlavním přínosem je získání dat pro pozdější plánování léčby ozářením. Potenciální využití má v detekci lokálních či vzdálených kostních a orgánových metastáz u pacientů s podezřením na lokálně pokročilý nádor, který se šíří do okolních orgánů. Pacientům, u kterých je zvažována kurativní radioterapie a koncentrace PSA přesáhla 5 ng/ml, je indikováno vyšetření pelvických uzlin za pomoci CT. Nevýhodou CT vyšetření pelvických uzlin je nízká senzitivita vyšetření a vysoký počet falešně negativních výsledků. (5) (8)

Magnetická rezonance též není vyšetřením, které by se rutinně využívalo. Výhodou MR je ve srovnání s ostatními zobrazovacími metodami její vysoké prostorové a kontrastní rozlišení, čehož lze využít při lokálním stagingu. (8)

K zobrazení karcinomu prostaty můžeme také využít PET v kombinaci s CT. K vyšetření jsou využívány různé druhy radiofarmak. Prvním radiofarmakem, které lze využít k zobrazení karcinomu prostaty je ^{18}F značená fluordeoxyglukóza (FDG), která se vychytává v buňkách s vysokou metabolickou aktivitou. Nevýhodou ^{18}F -FDG je vyšší akumulace spojená s vyššími hodnotami Gleasonovy stupnice, nelze tak v některých případech odlišit zdravou tkáň od karcinomu nebo benigní hyperplazie. Z toho vyplývá, že se ^{18}F -FDG nehodí k primární diagnostice karcinomu prostaty. Z důvodu určitých limitací ^{18}F -FDG se věnovala pozornost $[^{11}\text{C}]$ methylcholinu. Cholin prostupuje do buňky, kde je fosforylován na lecithin, který je základním stavebním kamenem buněčné membrány. Cholin se akumuluje v proliferujících buňkách a odráží změny aktivity cholin-kinázy. Výhodou $[^{11}\text{C}]$ methylcholinu je jeho nízká exkrece do moči, což je velmi užitečné pro zobrazení prostaty v těsné blízkosti močového měchýře. $[^{11}\text{C}]$ methylcholin má i své nevýhody, jednou z nich je krátký fyzikální poločas rozpadu (20,4 minut), dále neschopnost detekovat mikrometastáze a horší citlivost na detekci kostních metastáz.

Proto byl vyvinut farmakokineticky podobný [¹⁸F]fluoromethylcholin (FCh), který má fyzikální poločas rozpadu značně vyšší (109,8 minut), ale jeho nevýhodou je jeho zvýšená exkrece moči. I přes určitý pokrok ve vývoji radiofarmak, nejsou radiofarmaka dostatečně citlivá pro průkaz uzlinového postižení při vstupním stagingu, a tak metodou první volby pro průkaz uzlinového postižení zůstává histologické vyšetření. (13)

2.2.1.6 Staging

Ke stanovení stadia onemocnění je využívána mezinárodní TNM klasifikace. TNM klasifikaci lze použít pouze ke klasifikaci adenokarcinomů. (12)

Základem pro stanovení kategorie T je transrektální sonografie případně DRE. CT a MR je využíváno méně. K přesnému stanovení velikosti tumoru využíváme histologické vyšetření preparátu odstraněného při radikální prostatektomii. Jedná se o pooperační staging, který se označuje pT. (5)

Zlatým standardem pro stanovení kategorie N je lymfadenektomie, a to buď otevřená anebo laparoskopická. Dále můžeme využít moderních zobrazovacích metod, jako je CT a MR, nevýhodou těchto metod je jejich nízká senzitivita. Přesnost CT vyšetření můžeme zvýšit vyšetřením za pomoci aspirační biopsie tenkou jehlou (FNAB – fine-needle aspiration biopsy). Lze také využít vyšetření sentinelové uzliny a pozitron emisní tomografie s využitím ¹¹C nebo ¹⁸F-cholinem. (20)

Vyšetření metastází aneb stanovení kategorie M se provádí v případě, zvažuje-li se kurativní léčba a je potřeba vyloučit vzdálené metastáze. Vyšetření lze provést kostní scintigrafií, pomocí PET/CT s [¹⁸F]fluoridem sodným (NaF) na kostní metastáze nebo s ¹⁸F-FDG a ¹⁸F-FCh pro zobrazení metastází mimo skelet. S koncentrací PSA do 10 ng/ml je pravděpodobnost vzdálených metastází velmi malá. (5) (13)

TNM Klasifikace

T – primární tumor

TX – primární nádor nelze hodnotit

T0 – nejsou známky primárního nádoru

T1 – klinicky neprůkazný nádor, nehmatný, nezobrazitelný

T1a – náhodný histologický nález v 5 % nebo méně resekované tkáně

T1b – náhodný histologický nález ve více než 5 % resekované tkáně

T1c – tumor zachycený punkční biopsií (např. při zvýšené sérové hladině)

T2 – tumor omezený na prostatu

T2a – tumor postihuje polovinu laloku nebo méně

T2b – tumor postihuje více než polovinu laloku, ale ne oba laloky

T2c – tumor postihuje oba laloky

T3 – tumor se šíří přes pouzdro prostaty

T3a – extrakapsulární šíření (jednostranné nebo oboustranné) včetně mikroskopického šíření do hrdla močového měchýře

T3b – tumor se šíří do semenného vaku (vaků)

T4 – tumor je fixovaný nebo se šíří do okolních tkání jiných než semenné vaku: hrdlo měchýře, zevní svěrač, rektum, mm. levatores a/nebo stěna pánevní. (11) (12)

N – regionální uzliny

NX – regionální mízní uzliny nebyly hodnoceny

N0 – žádné metastázy v regionálních mízních uzlinách

N1 – metastázy v regionálních mízních uzlinách

M – vzdálené metastázy

MX – vzdálené metastázy nelze hodnotit

M0 – nepřítomnost vzdálených metastáz

M1 – vzdálené metastázy

M1a – jiná než regionální mízní uzlina

M1b – kost(i)

M1c – jiná (jiné) lokalizace

(11) (12)

pTNM Klasifikace

pTNM klasifikace aneb pooperační histopatologická klasifikace, poskytuje doplňující data k odhadu prognózy a propočtu konečných výsledků. Aby bylo možné hodnotit primární nádor (pT), je potřeba jeho nutná resekce dostačující ke stanovení nejvyšší kategorie pT. K hodnocení kategorie pN je potřeba odstranit takové množství uzlin, které postačí k ověření nepřítomnosti metastáz v regionálních mízních uzlinách. Pro zhodnocení pM je potřeba mikroskopické vyšetření. Kategorie pT a pN odpovídají kategoriím T a N. (12)

pM – patologické vzdálené metastáze

pMX – vzdálené metastáze nelze hodnotit

pM0 – mikroskopicky bez vzdálených metastáz

pM1 – vzdálené metastáze mikroskopicky. pM1 lze dále dělit obdobně jako kategorii M1.

Kategorie pMX a pM0 jsou označeny za neplatné, ale v České republice je jejich možnost používání ponechána. (12)

2.2.1.7 Grading

Gleason skóre bere v potaz morfológickou nestejnoroúlost karcinomu prostaty a hodnotí architektóniku a uspořááání nádorových žlázek. Gleason skóre je doporučováno jako klasifikační systém pro hodnocení stupně diferenciacé. Rozeznáváme 5 stupňů diferenciacé, tzv. Gleason grade (GG). Gleason skóre se sestává z primárního (nejčastější GG v zaslané tkáni) a sekundárního vzorku (druhé nejčastější GG), které se po stanovení sečtou, vznikne tak výsledné Gleason skóre. Například Gleason skóre 5 (3+2) znamená, že nejčastějším GG v odevzdané tkáni je GG 5 a druhým nejčastějším GG je 2. (8) (14)

Gleason X – Gleason skóre nelze hodnotit

Gleason ≤ 6 – dobře diferencovaný karcinom

Gleason 7 – středně diferencovaný karcinom

Gleason 8-10 – špatně diferencovaný karcinom (14)

2.2.1.8 Klinická stadia onemocnění

Rozdělení do stadií podle TNM klasifikace

Podle rozdělení do stadií se určuje algoritmus léčby. (11)

Tabulka 1: Klinická stadia karcinomu prostaty

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

Zdroj: ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Jiří VANÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. 2. aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004, s. 174. ISBN 80-247-0896-5.*

Karcinomy dle rizika onemocnění

Zařazení pacienta do příslušné rizikové skupiny se řídí podle rizika nebezpečí recidivy a progresu onemocnění. Rizikové skupiny ovlivňují další léčbu nemocného. (14)

Lokalizovaný karcinom

Karcinom je omezen na vlastní žlázu a neprorůstá mimo prostatické pouzdro. (5)

Velmi nízké riziko: stadium T1c, Gleason skóre nižší nebo rovno 6. PSA je nižší než 10 ng/ml. Méně než 3 bioptické vzorky jsou pozitivní na přítomnost karcinomu a obsahují $\leq 50\%$ karcinomu v každém vzorku. Hustota PSA je menší než 0,15 ng/ml/g.

Nízké riziko: stadia T1 – T2a, Gleason skóre ≤ 6 , PSA je menší než 10 ng/ml.

Střední riziko: stadia T2b – T2c nebo Gleason skóre se rovná 7 nebo PSA je 10-20 ng/ml. Pacienti s více nepříznivými faktory mohou být zařazeni do vyšší rizikové skupiny.

Vysoké riziko: stadium T3a nebo Gleason skóre 8-10 nebo PSA je větší než 20 ng/ml. Pacienti s více nepříznivými faktory mohou být zařazeni do vyšší rizikové skupiny. (14)

Lokálně pokročilý karcinom

Karcinom, jenž prorůstá do okolních struktur (semenné vajíčky, močový měchýř apod.). (5)

Velmi vysoké riziko: stádia T3b – T4, primární bioptický vzorek má Gleason skóre 5 nebo více než 4 vzorky s Gleason skóre 8-10. (14)

Diseminovaný karcinom

Zahrnuje uzlinové nebo vzdálené metastáze, kdy se nejčastěji jedná o metastáze kostí. (5)

Metastatické: jakékoliv T, N1. (14)

Karcinom prognostický signifikantní nebo nesignifikantní

Signifikace je posuzována vzhledem k očekávané délce života pacienta. Dále je signifikace spojena s klinickým stadiem onemocnění, gradingem tumoru a s věkem pacienta.

Vzhledem k prognóze rozlišujeme karcinomy signifikantní a nesignifikantní. Signifikantní karcinom ohrožuje život pacienta v důsledku progresu onemocnění, naopak nesignifikantní karcinom život nemocného neohrožuje. (5)

Karcinomy dle okolnosti nálezu

Okultní karcinomy prostaty

Nádor, který je diagnostikován náhodně při vyšetřování z důvodu jiných zdravotních problémů. Mezi častou příčinou vyšetření patří například bolesti skeletu, které jsou způsobené metastázemi. Výsledkem vyšetření je zjištění kostních metastáz, které jsou způsobeny neznámým primárním nádorem. (5)

Incidentální karcinom prostaty

Incidentálním karcinomem je označován nález maligních změn zjištěných při histologickém vyšetření prostaty u pacientů, kteří byli operováni pro jinou diagnózu. Nečastějším důvodem operace je benigní hyperplazie. (5)

Latentní karcinom prostaty

Jedná se o karcinom, který byl nalezen při autopsii nemocných zemřelých z jiné příčiny. Jejich incidence souvisí s věkem pitvaných mužů, čím vyšší věk, tím vyšší pravděpodobnost výskytu. Například u padesátníků jsou asi u 10–25 % pitvaných nalezeny drobné latentní karcinomy. (5)

Klinický karcinom prostaty

Karcinomy, které nespádají do definice latentních nebo okultních karcinomů. (5)

2.2.1.9 Léčebné přístupy u karcinomu prostaty

Podmínkou pro začátek léčení je znalost gradingu, následně stadia onemocnění, dále je potřeba také znalost histopatologického nálezu. Dnes existuje rovnou několik léčebných alternativ, např. radikální prostatektomie, kurativní ozáření prostaty a přilehlých uzlin, hormonální léčba, paliativní radioterapie a málo účinná chemoterapie. (5)

Observace

Jedná se o metodu vycházející z poznatku, že karcinom prostaty je typický svou dlouhou reduplikační dobou. Slabší nebo starší pacienti karcinom ve stadiu T1a N0 M0 neohrožuje, zvláště v dnešní době, kdy možnost monitoringu PSA umožňuje včasné stanovení diagnózy a možnost sledování průběhu nemoci. Důsledná observace pacientů je v tomto stadiu onemocnění tedy větším přínosem než radikální léčebný postup, který může mít za následek snížení kvality života. Hodnoty PSA se kontrolují v 6 měsíčních intervalech spolu s digitálním vyšetřením a jednou ročně by měla být provedena i biopsie prostaty s cílem zjistit, zda se neobjevují high grade elementy. (5) (14)

Watchful waiting strategie

Jde o aktivní sledování s možností včasného zásahu při progresi onemocnění. Na rozdíl od observace jde o dohled nad mladšími pacienty, kteří mají očekávanou dlouhou délku života. Watchful waiting strategie se doporučuje u pacientů, kteří mají klinický neprojeví se karcinom a cílem je odložit léčbu a vyhnout se tak vedlejším efektům s léčbou spojeným. Je potřeba pacienta pečlivě sledovat, aby při progresu onemocnění mohla okamžitě začít léčba a neutekla tak příležitost na úplné vyléčení. (14)

Výhodou strategie je vyhnoutí se vedlejším efektům radikální léčby, zachování kvality života a normálních aktivit, snížení nákladů. (14)

Naopak nevýhodou strategie je šance na promeškání okamžiku, kdy je karcinom ještě léčitelný nebo šance, že karcinom metastazuje ještě před léčbou. Další nevýhodou je léčba pokročilého a velkého karcinomu. Léčba velkého a pokročilého karcinomu je spojená s větším množstvím vedlejších účinků. Může dojít k poruše potence. Pacient může být neklidný z důvodu neléčeného karcinomu. Mezi nevýhody můžeme zařadit i potřebu častých vyšetření. (14)

Chirurgická léčba

Léčbu pomocí chirurgického zásahu lze rozdělit na léčbu s kurativním záměrem nebo záměrem paliativním. Radikální prostatektomie je představitelkou radikálního

výkonu. Jedná se o odstranění prostaty včetně pouzdra a semenných váčků a o vytvoření vezikouretrální neoanastomózy. Výkon lze provést retropubickým, transperineálním přístupem nebo laparoskopicky. S výkonem jsou spojené i pozdní komplikace. Mezi nejzávažnější komplikace patří močová inkontinence a erektilní dysfunkce. Incidence komplikací se díky zdokonalující se operační technice snižuje. (5)

Radikální prostatektomie je nejrozšířenější metodou u lokalizovaného karcinomu prostaty a využívá se do stadia T2b N0 M0 včetně. Prostatektomie prováděná ve vnitřních hranicích prostatického pouzdra se nazývá transuretrální resekce prostaty (TURP). Využívá se pouze jako paliativní léčba, která slouží k rekanalizaci prostatické části uretry, a to v případě výrazné obstrukční a iritační mikční symptomatologie, potažmo retence močové nebo hematurie, způsobené karcinomem prostaty. (5)

Spolu s radikální prostatektomií nebo zvláště laparoskopicky se provádí pelvická lymfadenektomie, která nemá význam kurativní, ale je stagingovým invazivním vyšetřením, které slouží k ověření uzlinových metastází. (5)

Radioterapie

Kurativní radioterapie

Zevní radioterapie byla dlouho považována za jedinou možnou kurativní metodu, kterou lze využít k léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty. Nyní je kurativní radioterapie považována za alternativu místo radikální prostatektomie. Zevní radioterapie je jednou z metod volby pro stadia T1a-T2b N0 M0. Zevní radioterapie je optimální léčebnou metodou pro stadia T3 N0 M0. V těchto stadiích dochází k ozáření pánevní lymfatické uzliny spolu s prostatou dávkou 44-46 Gy a poté je aplikována ještě dávka na oblast prostaty do ložiskové dávky 78-81 Gy. Uvádí se, že aplikace suprakonvenčních dávek zvyšuje léčebný účinek a zlepšuje kontrolu hladiny PSA. Doporučená dávka u pacientů s nízkým rizikem je od 75 do 79 Gy a u pacientů se středním rizikem až do 81 Gy. (5) (14)

Trojdimenzionální plánování a využití většího počtu polí nám umožňuje chránit okolní zdravou tkáň. Výhodou je aplikace vyšších dávek na oblast prostaty bez nárůstu nežádoucích účinků, jako je například chronická proktitida, průjmy, mikční obtíže způsobené strikturou močového měchýře. (5)

Adjuvantní radioterapie

Adjuvantní radioterapii lze využít po radikální prostatektomií v případě positivity resekčních okrajů. U stadia pT3 se zvažuje využití adjuvantní radioterapie po radikální prostatektomií, i přestože jsou resekční okraje negativní, a to protože u stadia pT3 dochází

k progresi do 5 let u 30-75 % nemocných. Doporučená dávka při ozáření je 64-72 Gy. (5) (14)

Salvage radioterapie

Jde o léčbu, jež využívá možnosti použít radioterapii po radikální prostatektomii později, a to až při vzestupu hodnot PSA. Při vzestupu hodnot PSA je ozářeno lůžko prostaty dávkou 64-72 Gy, a to i bez předchozího histologického ověření, zda došlo k lokální progresi. K ozáření dochází pouze tehdy, nejsou-li diagnostikovány vzdálené metastázy. Salvage radioterapie u 30-70% nemocných snižuje hodnoty PSA na nulové. Přestože okolo 30 % nemocných je ozářeno zbytečně, považuje se to za oprávněné vzhledem k nízkému počtu vedlejších účinků (3 %). (5) (14)

Paliativní radioterapie

Indikací pro paliativní terapii jsou stadia lokálně pokročilého karcinomu s progresí primárního tumoru a stadia s kostními metastázemi, kde výsledkem má být hlavně analgetický efekt, usnadnění hojení, prevence patologické fraktury nebo zlepšení mobility nemocného. Cílem paliativní radioterapie není nemocného vyléčit, ale zvýšit kvalitu jeho života. (5)

Při mnohačetných kostních metastázích je možné využít nukleární medicíny, a to prostřednictvím intravenózního podání stroncia (^{89}Sr) nebo samaria (^{153}Sm). Snížení kostních bolestí je popisováno až u 70 % nemocných. (5)

Radioterapie s profylaktickým účinkem lze využít ještě u ozáření prsní tkáně z důvodu prevence a léčby bolestivé gynekomastie. Gynekomastie je vedlejším účinkem hormonální terapie karcinomu prostaty. (5)

Brachyradioterapie

Brachyradioterapie se využívá u pacientů s nízkým rizikem, protože u pacientů s vysokým rizikem není tak efektivní jako zevní radioterapie. Permanentní brachyterapie je možné využít jako záchranné (salvage) terapie u pacientů s reziduálním karcinomem prostaty po zevní radioterapii. Brachyterapie zahrnuje aplikaci radioaktivního zdroje do prostaty. Využívány jsou dvě metody brachyterapie, a to dočasná (HDR – high dose rate) brachyterapie a implantační (LDR – low dose rate) brachyterapie. Brachyradioterapii je možné využívat v kombinaci se zevním ozářením. (11) (14)

Implantační brachyterapie zahrnuje aplikaci radioaktivních zrn paladia 103 nebo jódu 125. Výsledky léčby jsou srovnatelné s radikální prostatektomií a zevní radioterapií.

Výhodou je nižší počet komplikací, než je tomu u zevní radioterapie. Nevýhodou ^{125}I může být jeho nízká aktivita, která nemusí stačit u rychle rostoucích nádorů, u těchto případů je lepší použít ^{103}Pd . Zrna se zavádějí pod kontrolou TRUS transperineálně. (5) (11)

Dočasná brachyterapie čili také HDR brachyterapie se využívá v kombinaci se zevní radioterapií. Využívá afterloadingovou metodu pomocí Iridia 192, které má vysoký dávkový příkon. Izotop se aplikuje pomocí 8-20 jehel zavedených do prostaty přes souřadnicový systém. (5) (11)

Protonová terapie

Protonová terapie využívá částic (protonů), které mají hmotnost a kladný náboj na rozdíl od fotonů využívaných při 3D konformní radioterapii (3D-CRT) nebo při radioterapii s modulovanou intenzitou (IMRT). Výhodou protonů je vyzařování energie v krátké vzdálenosti a dále jejich šetrnost ke tkáním, skrz které prochází do cílového objemu. Protonová terapie je určena především pro nádory hluboko uložené a pro takové nádory, které nedosahují velkých rozměrů, nebo jde o nádory obklopené rizikovými strukturami, což prostata splňuje. Výsledky protonové terapie nejsou však o tolik lepší, aby došlo k nahrazení zevní radioterapie radioterapií protony. Navíc léčba protony je poměrně nákladná. Některé studie porovnávající časnou toxicitu u pacientů léčených EBRT nebo protonovou terapií ukázaly stejnou časnou toxicitu. Protonová terapie by měla být zvažována pouze jako možnost náhrady za zevní radioterapii. (14) (15)

Hormonální léčba

Osmdesát procent karcinomů prostaty je hormonálně dependentních, což předurčuje tyto nádory k léčbě prostřednictvím androgen deprivace (ADT). Manipulace spočívá v zastavení tvorby testosteronu nebo zabránění jeho působení. ADT pomáhá zpomalit růst karcinomu nebo zmenšit jeho velikost. Nevýhodou léčby je postupně se rozvíjející rezistence na tuto léčbu, proto dojde-li k průkazu progresu, nemá význam v této léčbě dále pokračovat. Rozeznáváme několik způsobů hormonální léčby, mezi tyto způsoby patří: oboustranná orchiektomie, analoga hormonu uvolňující luteinizační hormon (LH-RH), LH-RH antagonisté, antiandrogeny, estrogen, kortikoidy a inhibitory syntézy androgenů. (5) (15)

Oboustranná orchiektomie je chirurgický výkon, který zahrnuje odstranění obou varlat, která jsou odpovědná za tvorbu většiny testosteronu v těle. Jde o zlatý standard léčby. (5) (15)

LH-RH analoga jsou léky, které zabraňují varlatům ve tvorbě testosteronu, jde o tzv. reverzibilní medikamentózní kastraci. Účinnost medikamentózní kastrace se dá přirovnat ke kastraci chirurgické. Mechanismem je hyperstimulace hypofýzy s následnou ztrátou receptorů pro LH-RH, a tak dochází k poklesu sekrečních hladin LH-RH a testosteronu. LH-RH analoga jsou aplikována injekčně do svalu nebo jsou implantována pod kůži každý 1., 3., 4., 6., nebo 12. měsíc. (5) (15)

LH-RH antagonisté jsou léky zabraňující varlatům ve tvorbě testosteronu a jsou aplikovány injekčně pod kůži každý měsíc. Antiandrogeny jsou látky blokující vazbu testosteronu na androgenní receptory přímo v prostatě. Estrogeny negativní zpětnou vazbou snižují uvolňování releasing hormonů a gonadotropinů a snižují tak hladinu testosteronu. Nejpoužívanějším estrogenem je diethylstilbestrol (DES). Kortikoidy umožňují omezit nadledvinky a ostatní tkáně v tvorbě testosteronu. Inhibitory syntézy androgenů jsou léky, které blokují tvorbu androgenů na různých místech. (5) (15)

Někdy jsou antiandrogeny využívány v kombinaci s LH-RH analogy nebo s orchiektomií. Jedná se o tzv. kombinovanou androgenní blokádu (CAB). Zde se můžeme také setkat s pojmem intermitentní androgenní blokáda. Jde o střídavé přerušení hormonální léčby a zachování tak hormonální závislosti nádoru. (5) (15)

Chemoterapie

Chemoterapie hraje roli pouze u vysoce agresivních histologických typů, které jsou na chemoterapii více citlivé. Chemoterapie se používá u diseminovaného, hormonálně refrakterního onemocnění s časově omezenou odpovědí a spíše jen ve smyslu zlepšení subjektivních obtíží nemocného. Z důvodů neuspokojivých výsledků léčby se jedná pouze o paliativní léčbu pokročilého onemocnění za účelem prodloužení života nemocného o několik měsíců. (5)

Bisfosfonáty

Kostní metastázy mají osteoplastický charakter. Pro jejich vznik a zvětšování v kostní tkáni je nutná osteolýza v okolní zdravé kosti, aby byl vytvořen prostor pro osteoplastické metastázy a jejich růst. Léky ze skupiny bisfosfonátů brzdí osteolýzu a zpomalují tak růst osteoplastických metastáz. Dlouhodobé podávání bisfosfonátů patří mezi paliativní léčebný postup u pacientů s kostními metastázemi. Bisfosfonáty zmenšují bolest kostí a zpomalují progresi kostních metastáz, což má za následek zlepšení kvality života pacienta. (5)

2.2.2 Další zhoubné nádory lokalizované v prostatě

Mezi další nádory lokalizované v prostě lze zařadit mezenchymální nádory jako jsou sarkomy. Mezi nejčastější mezenchymální nádor prostaty patří rhabdomyosarkom a vyskytuje se téměř vždy u dětí, zatímco leiomyosarkom je zase nejčastějším mezenchymálním nádorem prostaty u dospělých mužů. Vzácněji jsou v prostatě popisovány fibrosarkomy, osteosarkomy, angiosarkomy, chondrosarkomy, liposarkomy a nediferencované sarkomy. (8)

3 ÚLOHA RADIOTERAPIE V LÉČBĚ KARCINOMU PROSTATY

3.1 Indikace

Algoritmus léčby závisí na prognostických faktorech. Mezi prognostické faktory řadíme: TNM stadium, vstupní PSA a Gleason skóre. (5) (11)

Velmi nízké riziko

Pacienti, u kterých je očekávaná délka života menší než 10 let, by měli být z důvodů možných vedlejších účinků definitivní radioterapie zařazeni do observace. Kontrola by měla probíhat alespoň 1x za půl roku. Na rozdíl od aktivního sledování observace nezahrnuje biopsii. (14)

Pacienti, u kterých je očekávaná délka života 10-20 let je metodou volby aktivní sledování. Součástí aktivního sledování je kontrola PSA jednou za 6 měsíců. DRE jednou za rok, biopsie prostaty každý rok. (14)

Pacienti, u kterých je očekávaná délka života delší než 20 let, je metodou volby aktivní sledování, jehož součástí je kontrola hladiny PSA jednou za půl roku, DRE jednou za půl roku a biopsie jednou ročně. Další možné léčebné metody jsou brachyterapie nebo zevní ozáření (EBRT – external beam radiation therapy). Lze využít i radikální prostatektomie (RP) ± odstranění lymfatických uzlin v oblasti pánve (PLND – pelvic lymph node dissection), odstranění uzlin se provádí při 2% podezření na metastázi v lymfatické uzlině. Po radikální prostatektomii případně po odstranění lymfatických uzlin v oblasti pánve následuje adjuvantní léčba. Ta se skládá z EBRT nebo observace, a to v případě pozitivních okrajů, při detekovatelné hladině PSA nebo při extrakapsulárním rozsahu. (14)

Nízké riziko

U pacientů, kteří mají očekávanou délku života menší než 10 let, je metodou volby observace. (14)

Pacienti, u kterých je očekávaná délka života 10 nebo více let, jsou indikováni k aktivnímu dohlížení (PSA jednou za 6 měsíců, DRE jednou za 6 měsíců, biopsie jednou za 12 měsíců) nebo k EBRT, či brachyterapii. Možností léčby je i prostatektomie s disekcí lymfatických uzlin v oblasti pánve, a to v případě 2% podezření na diseminaci do lymfatické uzliny. Po RP a PLND následuje adjuvantní léčba. V případě pozitivních okrajů

po RP, při invazi do semenných váčků nebo při extrakapsulárním rozsahu nádoru, či při detekovatelných hodnotách PSA následuje EBRT nebo observace. Při metastázích v lymfatických uzlinách je metodou volby pro adjuvantní terapii androgen deprivace (ADT) ± radioterapie (RT), nebo samotná observace. (14)

Střední riziko

Pacienti s očekávanou délkou života menší než 10 let, jsou indikováni k observaci, nebo k EBRT ± ADT (4-6 měsíců) ± brachyterapie, nebo samotné brachyterapii. (14)

Pacienti s očekávanou délkou přežití 10 nebo více let jsou indikováni k RP + PLND, ke které dochází, je-li riziko metastáze do lymfatické uzliny větší než 2 %. Nebo mohou být pacienti indikováni k léčbě pomocí EBRT ± ADT (4-6 měsíců) ± brachyterapie, nebo k léčbě samotnou brachyterapií. Po RP + PLND nastává stejná adjuvantní léčba jako u nízkého a velmi nízkého rizika. (14)

Vysoké riziko

Pacienti ve skupině s vysokým rizikem jsou indikováni k EBRT + ADT (2-3 roky), nebo EBRT + brachyterapie ± ADT (2-3 roky) nebo RP + PLND. Po RP a PLND následuje adjuvantní léčba. Při pozitivních okrajích, při extrakapsulárním rozsahu nebo při invazi do semenných váčků je indikována EBRT nebo observace. V případě metastáze v lymfatických uzlinách se indikuje ADT ± pánevní EBRT nebo observace. (14)

Velmi vysoké riziko

Pacienti zařazení do skupiny s velmi vysokým rizikem jsou indikováni k EBRT + ADT (2-3 roky) nebo k EBRT + brachyterapie ± ADT (2-3 roky), další možností je RP + PLND (u vybraných pacientů) s následnou adjuvantní terapií, pro kterou jsou stejná kritéria jako u skupiny s vysokým rizikem. U některých pacientů je indikována pouze ADT (u vybraných pacientů). (14)

Metastatický karcinom

Pacienti s metastatickým karcinomem jsou indikováni k ADT nebo k EBRT + ADT (2-3 roky). (14)

Pacienti s jakýmkoliv T a jakýmkoliv N, M1 jsou indikováni k ADT. (14)

3.2 Zevní radioterapie

3.2.1 Příprava pacienta, plánovací vyšetření

Poloha pacienta je na zádech s imobilizovanými dolními končetinami, ruce jsou složeny na hrudi, hlava je mírně vypodložena. Dolní končetiny fixujeme pomocí fixačních pomůcek určených k fixaci dolních končetin. Před plánovacím CT je pacientovi na simulátoru zakreslena zaměřovací rovina, podle které se pak orientujeme v případě potřeby posunů po naplánování ozařovacího plánu. Před CT vyšetřením, simulací i samotným ozářením na lineárním urychlovači je potřeba dodržovat protokol o naplnění močového měchýře a konečníku. Doporučuje se, aby pacient měl plný močový měchýř a vyprázdněný konečník a byly tak zajištěny vždy shodné podmínky. Plánovací CT řezy jsou prováděny pro 3D-CRT po 5 mm a pro IMRT v rozmezí 3-5 mm. Po provedení plánovacího CT vyšetření jsou lékařem zakresleny cílové a rizikové struktury a následně je vypracován plán radiologickým asistentem. Ještě před samotným ozářením je pacient poslán na simulátor, kde dochází ke kontrole ozařovací pozice. Kontrola je prováděna srovnáním verifikačních snímků s digitálně rekonstruovanými rentgenogramy (DRR), které jsou rekonstruovány z CT řezů. Rekonstruovány jsou vždy předozadní snímek a boční snímek. Po srovnání jsou na lineární urychlovač poslány verifikační snímky se zakreslenými kostěnými strukturami. Na lineárním urychlovači dochází k další kontrole pomocí elektronického portálového snímku (EPI) se zaslanými verifikačními snímky ze simulátoru. Dnes je častěji využívána verifikace pomocí CBCT (cone-beam CT). Při CBCT srovnáváme snímek pořízený na lineárním urychlovači se snímky z plánování. Chceme, aby se prostaty z obou snímků překrývaly. (11)

3.2.2 Trojrozměrná konformní radioterapie

Trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT) je ozařovací technika, při které cílový objem odpovídá trojrozměrnému tvaru a objemu nádoru. 3D-CRT technika je spojena se zavedením CT vyšetření do klinické praxe. Konformní trojrozměrná technika nám nově umožňuje pohled z perspektivy svazku záření (BEV), je tak možné vidět vyznačené struktury a jejich ohraničení lamelami kolimátoru. Od 3D-CRT techniky očekáváme, že nám umožní ozářit cílový objem s využitím minimálního lemu a chránit tak okolní zdravou tkáň. (11)

3.2.3 Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku

Základem radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT) je změna intenzity svazku záření napříč ozařovaným polem. IMRT tak umožňuje lepší prostorovou distribuci dávky než technika 3D-CRT. Základem IMRT techniky je inverzní plánování, které je opakem konvenčního plánování.

Při konvenčním plánování se postupuje metodou pokus-omyl, což znamená, že po zadání počtu polí, jejich uspořádání a modifikaci proběhne výpočet distribuce dávky a jsou nám vygenerovány dávkově objemové histogramy (DVH – dose volume histogram). Z DVH poté hodnotíme pokrytí objemů, tedy maximální a minimální dávky v cílovém objemu a zatížení rizikových struktur. Opakujeme proces do té doby, než je vytvořen vyhovující plán. (11)

V inverzním plánování radiolog nejprve definuje parametry svazku a parametry, které se týkají cílových struktur (cílové objemy, rizikové orgány). Systém pro inverzní plánování umožňuje stanovit priority u jednotlivých struktur, také umožňuje stanovení maximální a minimální dávky u cílového objemu. Při kalkulaci systém respektuje definované parametry. (11)

V praxi se nejvíce uplatňují dvě metody modifikace svazku, které k modifikaci svazku využívají multileaf colimator (MLC). První metodou je technika mnoha statických polí (MSF – multiple-static-field), která je označována také jako technika step-and-shoot. Technika step-and-shoot spočívá v superpozici několika dílčích polí (segmentů), která jsou různě tvarovaná pomocí MLC a je tak dosaženo požadované modulace svazku. Druhou metodou je technika sliding-windows. Technika využívá dynamického vícelamelového kolimátoru (DMLC – dynamic multileaf colimator), který umožňuje pohyb lamel napříč svazem, a to během ozáření. Svazek záření je tedy modulován prostřednictvím různě rychle se pohybujících párů lamel. (11)

IMRT tedy umožňuje lepší dávkovou distribuci, především u konkávních cílových objemů a u nádorů uložených v blízkosti kritických struktur. Další nespornou výhodou IMRT je další eskalace dávky u karcinomu prostaty a zvýšení šance na lokální kontrolu onemocnění. (11)

3.2.4 Cílové objemy

Cílové objemy jsou definovány doporučením ICRU č. 50, které je doplněno doporučením ICRU č. 62. (11)

Gross tumor volume (GTV)

Objem, který zahrnuje makroskopicky viditelný nádor. Z důvodu užívání standardních zobrazovacích metod, které neumožňují přesné zobrazení nádoru, se objem nedefinuje. (11) (16)

Clinic target volume (CTV),

Klinický cílový objem zahrnuje mikroskopické šíření nádoru. U karcinomu prostaty zařazujeme do CTV podle stupně rizika prostatu nebo prostatu a baze semenných váčků, případně i regionální lymfatickou soustavu s prostatou a semennými váčky. (11)

Planning target volume (PTV)

Celý plánovací cílový objem musí obdržet předepsanou dávku. Jde o okrajový lem CTV objemu, který kompenzuje možné chyby způsobené v nastavení, anebo chyby spojené s pohybem orgánů v těle. Rozlišujeme tak dva objemy, které spadají do PTV. Prvním objemem je internal margin (IM), který bere v potaz možné odchylky způsobené pohybem orgánů. Druhý objem je set-up margin (SM), který bere v potaz odchylky způsobené špatným naplánováním nebo chybami personálu při nastavování pacienta. (11) (16)

Při plánování léčby prostaty se PTV u malého objemu, kam patří prostata, prostata a baze semenných váčků nebo prostata a celé semenné váčky, skládá z CTV + lem 10-15mm. (11)

Při plánování léčby u velkého objemu, kam patří regionální lymfatická soustava, prostata a semenné váčky, skládá z CTV + lem 10-20mm. (11)

Treated volume (TV)

Léčebný objem je objem, který zahrnuje 95% izodózu. Léčebný objem by neměl být menší než PTV, jinak se snižuje pravděpodobnost kontroly nádoru. Nastane-li taková situace, je potřeba plán přepracovat. (16)

Irradiated volume (IV)

Ozařovaný objem je objem tkáně, která byla ozářena takovou dávkou, která má význam vzhledem k toleranci zdravé tkáně. Je nutné do ozařovaného objemu započítávat i zdravou tkáň. (16)

Biological target volume (BTV)

Nové moderní metody, jako například PET/CT s využitím moderních radiofarmak nebo MRI spektroskopie, umožňují zobrazení aktivních oblastí v GTV, je tak možné speciálně do těchto oblastí za pomoci moderních technik (3D-CRT, IMRT) aplikovat vyšší dávky. (11)

3.2.5 Rizikové struktury

Mezi rizikové struktury patří: rektum, močový měchýř a hlavice femurů. Při plánování radioterapie je potřeba se těmito rizikovým orgánům (OAR – organs at risk) co nejvíce vyhnout a nepřekročit toleranční dávky pro ně určené. (11)

Toleranční limit pro rektum je: 75 Gy v méně než 15 % objemu a 70 Gy v méně než 25 % objemu. Toleranční limity pro močový měchýř jsou: 45 Gy v méně než 60 % objemu, 70 Gy v méně než 35 % a maximální dávka je 78 Gy. A toleranční limit pro hlavice femuru je: 50 Gy v méně než 5 % objemu. (11)

3.2.6 Frakcionační režimy

Frakcionační režim je poměr mezi celkovou dávkou, jednotlivou dávkou, mezi délkou ozařování a počtem frakcí. Celková dávka může být aplikována v jedné dávce, to ale může trvat i několik dní, jako je tomu třeba v případě permanentní brachyterapie. Dávka může být také rozdělena do několika frakcí, kdy se tak snižuje riziko akutní toxicity, a v době, kdy nedochází k ozařování, se zdravé buňky reparují, a to rychleji než buňky nádorové. (11) (16)

Konvenční frakcionace u prostaty: 1,8 – 2 Gy 5x týdně po dobu 8-9 týdnů. Alternativní frakcionace je středně hyperfrakcionovaný režim: 2,4-4 Gy na frakci po dobu 4-6 týdnů. (14)

3.2.7 Verifikace nastavení

Základem verifikace je radioterapie řízená obrazem (IGRT). Radioterapie řízená obrazem je jakákoliv ozařovací technika, která využívá všech metod pro ověření pozice pacienta před nebo během ozáření. Dobře zvládnutá IGRT je podmínkou pro zvyšování dávek, využívání moderních metod ozařování jako je 3D-CRT a IMRT a zmenšování bezpečnostních lemů. V současnosti IGRT využívá několik metod pro ověření nastavení. Jednou z metod je portálové snímkování (EPID – electronic portal imaging device), kdy se po nastavení pacienta zhotovují snímky ze dvou úhlů, např. 0° (AP) a 90° (LAT). Vzniklé snímky jsou porovnávány s referenčními snímky z plánování. Referenční snímek

představuje tzv. digitálně rekonstruovaný rentgenogram (DRR), který je rekonstruován z plánovacího CT. Porovnání snímků může být buď automatické, nebo manuální a rozdíl je automaticky korigován v osách antero-posteriorní (AP), kranio-kaudální (SI) a latero-laterální (RL). Pro zpřesnění verifikace je možné aplikovat zrna zlata do prostaty. (11) (17)

Kilovoltážní (kV) zařízení pro pořizování snímku na lineárním urychlovači je tvořeno dvěma protilehlými rameny. Jedno rameno nese rentgenku a na druhém je připevněn detektor. Kilovoltážní zařízení má obdobnou funkci jako portálové snímkování. U kV zařízení je kvalita snímků vyšší a lze ji přirovnat ke kvalitě diagnostických snímků, můžeme tak lépe porovnávat skelet a implantované markery, např. implantovaná zrna zlata do prostaty. (17)

Kilovoltážní CT kuželovým svazkem (kV CBCT) je proces akvizice CT řezu na lineárním urychlovači. Snímek je tvořen rotací gantry a průběžným snímkováním v pravidelných intervalech. Ze získaných projekcí je na konci rekonstruován CT obraz. Kvalita obrazu je nižší než kvalita diagnostického CT, ale stačí k bezpečnému porovnání orgánů. Výhodou CBCT řezů je zobrazení měkkých tkání (prostaty, rekta, močového měchýře). Při porovnávání CBCT řezů a CT řezů srovnáváme, zda se prostaty zakrývají. Zjištěné nepřesnosti jsou automaticky opraveny posunem stolu. (17)

3.2.8 Toxicita záření

Eskalace dávek s sebou nese i vyšší pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků. Moderní techniky ozařování jako 3D-CRT, IMRT a IGRT umožnily lepší distribuci dávky. Rozložení dávky za využití moderních technik ozáření odpovídá tvaru cílového objemu. Mezi nežádoucí účinky při nebo po ozáření pánve a prostaty patří střevní a mikční potíže. Mezi celkové příznaky lze řadit zvýšenou únavu nebo celkovou slabost. (18)

Akutní nežádoucí účinky

Jde o účinky vznikající během radioterapie a těsně po jejím skončení. Akutní nežádoucí účinky jsou reverzibilní a po skončení radioterapie dochází k jejich ústupu do 3 měsíců. Mezi nejčastější příznaky časně gastrointestinální toxicity patří průjem, tenesmy, urgentní defekace a enteroragie. Dysurie, urgentní mikce až inkontinence, nykturie a příznaky močové obstrukce patří mezi urologické symptomy. Se zavedením moderních metod do léčby se výskyt akutních nežádoucích účinků snížil, takže je dnes zřídka vidáme. Většina nežádoucích účinků je řešitelná prostřednictvím ambulantní medikamentózní a režimové léčby. (18)

Pozdní nežádoucí účinky

Pozdní účinky se objevují za 1-3 a více let po ukončení léčby a jsou důsledkem poškození vaskulatury a vazivové tkáně působením ionizujícího záření na zdravé buňky. Jde o duplicitní nádory, nejčastěji karcinomy rekta, osteoporózu, osteoradionekrózu, radiační fibrózu, která se projevuje atrofií sliznic, stenózami, tvorbou teleangiektázií nebo v nejhorším případě postradiačními vředy a píštělemi. Výše dávky je úměrná míře nežádoucích účinků, které vznikly ozářením daného orgánu. V některých případech je to dáno i sníženou rezistencí jedince k ionizujícímu záření. Vznik pozdních nežádoucích účinků je těžko ovlivnitelný a pozvolný. Klinicky se účinky projevují krvácením z konečníku, perzistujícími tenesmy v důsledku postradiační proktitidy. (18) (19)

3.3 Brachyradioterapie

Brachyterapii rozdělujeme na brachyterapii permanentní (LDR – low dose-rate) a dočasnou (HDR – high dose-rate). Brachyterapii je možné využít jako primární léčbu, léčbu adjuvantní po zevním ozáření nebo jako salvage brachyterapii. (14)

Dočasná BRT

HDR brachyterapie využívá izotopu iridia 192, který má vysoký dávkový příkon. HDR brachyterapie je kombinovaná se zevní radioterapií, kde je prostata nejprve ozářena 40-50 Gy a poté je dávka navýšena pomocí HDR brachyterapie. Nejpoužívanějším režimem je aplikace 13,5 Gy ve dvou frakcích. Dalšími režimy mohou být například 9,5 - 11,5 Gy ve dvou frakcích, 5,5 - 7,5 Gy ve třech frakcích nebo 4-6 Gy ve čtyřech frakcích. (11) (14)

Permanentní BRT

LDR brachyterapie je indikována jako hlavní způsob léčby u pacientů stádia T1c-T2a, Gleason skóre od 2 do 6 a hladina PSA je menší než 10 ng/ml. LDR brachyterapie využívá dvou zdrojů, které jsou aplikovány do prostaty prostřednictvím permanentně aktivních zrníček. Jedním ze zdrojů je jód 125 a druhým paladium 103. Doporučené dávky jsou u ^{125}I 145Gy a u ^{103}Pd je dávka 125Gy. LDR brachyterapie lze využít v kombinaci se zevní radioterapií, kde je nejprve prostata ozářena 45 Gy a poté podle toho, jaký zdroj je aplikován, je dodána určitá dávka. U ^{125}I je dávka 110 Gy po zevní radioterapii a u ^{103}Pd je dávka 90-100 Gy po zevní radioterapii. (14)

PRAKTICKÁ ČÁST

4 CÍL PRÁCE

Cílem práce je porovnat metody 3D-CRT a IMRT a ověřit jejich přínos v plánování radioterapie karcinomu prostaty.

C1: Zjistit, která z metod více šetří rektum

C2: Zjistit, která z metod více šetří močový měchýř

C3: Zjistit, která z metod více šetří hlavice femurů

5 METODIKA

Zvolili jsme si kvalitativní výzkum. Metodika byla založena na získání znalostí z odborné literatury a následném kvalitativním výzkumu. Výzkum probíhal na Onkologické a radioterapeutické klinice ve Fakultní nemocnici v Plzni. Potřebné informace jsem získal během své odborné praxe v zimním semestru v roce 2014. K výzkumu použiji plány 10 pacientů, kteří jsou naplánováni metodou IMRT a za účelem porovnávání je vytvořen navíc plán s metodou 3D-CRT. Plány následně mezi sebou porovnáám a vyhodnotím. U pacientů jsou jednotlivě porovnávány stanovené toleranční limity pro rizikové struktury, mezi které řadíme u radioterapie karcinomu prostaty rektum, močový měchýř a hlavice femurů. Ověřujeme tedy, zda metody 3D-CRT a IMRT stanovené toleranční limity pro rizikové struktury dodržely. Posuzovány jsou toleranční $V_{75} < 15\%$ a $V_{70} < 25\%$ stanovené pro rektum, dále pak $V_{70} < 35\%$ a $V_{45} < 60\%$ stanovené pro močový měchýř a jako poslední je posuzován toleranční limit $V_{50} < 5\%$ stanovený pro levou a pravou hlavici femurů.

6 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

VO1: Umožňuje metoda IMRT více šetřit rektum?

VO2: Umožňuje metoda IMRT více šetřit močový měchýř?

VO3: Umožňuje metoda IMRT více šetřit hlavice femurů?

7 VÝZKUMNÝ SOUBOR

Do výzkumu je zařazeno 10 pacientů s diagnostikovaným lokalizovaným karcinomem prostaty (C61), kteří byli indikováni k radikální radioterapii a jsou plánováni technikou IMRT s využitím IGRT. Za účelem porovnání byl pacientům vytvořen i plán pro metodu 3D-CRT.

8 VLASTNÍ VÝZKUM

8.1 Porovnání metod u pacienta č. 1

Tabulka 2: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 1

Rektum	V_{75}	V_{70}	Toleranční limit	
			$V_{75} < 15\%$	$V_{70} < 25\%$
3D-CRT	49,1	66,8	nesplňuje	nesplňuje
IMRT	2,5	24,7	splňuje	splňuje
Močový měchýř	V_{70}	V_{45}	Toleranční limit	
			$V_{70} < 35\%$	$V_{45} < 60\%$
3D-CRT	15,9	30,5	splňuje	splňuje
IMRT	12,6	26,1	splňuje	splňuje
Hlavice femuru	Levá: V_{50}	Pravá: V_{50}	Toleranční limit	
			L: $V_{50} < 5\%$	P: $V_{50} < 5\%$
3D-CRT	10,7	8,7	nesplňuje	nesplňuje
IMRT	0	0	splňuje	splňuje

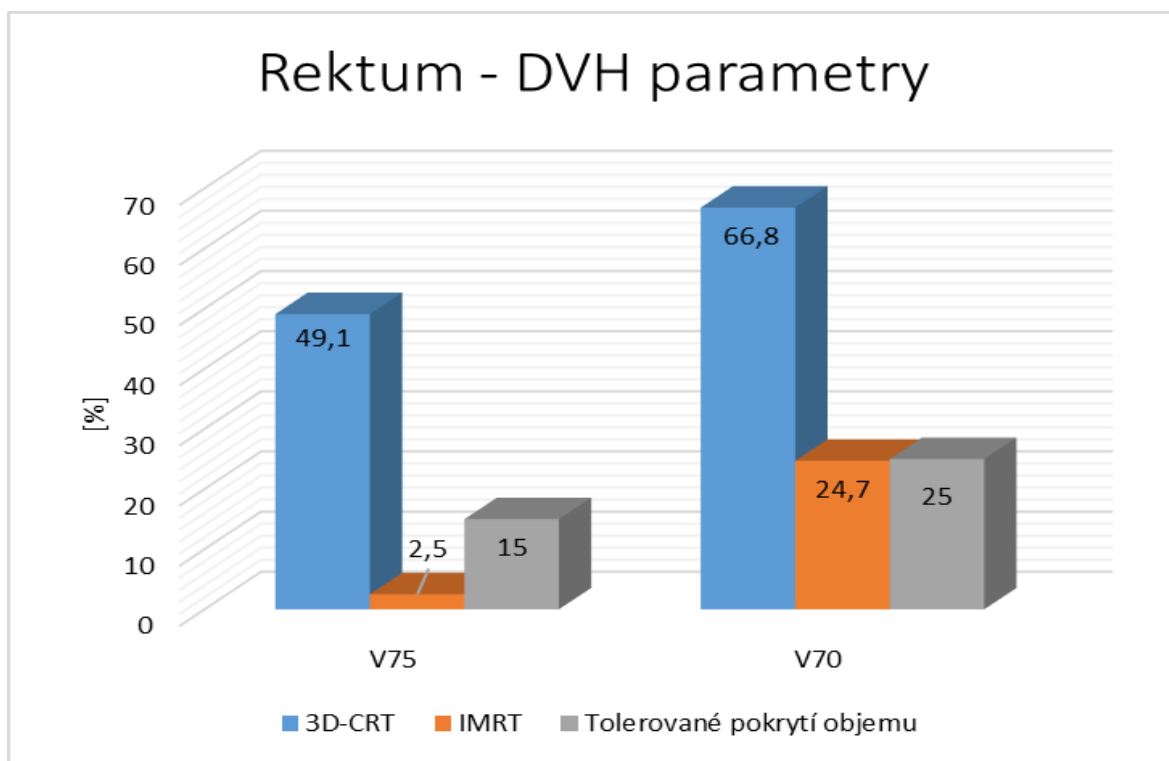
Zdroj: vlastní

Metoda IMRT splňuje stanovené toleranční limity pro rektum na rozdíl od metody 3D-CRT, která nesplnila ani jeden z tolerančních limitů stanovených pro rektum (viz Tabulka 2). Při metodě 3D-CRT došlo k překročení limitu $V_{75} < 15\%$ o 34,1 %. Objem pokrytý dávkou 75 Gy je u metody 3D-CRT větší oproti metodě IMRT, a to o 46,6 %. Toleranční limit $V_{70} < 25\%$ metoda 3D-CRT překročila o 41,8 %. Objem pokrytý dávkou 70 Gy je u metody 3D-CRT větší než u metody IMRT, a to o 42,1 % (viz Graf 1).

Toleranční limity pro močový měchýř splňuje každá z porovnávaných metod (viz Tabulka 2). U tolerančního limitu $V_{70} < 35\%$ metoda IMRT šetřila o 3,3 % objemu více než metoda 3D-CRT. U tolerančního limitu $V_{45} < 60\%$ metoda IMRT šetřila o 4,4 % objemu více než metoda 3D-CRT (viz Graf 2).

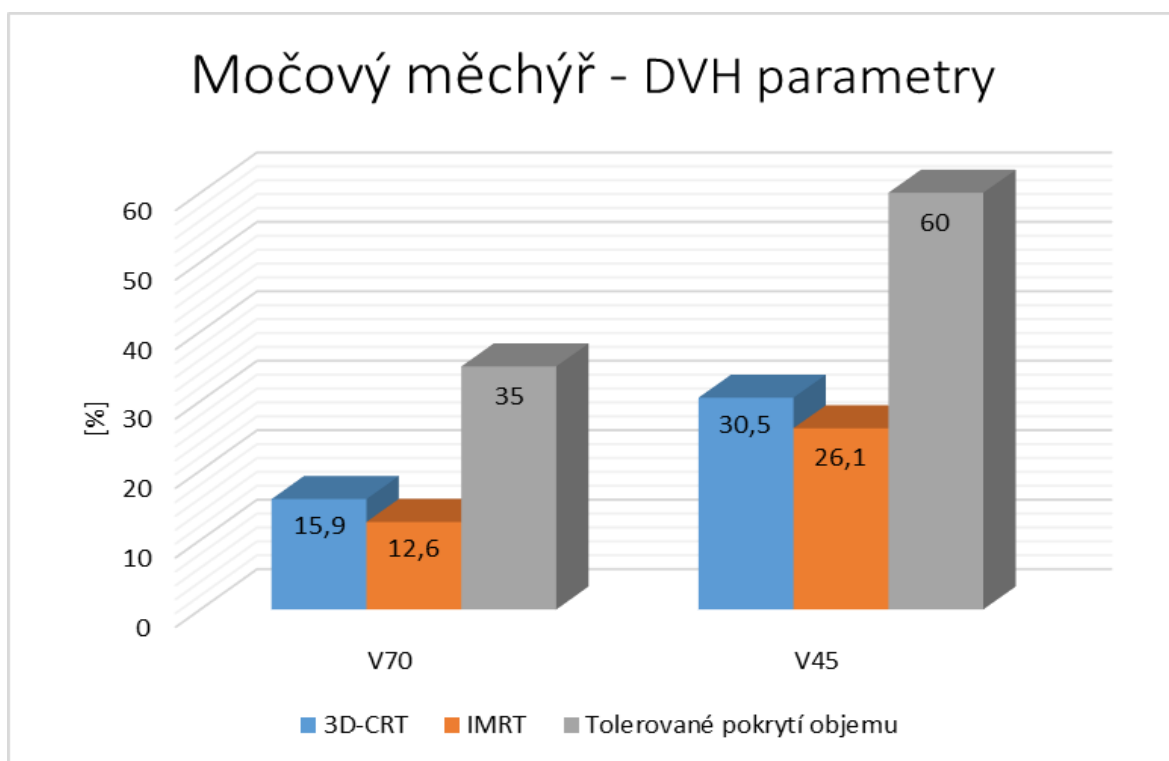
Při porovnání metod 3D-CRT a IMRT z hlediska šetření hlavic femurů jsme zjistili, že při metodě IMRT nedošlo k překročení tolerančních limitů ani u jedné z hlavic. Naopak při metodě 3D-CRT došlo k překročení tolerančních limitů jak u levé, tak u pravé hlavice (viz Tabulka 2). Metoda 3D-CRT překročila toleranční limit u levé hlavice o 5,7 % a u hlavice pravé o 3,7 % (viz Graf 3).

Graf 1: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 1



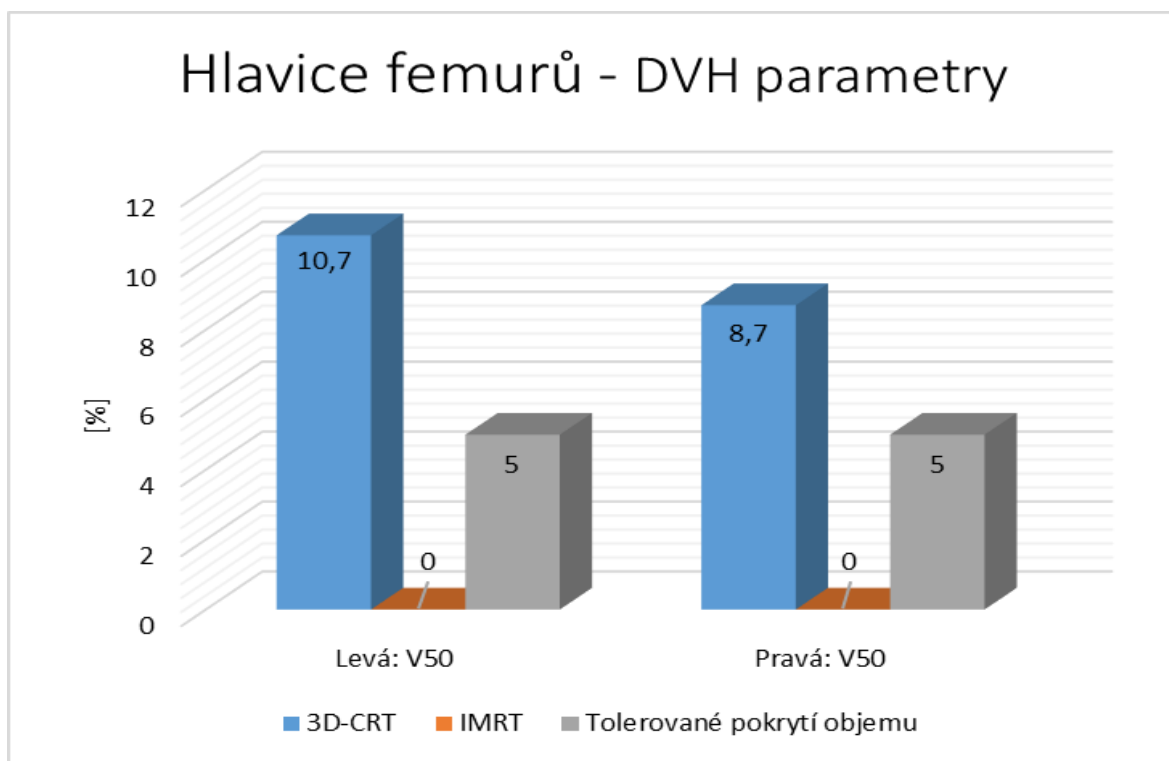
Zdroj: vlastní

Graf 2: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 1



Zdroj: vlastní

Graf 3: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 1



Zdroj: vlastní

8.2 Porovnání metod u pacienta č. 2

Tabulka 3: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 2

Rektum	V ₇₅	V ₇₀	Toleranční limit	
			V ₇₅ < 15 %	V ₇₀ < 25 %
3D-CRT	30,1	43,2	nesplňuje	nesplňuje
IMRT	10,6	24,6	splňuje	splňuje
Močový měchýř	V ₇₀	V ₄₅	Toleranční limit	
			V ₇₀ < 35 %	V ₄₅ < 60 %
3D-CRT	8	14,5	splňuje	splňuje
IMRT	5,6	11,7	splňuje	splňuje
Hlavice femuru	Levá: V ₅₀	Pravá: V ₅₀	Toleranční limit	
			L: V ₅₀ < 5 %	P: V ₅₀ < 5 %
3D-CRT	16,4	14,5	nesplňuje	nesplňuje
IMRT	0	0	splňuje	splňuje

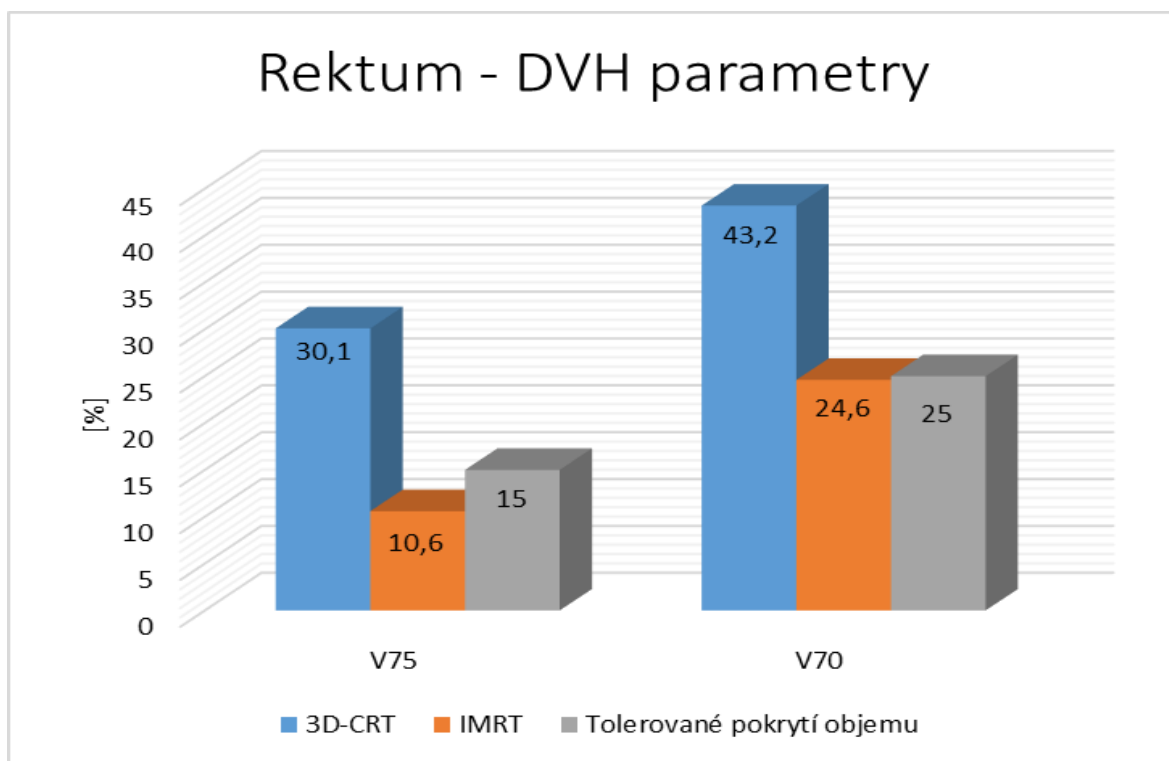
Zdroj: vlastní

Metoda IMRT splňuje stanovené toleranční limity pro rektum na rozdíl od metody 3D-CRT, která nesplnila ani jeden ze stanovených tolerančních limitů (viz Tabulka 3). Při metodě 3D-CRT došlo k překročení limitu $V_{75} < 15\%$ o 15,1 %. Objem pokrytý dávkou 75 Gy je u metody 3D-CRT větší oproti metodě IMRT o 19,5 %. Toleranční limit $V_{70} < 25\%$ metoda 3D-CRT překročila o 28,2 %. Objem pokrytý dávkou 70 Gy je u metody 3D-CRT větší oproti metodě IMRT o 18,6 % (viz Graf 4).

Toleranční limity pro močový měchýř splňují obě z porovnávaných metod (viz Tabulka 3). U tolerančního limitu $V_{70} < 35\%$ metoda IMRT šetřila o 2,4 % objemu více než metoda 3D-CRT. U tolerančního limitu $V_{45} < 60\%$ metoda IMRT šetřila o 2,8 % objemu více než metoda 3D-CRT (viz Graf 5).

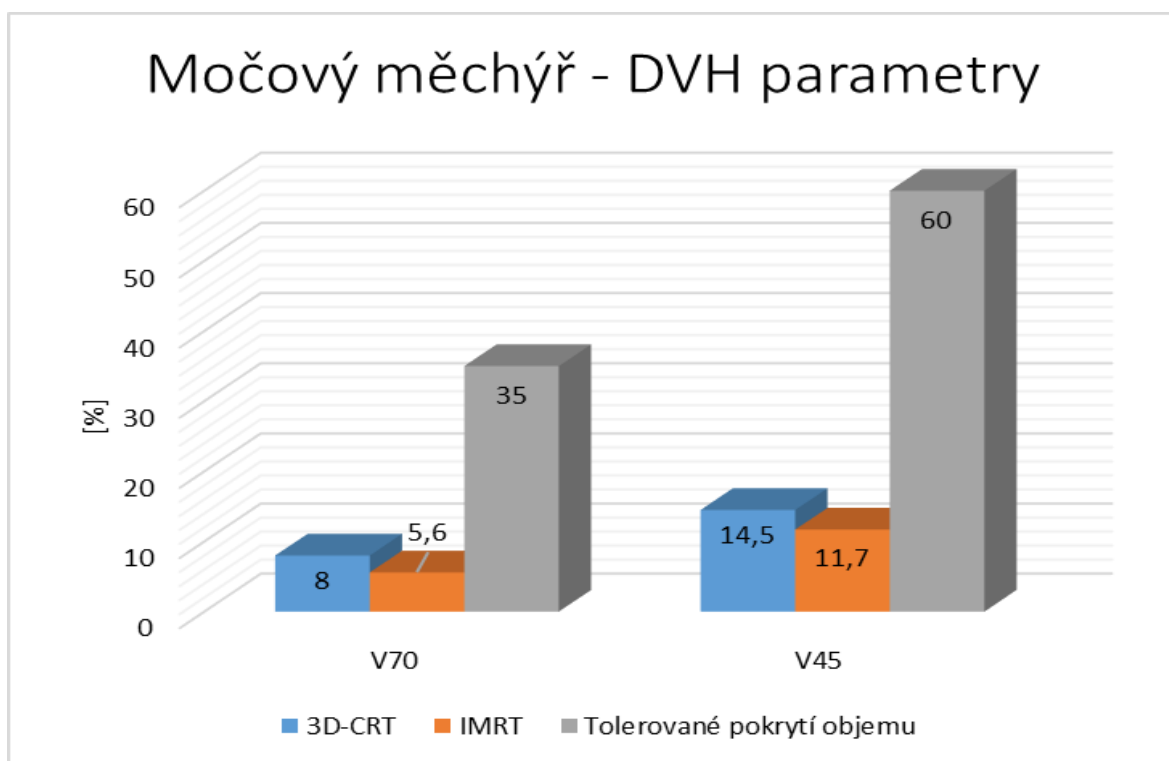
Při metodě IMRT nedošlo k překročení tolerančního limitu u pravé ani u levé hlavice femuru (viz Tabulka 3). Naopak při metodě 3D-CRT došlo k překročení limitu u obou hlavic femurů. Metoda 3D-CRT překročila toleranční limit u levé hlavice o 11,4 % a u hlavice pravé o 9,5 % (viz Graf 5).

Graf 4: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 2



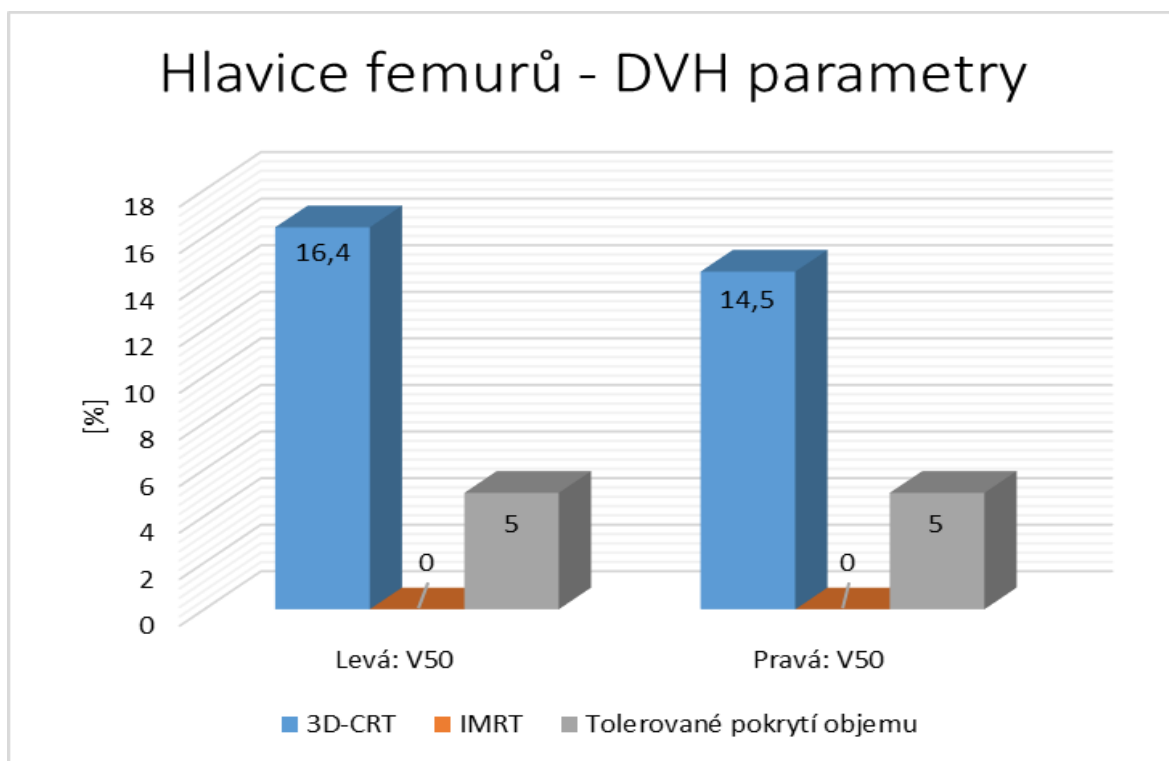
Zdroj: vlastní

Graf 5: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 2



Zdroj: vlastní

Graf 6: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 2



Zdroj: vlastní

8.3 Porovnání metod u pacienta č. 3

Tabulka 4: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 3

Rektum	V ₇₅	V ₇₀	Toleranční limit	
			V ₇₅ < 15 %	V ₇₀ < 25 %
3D-CRT	17,1	34,9	nesplňuje	nesplňuje
IMRT	6,9	20,6	splňuje	splňuje
Močový měchýř	V ₇₀	V ₄₅	Toleranční limit	
			V ₇₀ < 35 %	V ₄₅ < 60 %
3D-CRT	16	28,7	splňuje	splňuje
IMRT	12,9	25,5	splňuje	splňuje
Hlavice femuru	Levá: V ₅₀	Pravá: V ₅₀	Toleranční limit	
			L: V ₅₀ < 5 %	P: V ₅₀ < 5 %
3D-CRT	15,9	13	nesplňuje	nesplňuje
IMRT	0	0	splňuje	splňuje

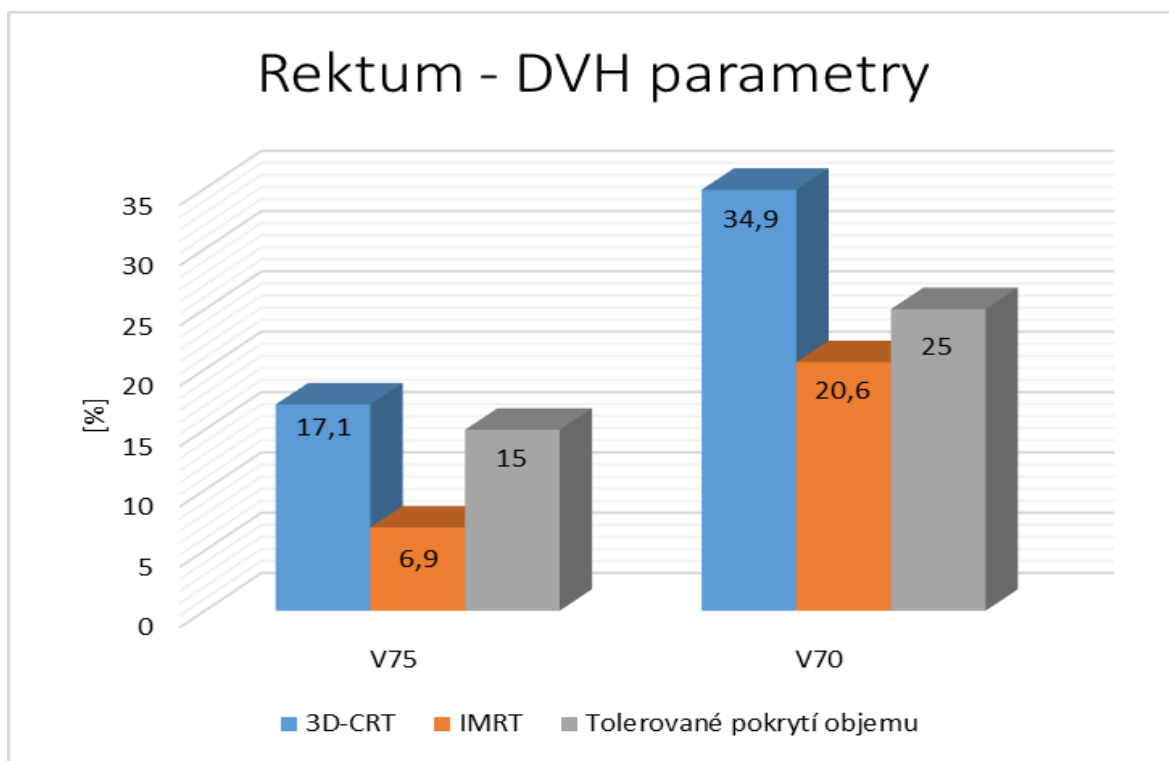
Zdroj: vlastní

Metoda IMRT splňuje stanovené toleranční limity pro rektum na rozdíl od metody 3D-CRT, která nesplnila ani jeden z tolerančních limitů stanovené pro rektum. (viz Tabulka 4). Při metodě 3D-CRT došlo k překročení limitu $V_{75} < 15\%$ o 2,1 %. Objem pokrytý dávkou 75 Gy je u metody 3D-CRT větší oproti metodě IMRT o 10,2 %. Toleranční limit $V_{70} < 25\%$ metoda 3D-CRT překročila o 9,9 %. Objem pokrytý dávkou 70 Gy je u metody 3D-CRT větší oproti metodě IMRT o 14,3 % (viz Graf 7).

Toleranční limity pro močový měchýř splňuje každá z porovnávaných metod (viz Tabulka 4). U tolerančního limitu $V_{70} < 35\%$ metoda IMRT šetřila o 3,1 % objemu více než metoda 3D-CRT. U tolerančního limitu $V_{45} < 60\%$ metoda IMRT šetřila o 3,2 % objemu více než metoda 3D-CRT (viz Graf 8).

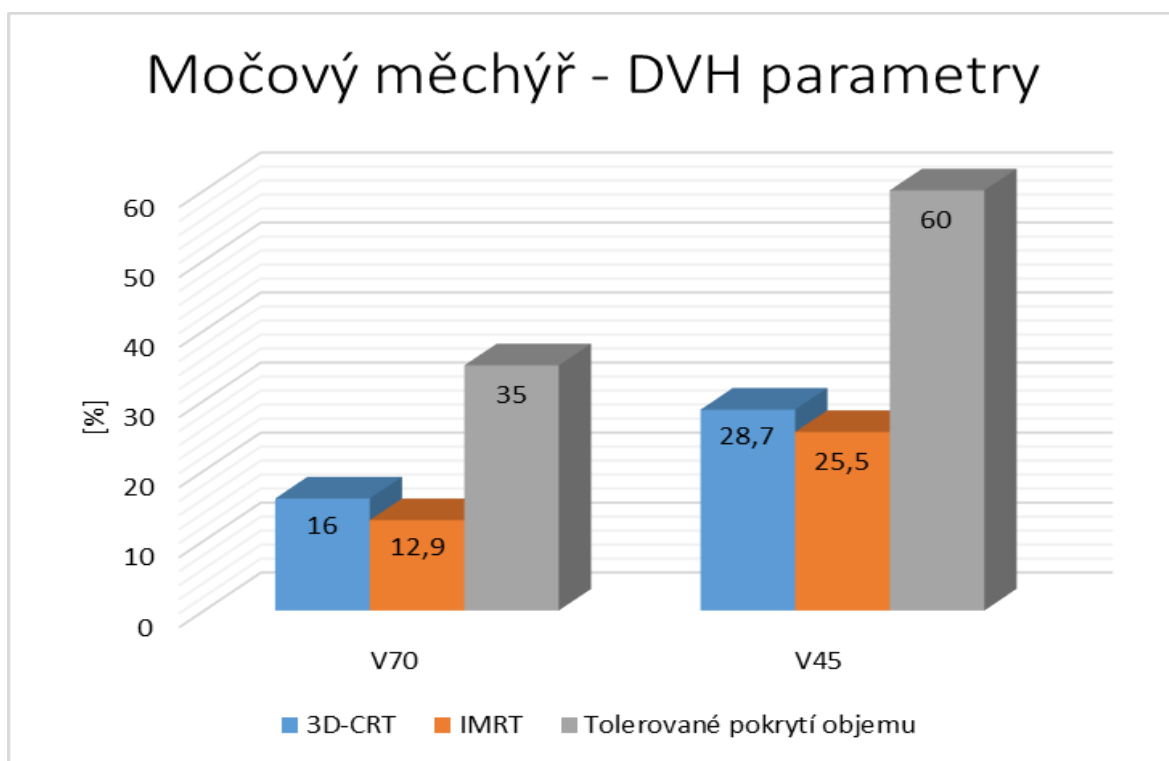
Při metodě IMRT nedošlo k překročení tolerančních limitů ani u jedné z hlavic. Naopak při metodě 3D-CRT došlo k překročení limitu u pravé a i u levé hlavice femuru (viz Tabulka 4). Metoda 3D-CRT překročila toleranční limit u levé hlavice o 10,9 % a u hlavice pravé o 8 % (viz Graf 9).

Graf 7: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 3



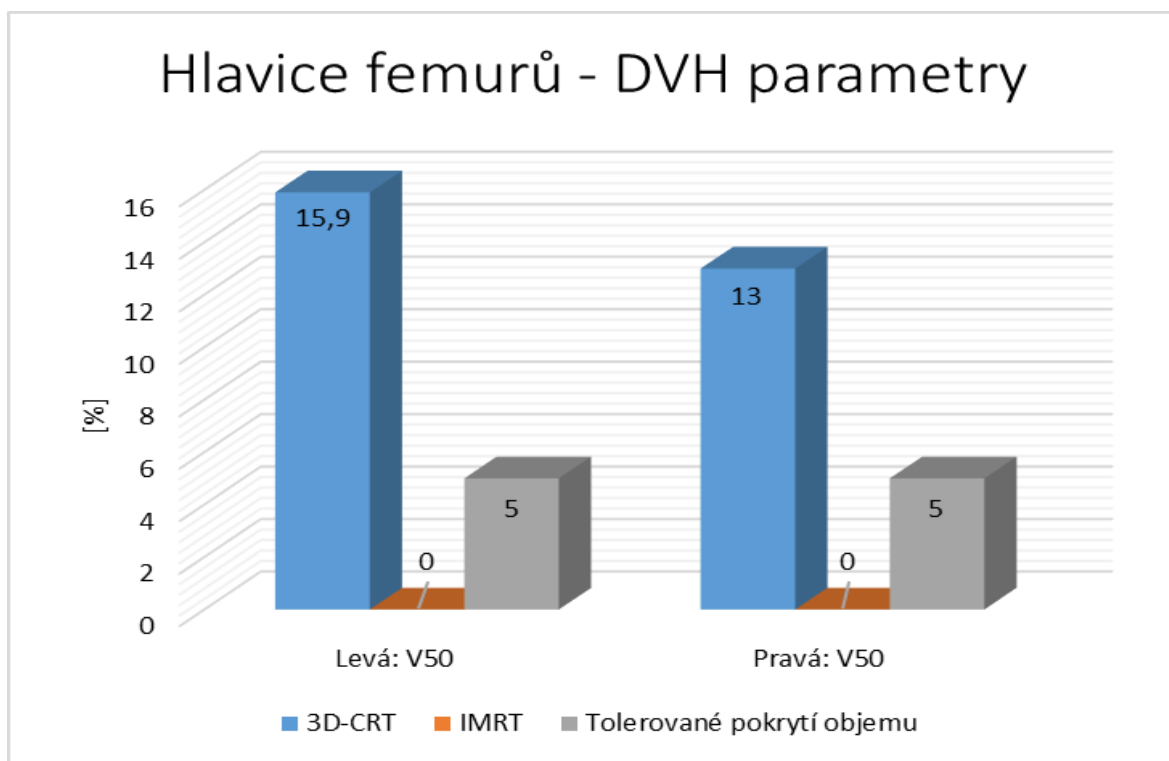
Zdroj: vlastní

Graf 8: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 3



Zdroj: vlastní

Graf 9: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 3



Zdroj: vlastní

8.4 Porovnání metod u pacienta č. 4

Tabulka 5: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 4

Rektum	V_{75}	V_{70}	Toleranční limit	
			$V_{75} < 15\%$	$V_{70} < 25\%$
3D-CRT	14	21,4	splňuje	splňuje
IMRT	4,4	18	splňuje	splňuje
Močový měchýř	V_{70}	V_{45}	Toleranční limit	
			$V_{70} < 35\%$	$V_{45} < 60\%$
3D-CRT	8,4	15,4	splňuje	splňuje
IMRT	7,5	13,6	splňuje	splňuje
Hlavice femuru	Levá: V_{50}	Pravá: V_{50}	Toleranční limit	
			L: $V_{50} < 5\%$	P: $V_{50} < 5\%$
3D-CRT	5,8	6,7	nesplňuje	nesplňuje
IMRT	0	0	splňuje	splňuje

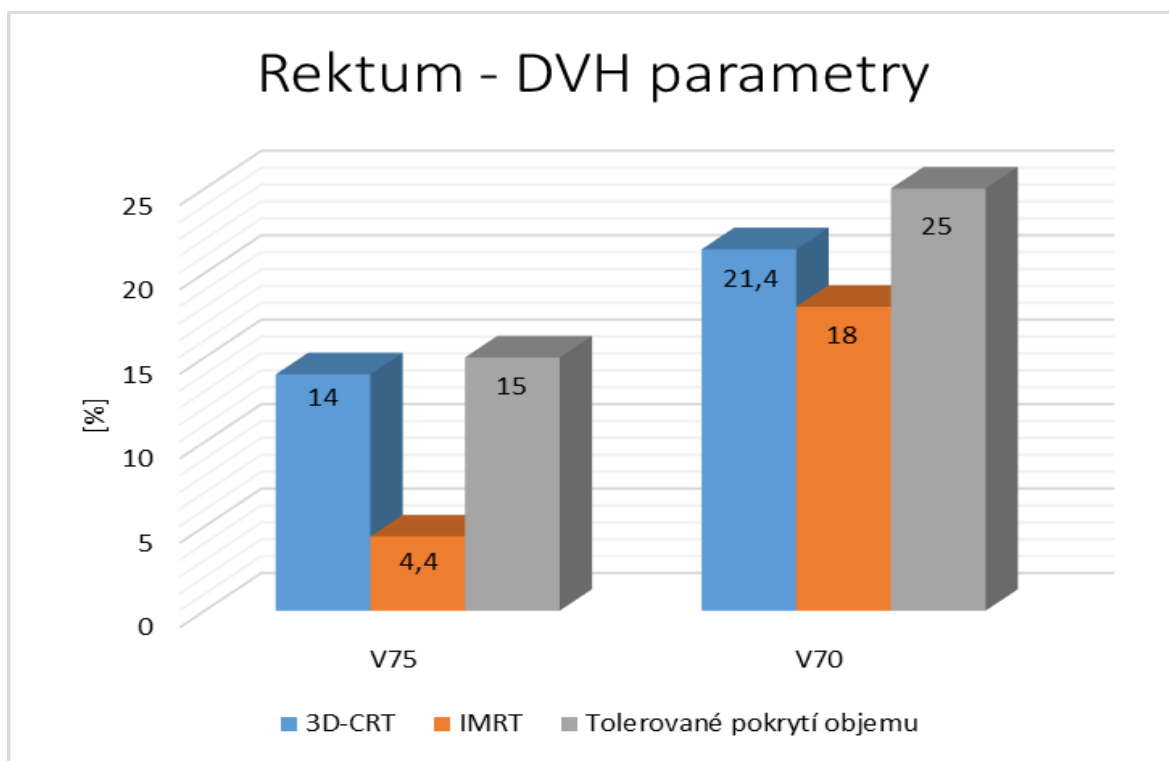
Zdroj: vlastní

Metoda IMRT splňuje stanovené toleranční limity pro rektum, stejně tak metoda 3D-CRT (viz Tabulka 5). U tolerančního limitu $V_{75} < 15\%$ šetřila metoda IMRT o 9,6 % objemu více než metoda 3D-CRT. U tolerančního limitu $V_{70} < 25\%$ šetřila metoda IMRT o 3,4 % objemu více než metoda 3D-CRT (viz Graf 10).

Toleranční limity pro močový měchýř splňuje každá z porovnávaných metod (viz Tabulka 5). U tolerančního limitu $V_{70} < 35\%$ metoda IMRT šetřila o 0,9 % objemu více než metoda 3D-CRT. U tolerančního limitu $V_{45} < 60\%$ metoda IMRT šetřila o 1,8 % objemu více než metoda 3D-CRT (viz Graf 11).

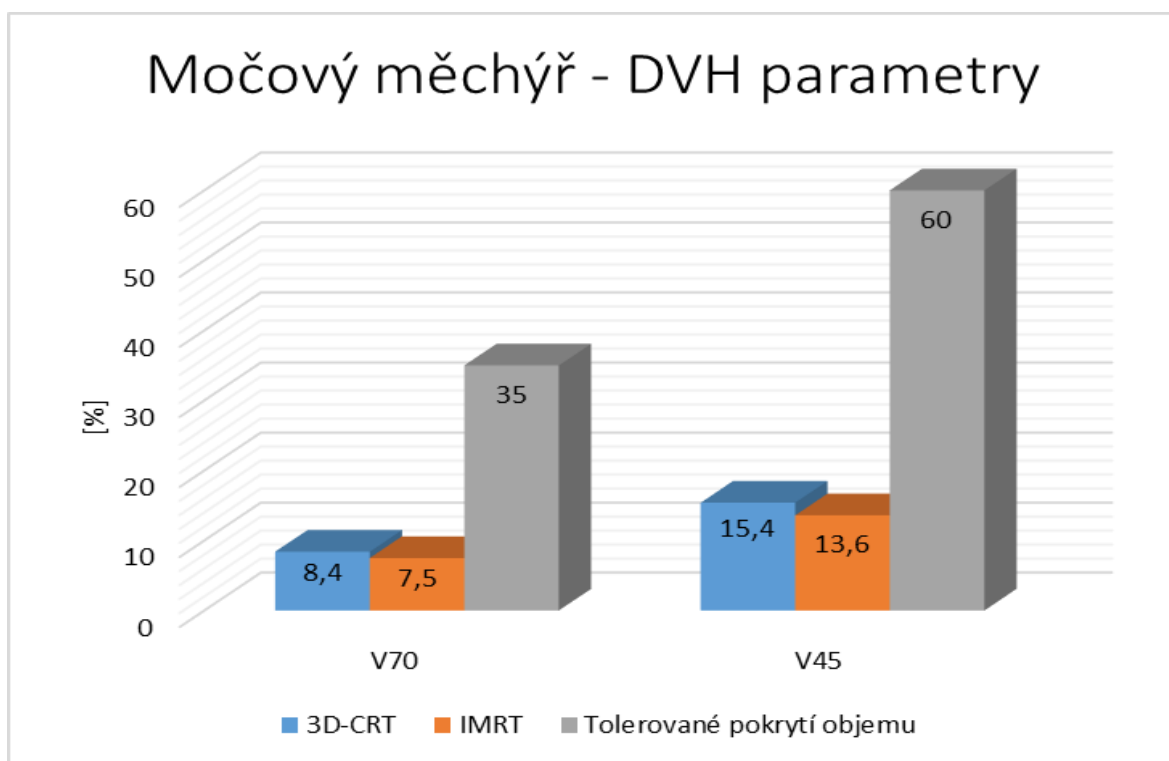
Při metodě IMRT nedošlo k překročení tolerančních limitů ani u jedné z hlavic femurů. Naopak při metodě 3D-CRT došlo k překročení limitu jak u levé, tak i u pravé hlavice femuru (viz Tabulka 5). Metoda 3D-CRT překročila toleranční limit u levé hlavice o 0,8 % a u hlavice pravé o 1,7 % (viz Graf 12).

Graf 10: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 4



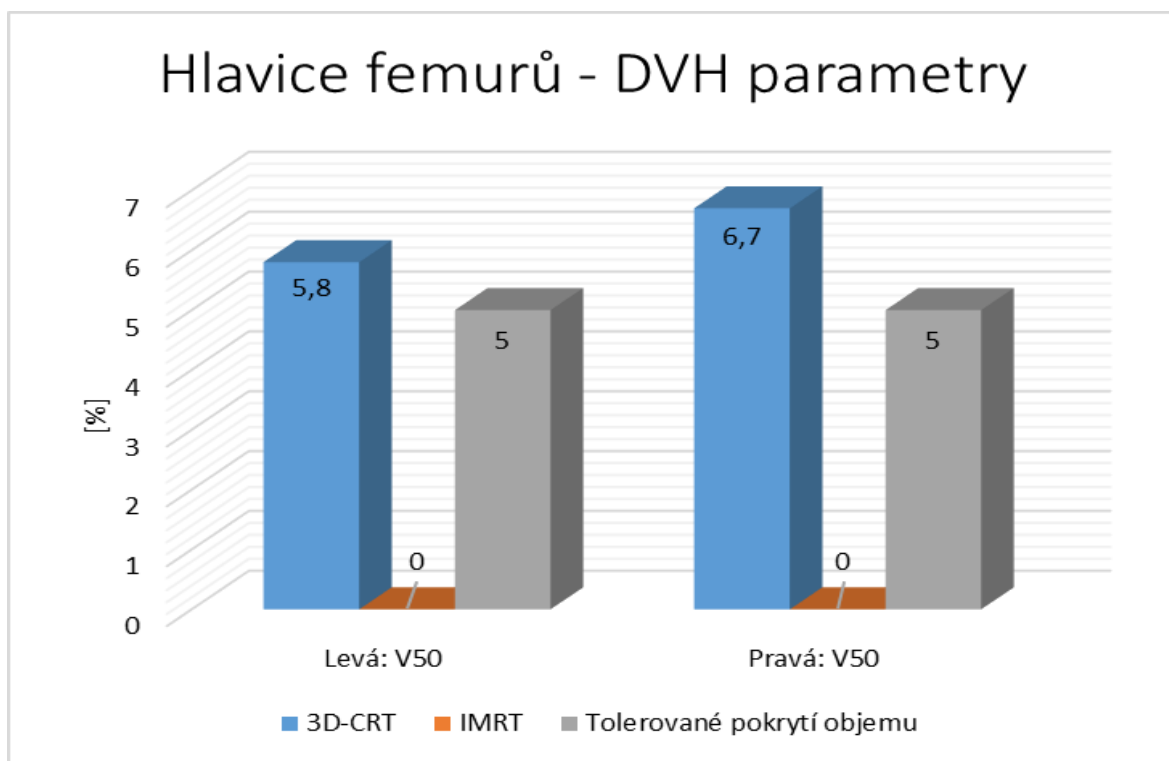
Zdroj: Vlastní

Graf 11: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 4



Zdroj: vlastní

Graf 12: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 4



Zdroj: vlastní

8.5 Porovnání metod u pacienta č. 5

Tabulka 6: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 5

Rektum	V_{75}	V_{70}	Toleranční limit	
			$V_{75} < 15\%$	$V_{70} < 25\%$
3D-CRT	16	24,2	nesplňuje	splňuje
IMRT	10,2	16,3	splňuje	splňuje
Močový měchýř	V_{70}	V_{45}	Toleranční limit	
			$V_{70} < 35\%$	$V_{45} < 60\%$
3D-CRT	20,5	40,6	splňuje	splňuje
IMRT	16,3	33,3	splňuje	splňuje
Hlavice femuru	Levá: V_{50}	Pravá: V_{50}	Toleranční limit	
			L: $V_{50} < 5\%$	P: $V_{50} < 5\%$
3D-CRT	2,7	2,2	splňuje	splňuje
IMRT	0	0	splňuje	splňuje

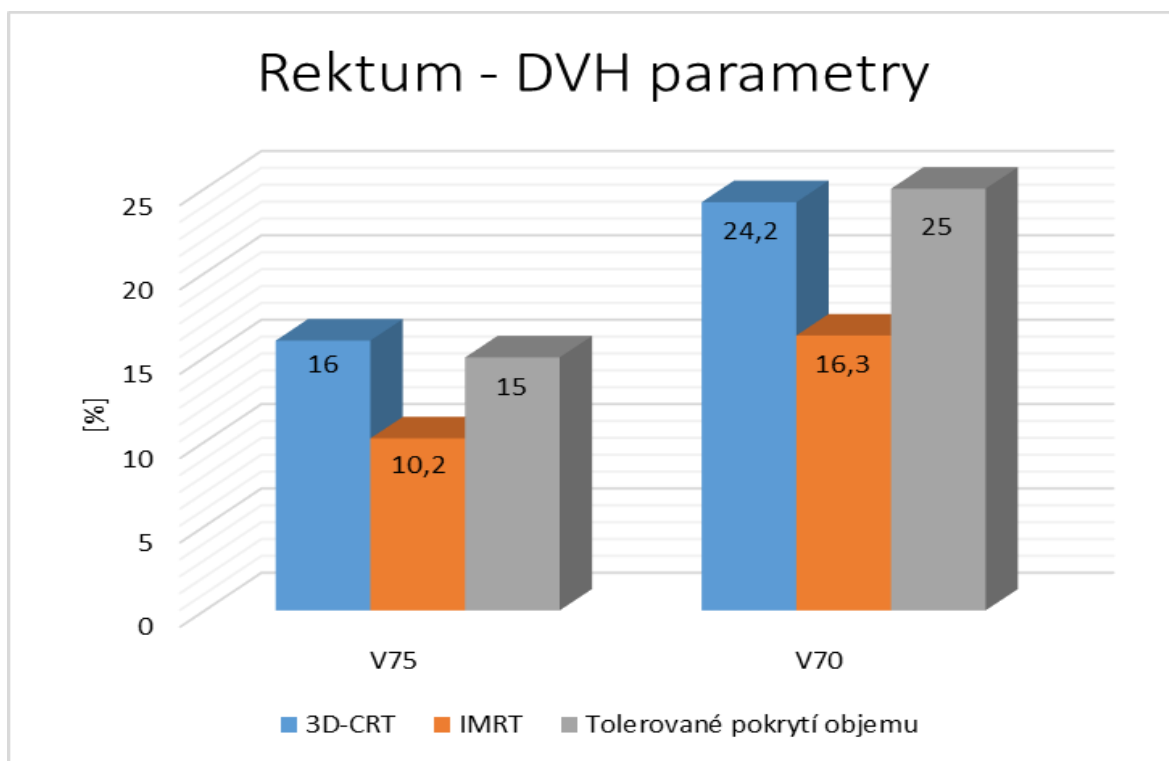
Zdroj: vlastní

Metoda IMRT splňuje stanovené toleranční limity pro rektum na rozdíl od metody 3D-CRT, která splnila pouze toleranční limit $V_{70} < 25\%$ (viz Tabulka 6). Při metodě 3D-CRT došlo k překročení limitu $V_{75} < 15\%$ o 1 %. Objem pokrytý dávkou 75 Gy je u metody 3D-CRT větší oproti metodě IMRT o 5,8 %. Toleranční limit $V_{70} < 25\%$ metoda 3D-CRT nepřekročila, ale objem pokrytý dávkou 70 Gy je u metody 3D-CRT větší oproti metodě IMRT o 7,9 % (viz Graf 13).

Toleranční limity pro močový měchýř splňuje každá z porovnávaných metod (viz Tabulka 6). U tolerančního limitu $V_{70} < 35\%$ metoda IMRT šetřila o 4,2 % objemu více než metoda 3D-CRT. U tolerančního limitu $V_{45} < 60\%$ metoda IMRT šetřila o 7,3 % objemu více než metoda 3D-CRT (viz Graf 14).

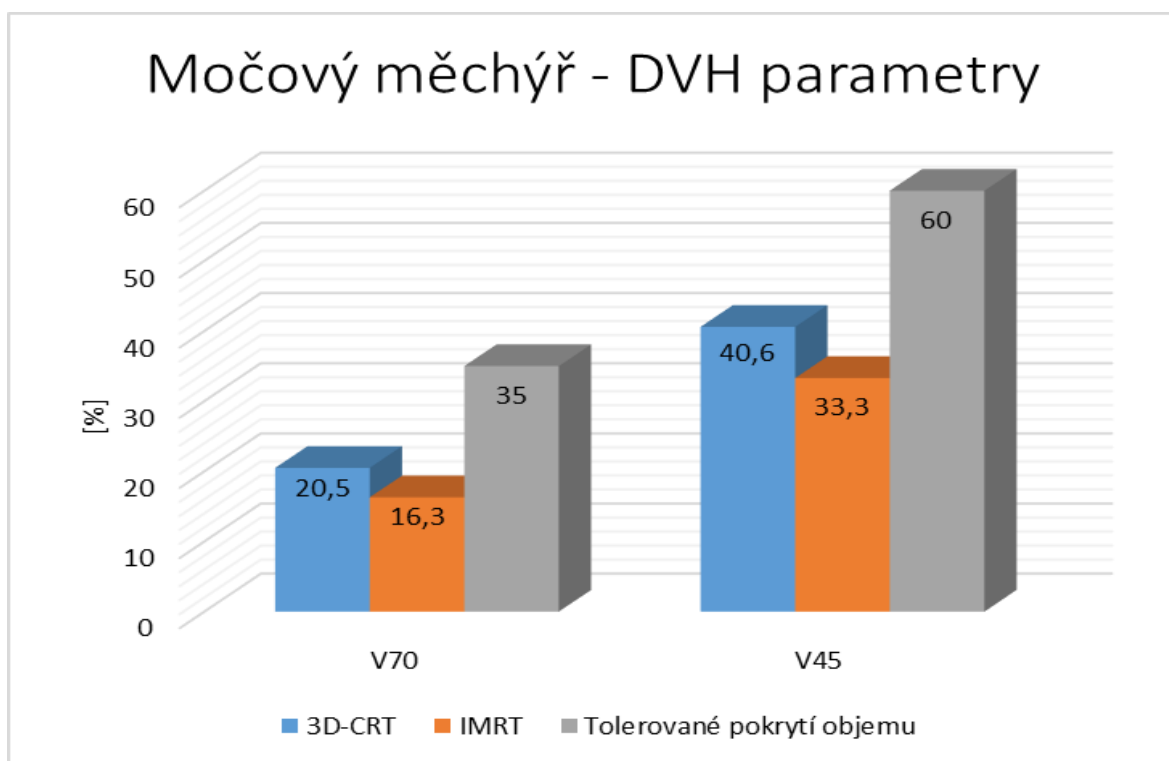
Při metodě IMRT nedošlo k překročení tolerančních limitů ani u jedné z hlavic femurů, též při metodě 3D-CRT nedošlo k překročení stanovených limitů (viz Tabulka 6). Avšak objem ozářený dávkou 50 Gy u metody 3D-CRT je u levé hlavice femuru 2,7 % a u pravé hlavice femuru 2,2 %, zatímco u metody IMRT nebyl ozářen žádný objem dávkou 50 Gy (viz Graf 15).

Graf 13: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 5



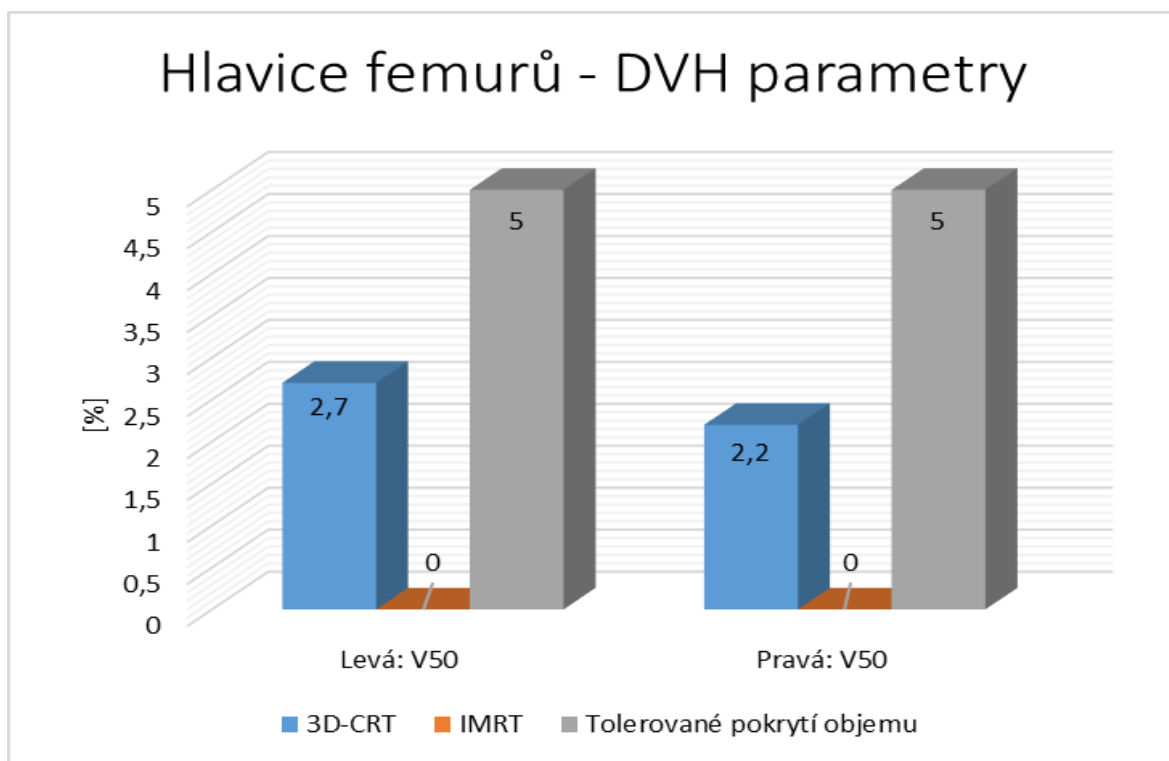
Zdroj: vlastní

Graf 14: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 5



Zdroj: vlastní

Graf 15: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 5



Zdroj: vlastní

8.6 Porovnání metod u pacienta č. 6

Tabulka 7: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 6

Rektum	V ₇₅	V ₇₀	Toleranční limit	
			V ₇₅ < 15 %	V ₇₀ < 25 %
3D-CRT	21,2	37	nesplňuje	nesplňuje
IMRT	12,4	24,9	splňuje	splňuje
Močový měchýř	V ₇₀	V ₄₅	Toleranční limit	
			V ₇₀ < 35 %	V ₄₅ < 60 %
3D-CRT	29,5	47	splňuje	splňuje
IMRT	26,9	47,2	splňuje	splňuje
Hlavice femuru	Levá: V ₅₀	Pravá: V ₅₀	Toleranční limit	
			L: V ₅₀ < 5 %	P: V ₅₀ < 5 %
3D-CRT	6	2,3	nesplňuje	splňuje
IMRT	0	0	splňuje	splňuje

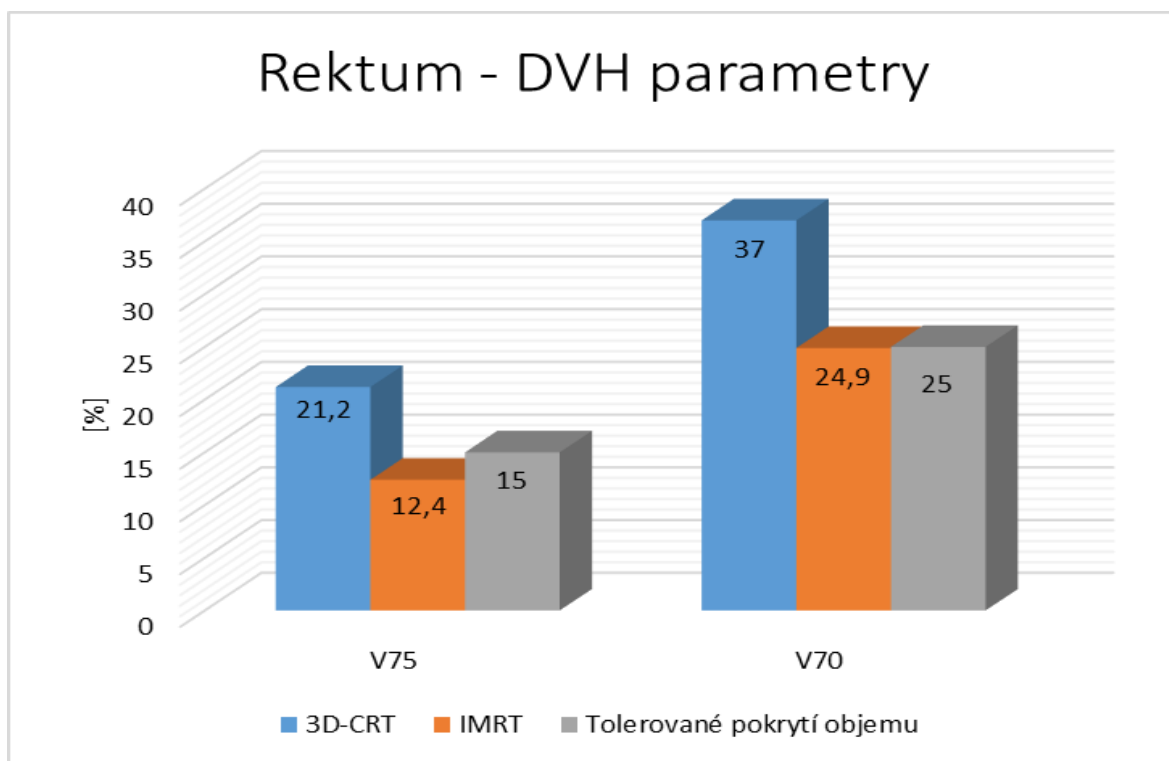
Zdroj: vlastní

Metoda IMRT splňuje stanovené toleranční limity pro rektum na rozdíl od metody 3D-CRT, která nesplnila ani jeden z tolerančních limitů (viz Tabulka 7). Při metodě 3D-CRT došlo k překročení limitu $V_{75} < 15\%$ o 6,2 %. Objem pokrytý dávkou 75 Gy je u metody 3D-CRT větší oproti metodě IMRT o 8,8 %. Toleranční limit $V_{70} < 25\%$ metoda 3D-CRT překročila o 12 %. Objem pokrytý dávkou 70 Gy je u metody 3D-CRT větší oproti metodě IMRT o 12,1 % (viz Graf 16).

Toleranční limity pro močový měchýř splňuje každá z porovnávaných metod (viz Tabulka 7). U tolerančního limitu $V_{70} < 35\%$ metoda IMRT šetřila o 2,6 % objemu více než metoda 3D-CRT a u tolerančního limitu $V_{45} < 60\%$ metoda IMRT naopak šetřila o 0,2 % objemu méně než metoda 3D-CRT (viz Graf 17).

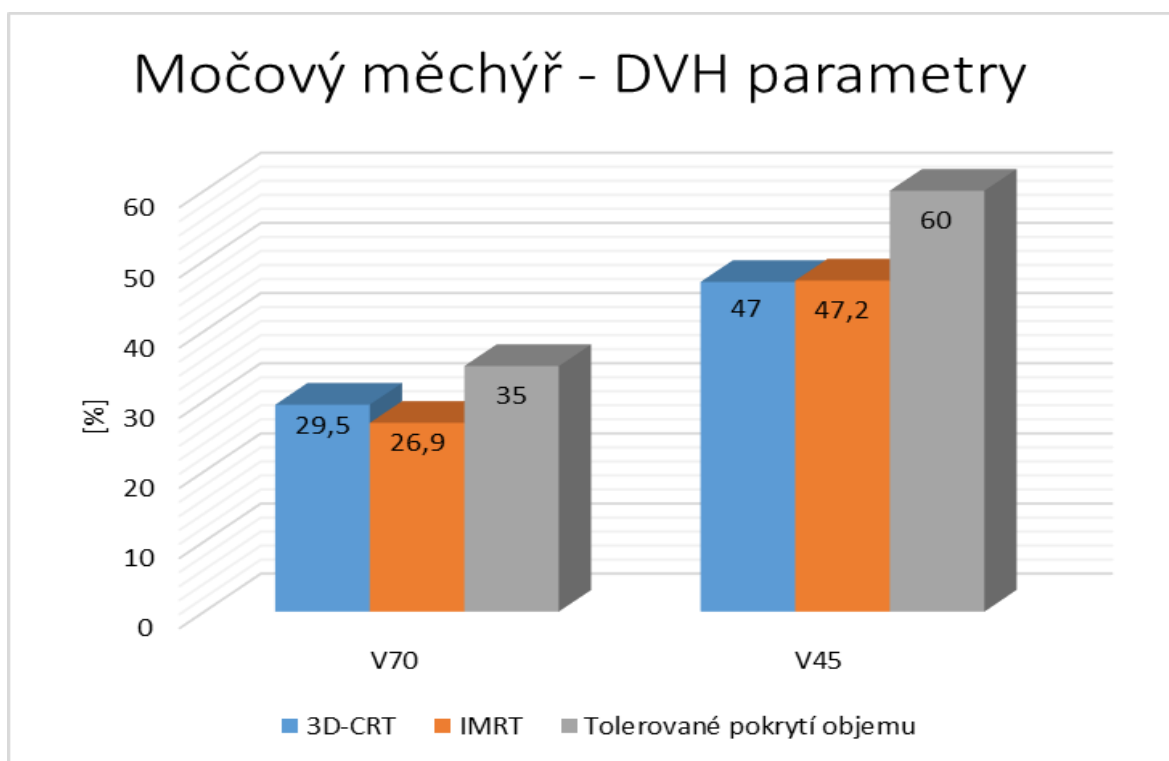
Při metodě IMRT nedošlo k překročení tolerančních limitů ani u jedné z hlavic femurů, naopak při metodě 3D-CRT došlo k překročení stanoveného limitu pro levou hlavici femuru, kdežto pro hlavici pravou byl toleranční limit dodržen (viz Tabulka 7). Objem ozářený dávkou 50 Gy u metody 3D-CRT je u levé hlavice femuru 6 %, tedy o 1 % více, než je toleranční limit. U pravé hlavice femuru je dávkou 50 Gy ozářeno 2,3 % objemu, přesto metoda IMRT byla šetrnější, jelikož objem ozářený dávkou 50 Gy byl roven nule (viz Graf 18).

Graf 16: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 6



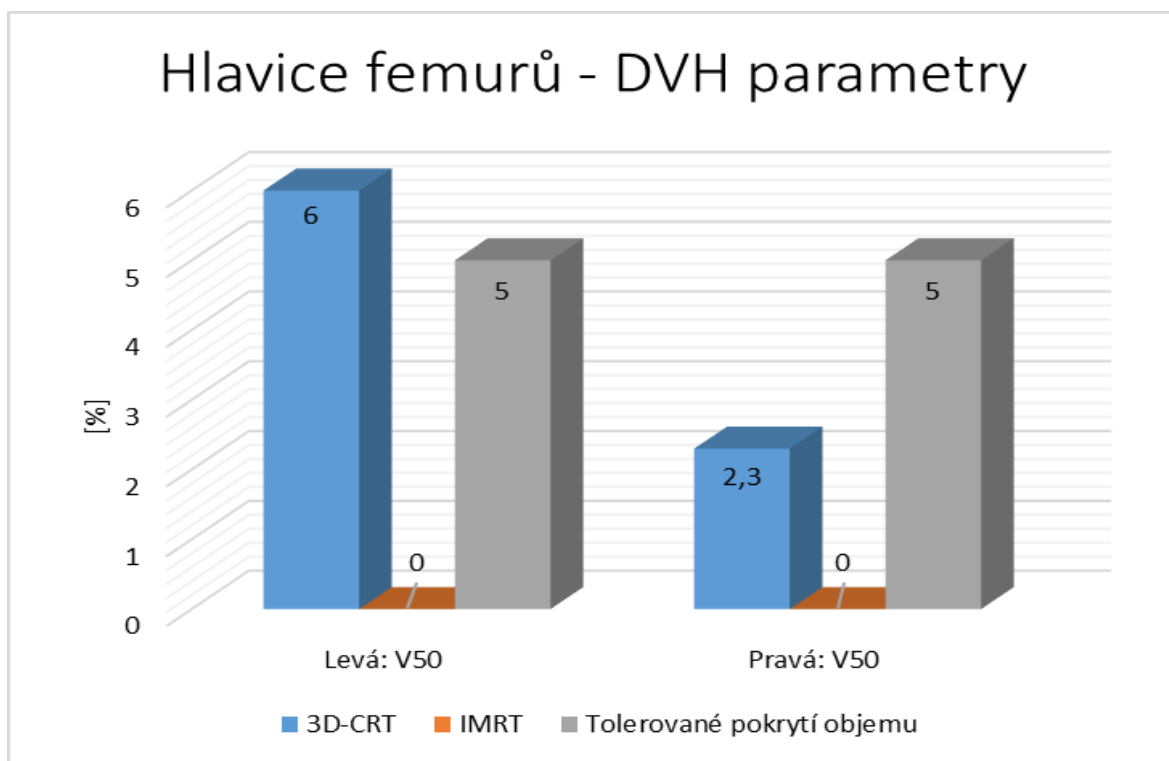
Zdroj: vlastní

Graf 17: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 6



Zdroj: vlastní

Graf 18: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 6



Zdroj: vlastní

8.7 Porovnání metod u pacienta č. 7

Tabulka 8: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 7

Rektum	V ₇₅	V ₇₀	Toleranční limit	
			V ₇₅ < 15 %	V ₇₀ < 25 %
3D-CRT	13,5	21,7	splňuje	splňuje
IMRT	6,7	13,5	splňuje	splňuje
Močový měchýř	V ₇₀	V ₄₅	Toleranční limit	
			V ₇₀ < 35 %	V ₄₅ < 60 %
3D-CRT	34,3	56	splňuje	splňuje
IMRT	23,8	43,9	splňuje	splňuje
Hlavice femuru	Levá: V ₅₀	Pravá: V ₅₀	Toleranční limit	
			L: V ₅₀ < 5 %	P: V ₅₀ < 5 %
3D-CRT	49,4	52,6	nesplňuje	nesplňuje
IMRT	8,1	0,4	nesplňuje	splňuje

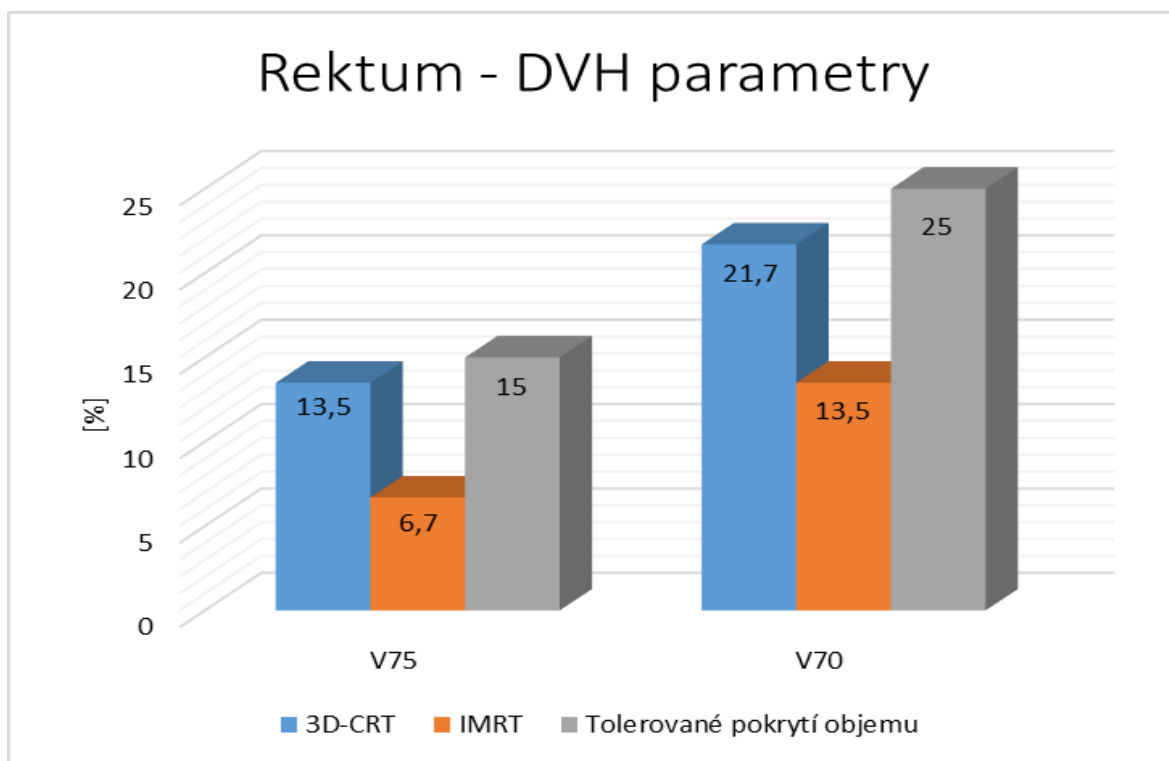
Zdroj: vlastní

Metoda IMRT splňuje stanovené toleranční limity pro rektum, stejně tak metoda 3D-CRT, která splnila oba stanovené toleranční limity pro rektum (viz Tabulka 8). U tolerančního limitu $V_{75} < 15\%$ šetřila metoda IMRT o 6,8 % objemu více než metoda 3D-CRT. U tolerančního limitu $V_{70} < 25\%$ metoda IMRT šetřila o 8,2 % objemu více než metoda 3D-CRT (viz Graf 19).

Toleranční limity pro močový měchýř splňuje každá z porovnávaných metod (viz Tabulka 8). U tolerančního limitu $V_{70} < 35\%$ metoda IMRT šetřila o 12,1 % objemu více než metoda 3D-CRT. U tolerančního limitu $V_{45} < 60\%$ metoda IMRT šetřila o 10,5 % objemu více než metoda 3D-CRT (viz Graf 20).

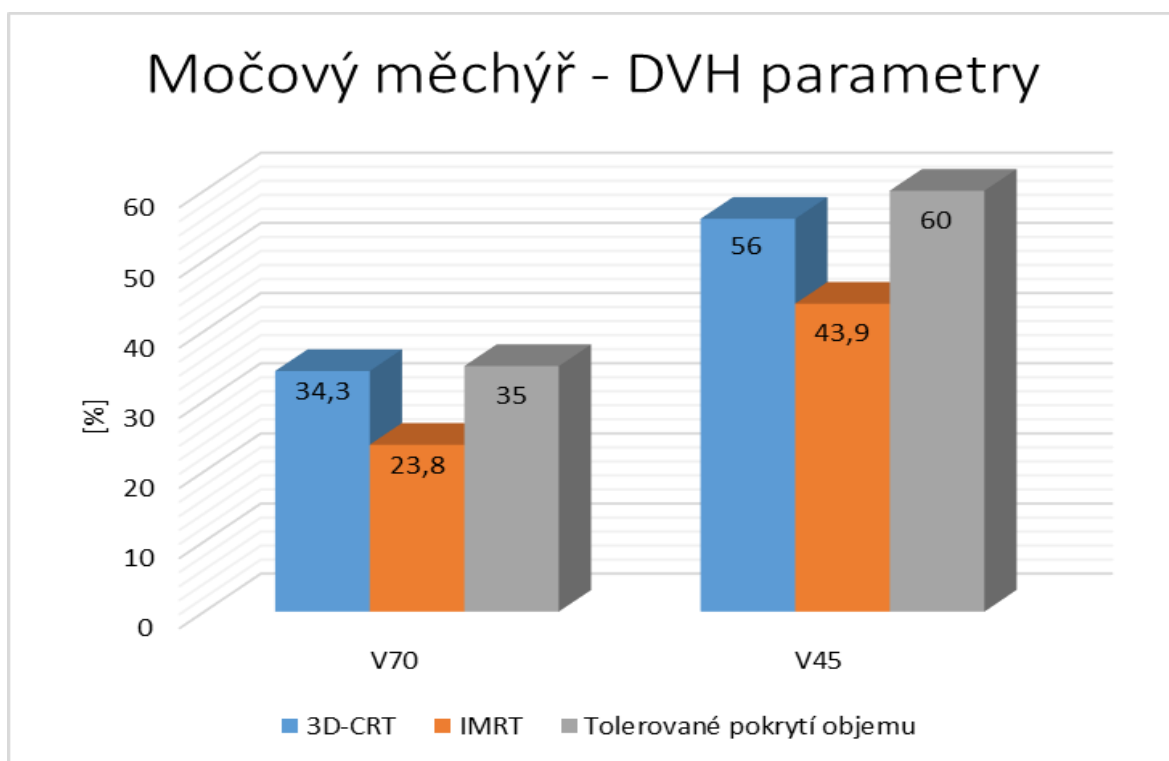
Při metodě IMRT došlo k překročení tolerančních limitů pouze u levé hlavice femuru. Avšak metoda 3D-CRT překročila toleranční limity u obou hlavic femurů (viz Tabulka 8). Objem ozářený dávkou 50 Gy je při metodě 3D-CRT u levé hlavice femuru 49,4 % a u pravé hlavice 52,6 % (viz Tabulka 8). Metoda IMRT překročila toleranční limit u levé hlavice femuru o 3,1 %. U pravé hlavice femuru metoda IMRT ušetřila o 52,4 % objemu více a u levé hlavice šetřila o 41,3 % objemu více (viz Graf 21).

Graf 19: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 7



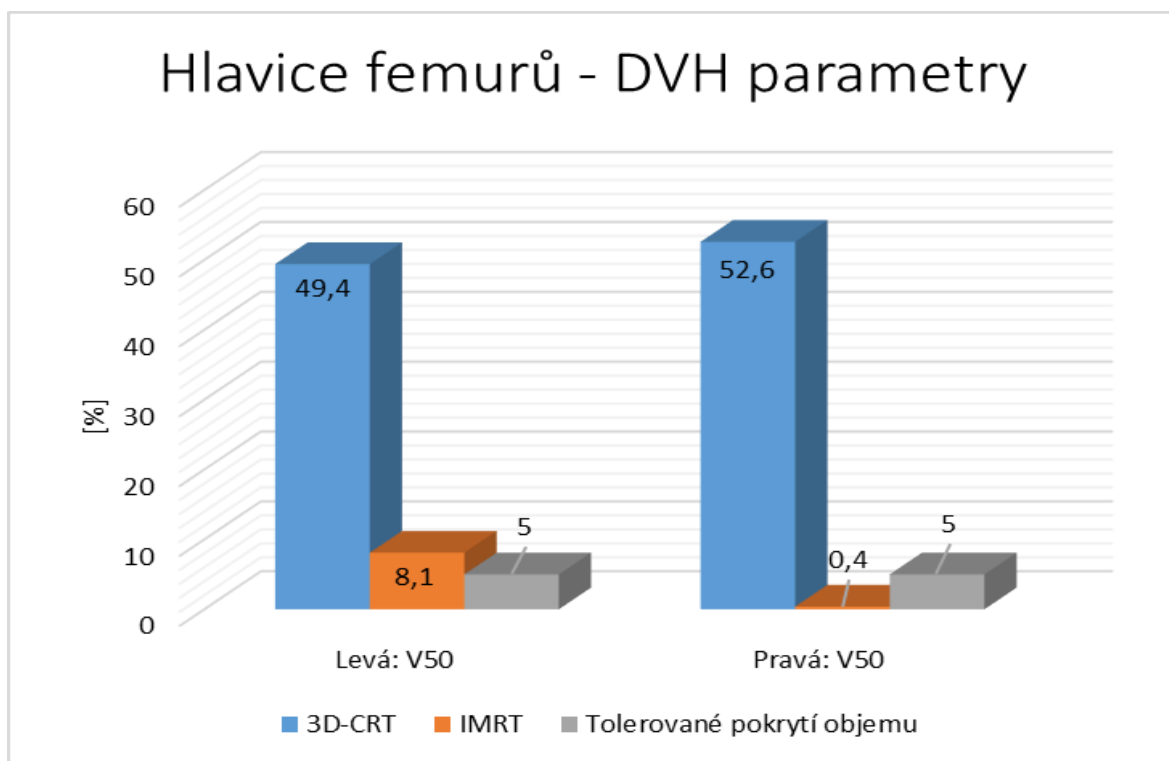
Zdroj: vlastní

Graf 20: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 7



Zdroj: vlastní

Graf 21: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 7



Zdroj: vlastní

8.8 Porovnání metod u pacienta č. 8

Tabulka 9: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 8

Rektum	V ₇₅	V ₇₀	Toleranční limit	
			V ₇₅ < 15 %	V ₇₀ < 25 %
3D-CRT	11,3	18,8	splňuje	splňuje
IMRT	7,8	13,8	splňuje	splňuje
Močový měchýř	V ₇₀	V ₄₅	Toleranční limit	
			V ₇₀ < 35 %	V ₄₅ < 60 %
3D-CRT	21,5	36	splňuje	splňuje
IMRT	17,5	31,5	splňuje	splňuje
Hlavice femuru	Levá: V ₅₀	Pravá: V ₅₀	Toleranční limit	
			L: V ₅₀ < 5 %	P: V ₅₀ < 5 %
3D-CRT	3,6	4,7	splňuje	splňuje
IMRT	0	0	splňuje	splňuje

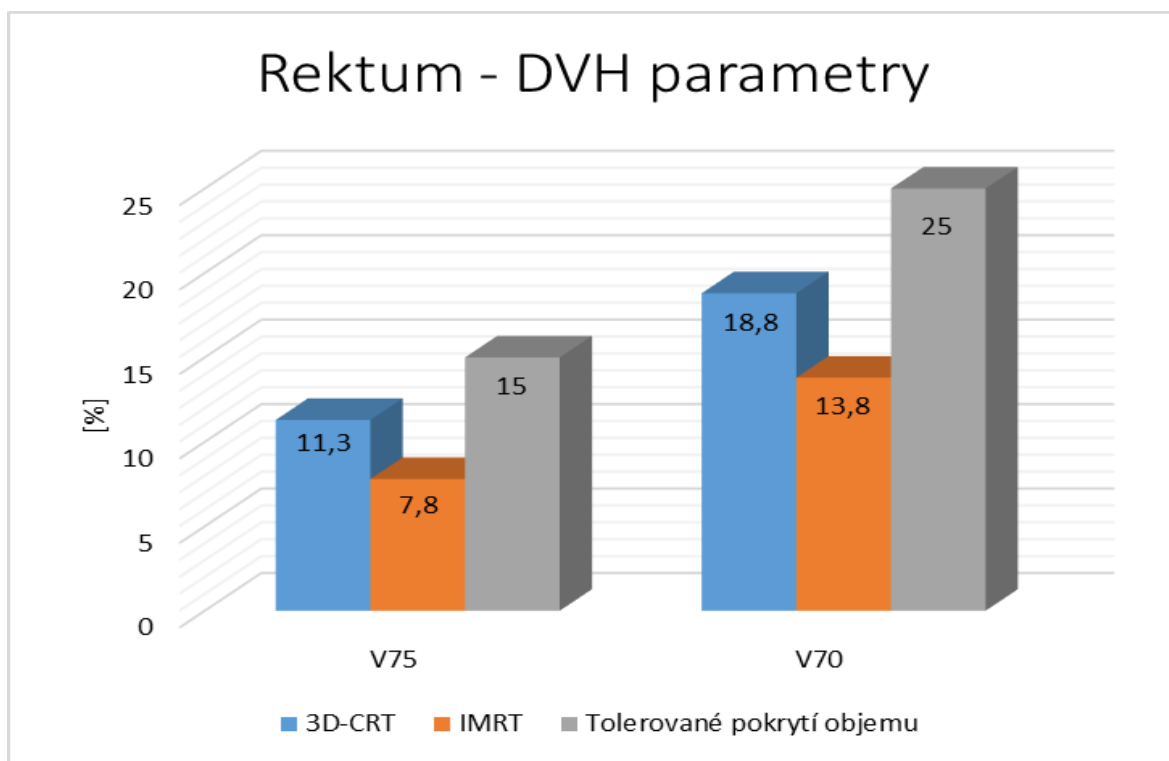
Zdroj: vlastní

Metoda IMRT splňuje stanovené toleranční limity pro rektum, stejně tak metoda 3D-CRT splňuje oba stanovené toleranční limity pro rektum (viz Tabulka 9). U tolerančního limitu $V_{75} < 15\%$ šetřila metoda IMRT o 3,6 % objemu více než metoda 3D-CRT. U tolerančního limitu $V_{70} < 25\%$ metoda IMRT šetřila o 5 % objemu více než metoda 3D-CRT (viz Graf 22).

Toleranční limity pro močový měchýř splňuje každá z porovnávaných metod (viz Tabulka 9). U tolerančního limitu $V_{70} < 35\%$ metoda IMRT šetřila o 4 % objemu více než metoda 3D-CRT. U tolerančního limitu $V_{45} < 60\%$ metoda IMRT šetřila o 4,5 % objemu více než metoda 3D-CRT (viz Graf 23).

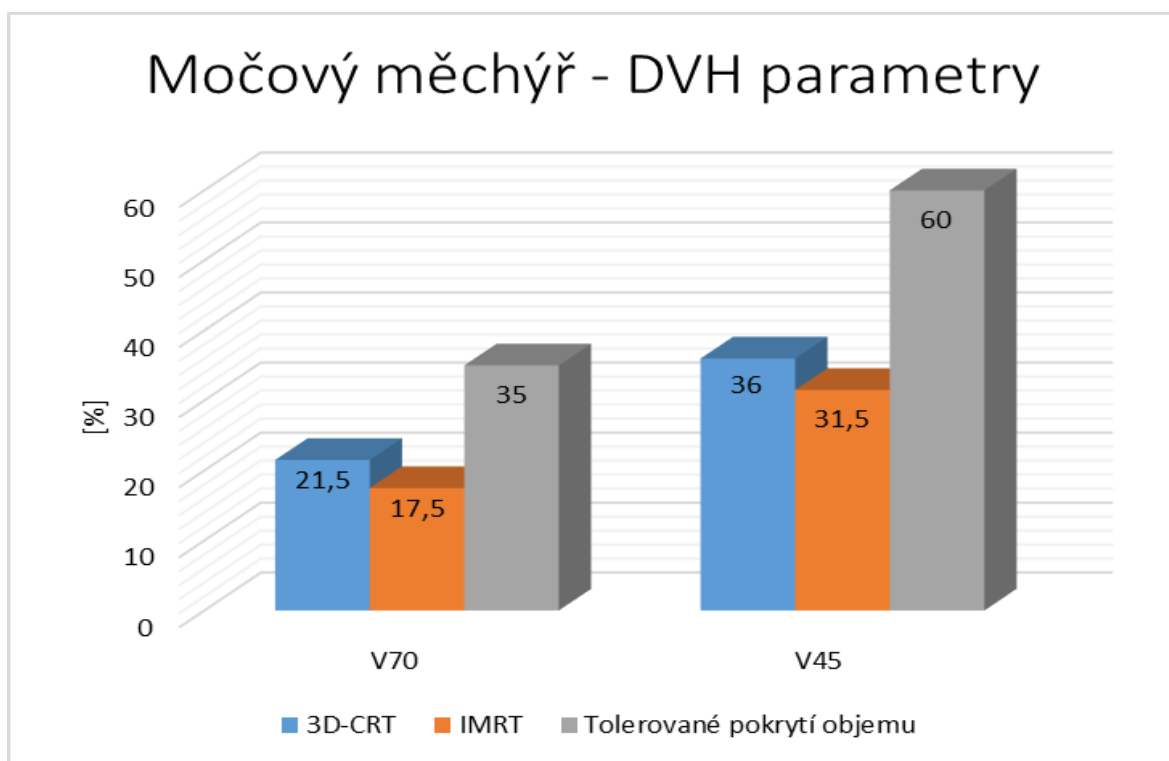
Obě metody jak IMRT, tak metoda 3D-CRT splnily stanovené toleranční limity pro hlavice femurů. Objem ozářený dávkou 50 Gy u metody 3D-CRT je u levé hlavice femuru 3,6 % a u pravé hlavice 4,7 % (viz Tabulka 9). U metody IMRT nedošlo k ozáření žádného objemu dávkou 50 Gy, tudíž je šetrnější k hlavicím femurů (viz Graf 24).

Graf 22: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 8



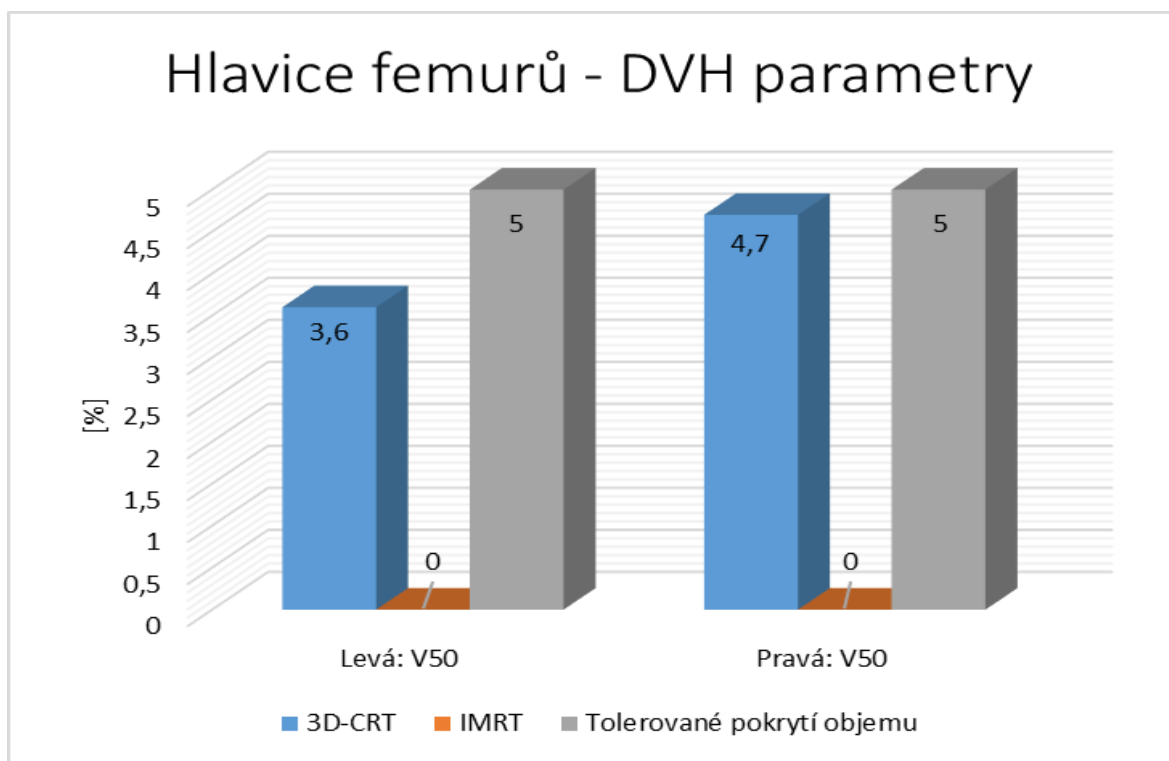
Zdroj: vlastní

Graf 23: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 8



Zdroj: vlastní

Graf 24: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 8



Zdroj: vlastní

8.9 Porovnání metod u pacienta č. 9

Tabulka 10: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 9

Rektum	V_{75}	V_{70}	Toleranční limit	
			$V_{75} < 15\%$	$V_{70} < 25\%$
3D-CRT	23,4	47,9	nesplňuje	nesplňuje
IMRT	1,6	23,6	splňuje	splňuje
Močový měchýř	V_{70}	V_{45}	Toleranční limit	
			$V_{70} < 35\%$	$V_{45} < 60\%$
3D-CRT	24,2	39,2	splňuje	splňuje
IMRT	18,9	34	splňuje	splňuje
Hlavice femuru	Levá: V_{50}	Pravá: V_{50}	Toleranční limit	
			L: $V_{50} < 5\%$	P: $V_{50} < 5\%$
3D-CRT	20,1	18,7	nesplňuje	nesplňuje
IMRT	0	0	splňuje	splňuje

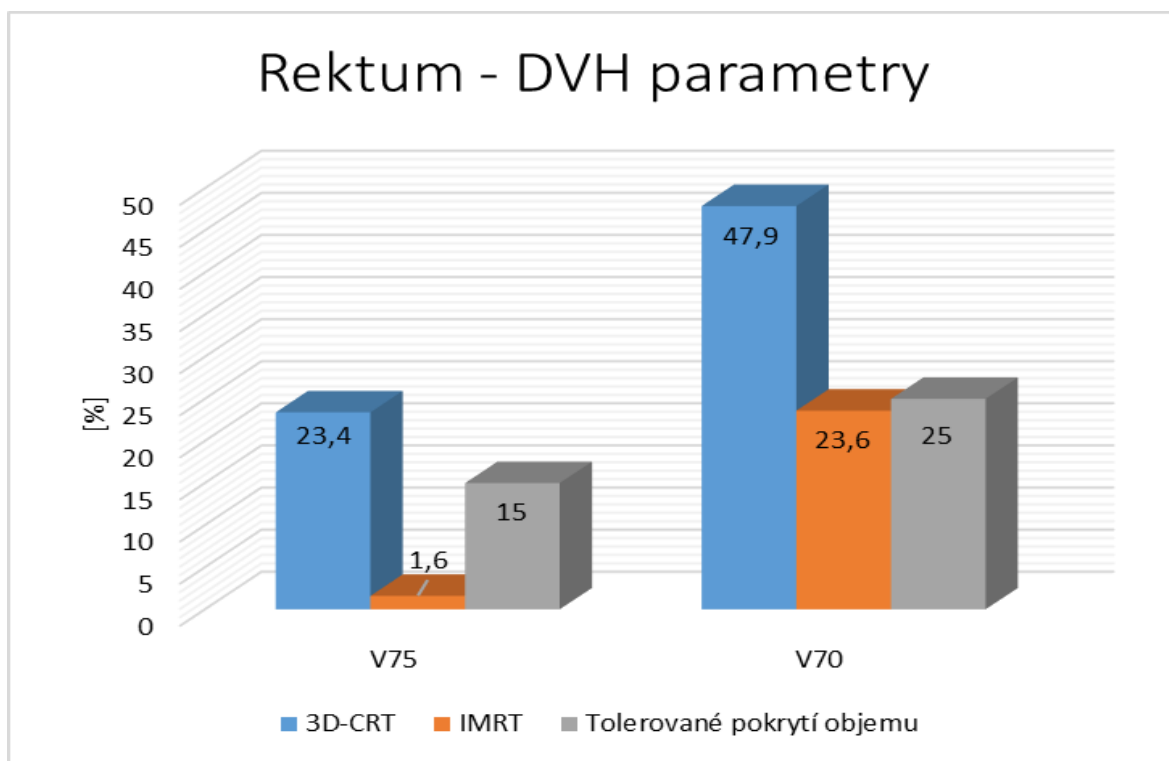
Zdroj: vlastní

Metoda IMRT splňuje stanovené toleranční limity pro rektum, naopak metoda 3D-CRT stanovené toleranční limity pro rektum překročila (viz Tabulka 10). U tolerančního limitu $V_{75} < 15\%$ šetřila metoda IMRT o 21,8 % objemu více než metoda 3D-CRT. Při metodě 3D-CRT došlo k překročení limitu $V_{75} < 15\%$ o 8,4 %. U tolerančního limitu $V_{70} < 25\%$ metoda IMRT šetřila o 24,3 % objemu více než metoda 3D-CRT. Při metodě 3D-CRT došlo k překročení limitu $V_{70} < 25\%$ o 22,9 % (viz Graf 25).

Toleranční limity pro močový měchýř splňuje každá z porovnávaných metod (viz Tabulka 10). U tolerančního limitu $V_{70} < 35\%$ metoda IMRT šetřila o 5,3 % objemu více než metoda 3D-CRT. U tolerančního limitu $V_{45} < 60\%$ metoda IMRT šetřila o 5,2 % objemu více než metoda 3D-CRT (viz Graf 26).

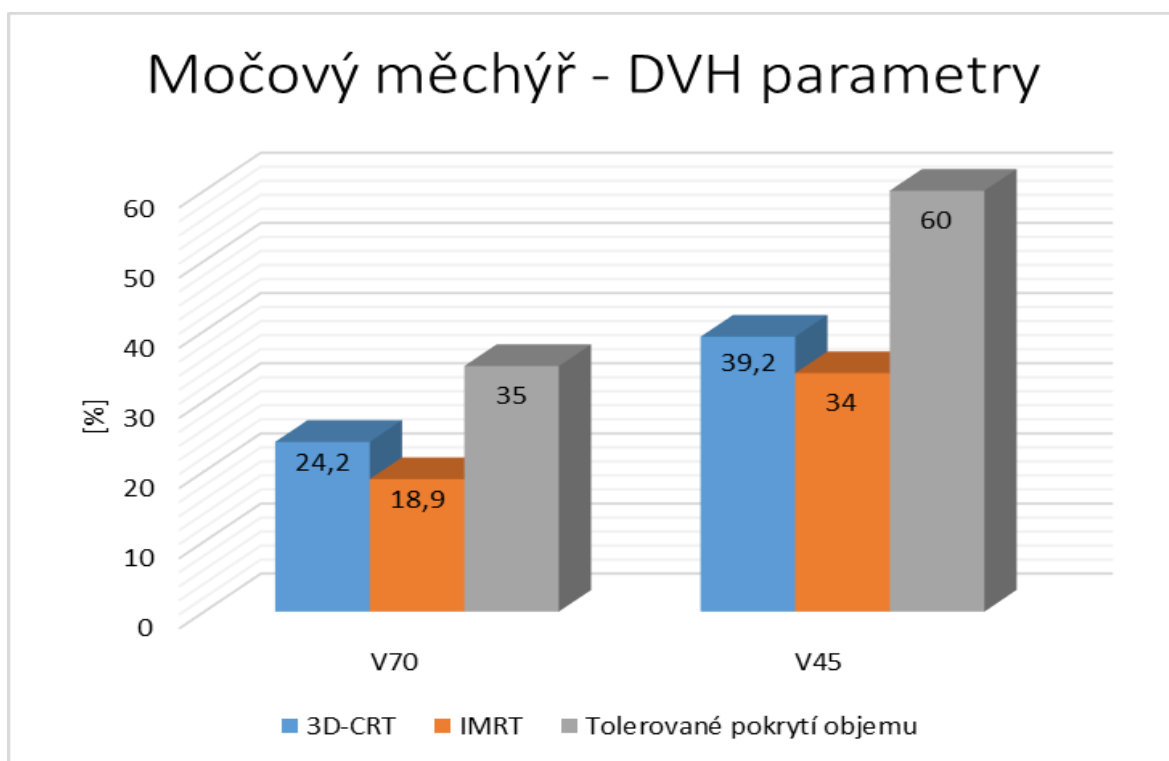
Při metodě IMRT nedošlo k překročení tolerančních limitů ani u jedné z hlavic femurů. Naopak při metodě 3D-CRT došlo k překročení tolerančních limitů u obou hlavic femurů (viz Tabulka 10). Metoda 3D-CRT překročila toleranční limit u levé hlavice o 15,1 % a u hlavice pravé o 13,7 % (viz Graf 27).

Graf 25: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 9



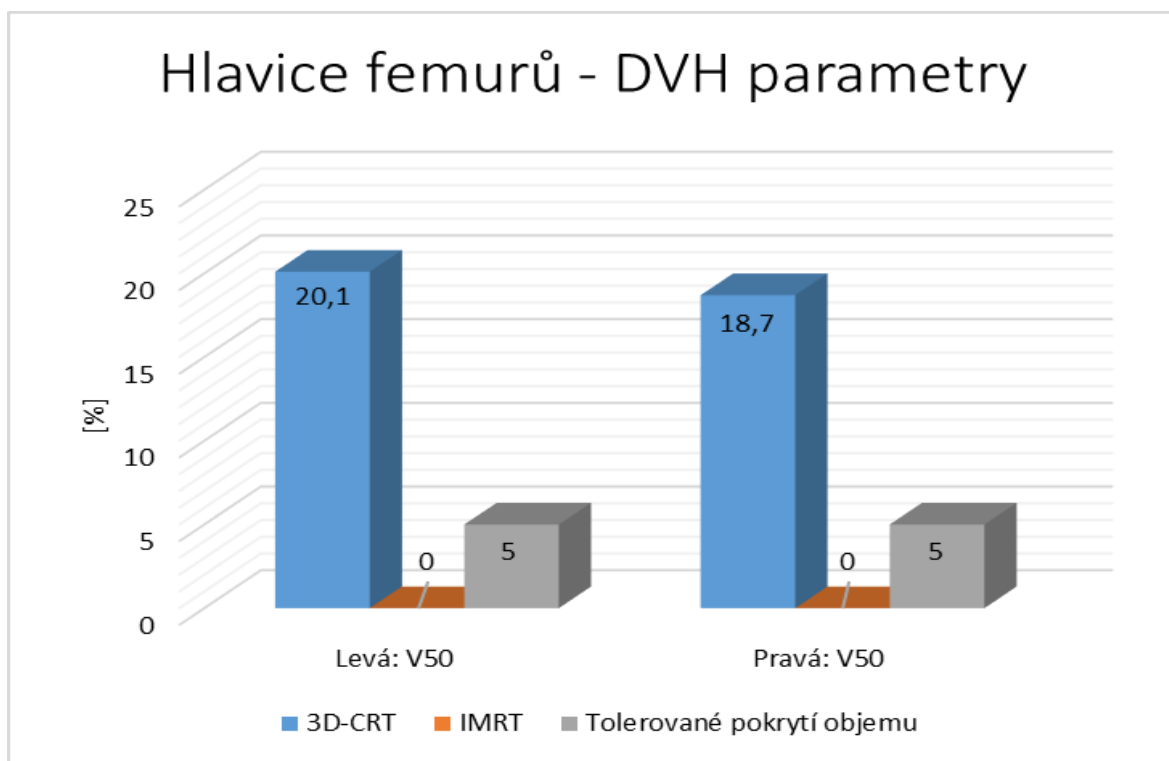
Zdroj: vlastní

Graf 26: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 9



Zdroj: vlastní

Graf 27: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 9



Zdroj: vlastní

8.10 Porovnání metod u pacienta č. 10

Tabulka 11: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 10

Rektum	V_{75}	V_{70}	Toleranční limit	
			$V_{75} < 15\%$	$V_{70} < 25\%$
3D-CRT	15,7	29,6	nesplňuje	nesplňuje
IMRT	4,3	17,6	splňuje	splňuje
Močový měchýř	V_{70}	V_{45}	Toleranční limit	
			$V_{70} < 35\%$	$V_{45} < 60\%$
3D-CRT	7,8	16	splňuje	splňuje
IMRT	8,3	17,8	splňuje	splňuje
Hlavice femuru	Levá: V_{50}	Pravá: V_{50}	Toleranční limit	
			L: $V_{50} < 5\%$	P: $V_{50} < 5\%$
3D-CRT	6	3	nesplňuje	splňuje
IMRT	0	0	splňuje	splňuje

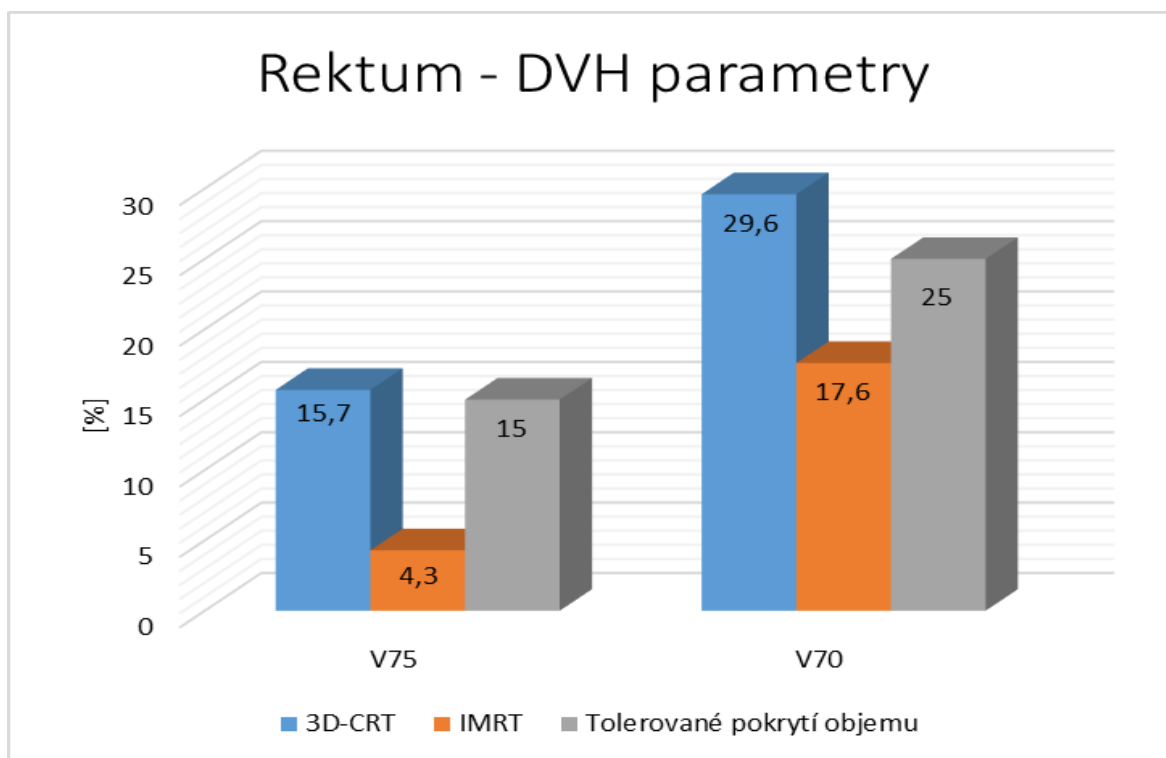
Zdroj: vlastní

Metoda IMRT splňuje stanovené toleranční limity pro rektum, naopak metoda 3D-CRT stanovené toleranční limity pro rektum překročila (viz Tabulka 11). U tolerančního limitu $V_{75} < 15\%$ šetřila metoda IMRT o 11,4% objemu více než metoda 3D-CRT. Při metodě 3D-CRT došlo k překročení limitu $V_{75} < 15\%$ o 0,7 %. U tolerančního limitu $V_{70} < 25\%$ metoda IMRT šetřila o 12 % objemu více než metoda 3D-CRT. Při metodě 3D-CRT došlo k překročení limitu $V_{70} < 25\%$ o 4,6 % (viz Graf 28).

Stanovené toleranční limity pro močový měchýř splňuje každá z porovnávaných metod (viz Tabulka 11). U tolerančního limitu $V_{70} < 35\%$ metoda IMRT šetřila o 0,5 % objemu méně než metoda 3D-CRT. U tolerančního limitu $V_{45} < 60\%$ metoda IMRT šetřila o 1,8 % objemu méně než metoda 3D-CRT (viz Graf 29).

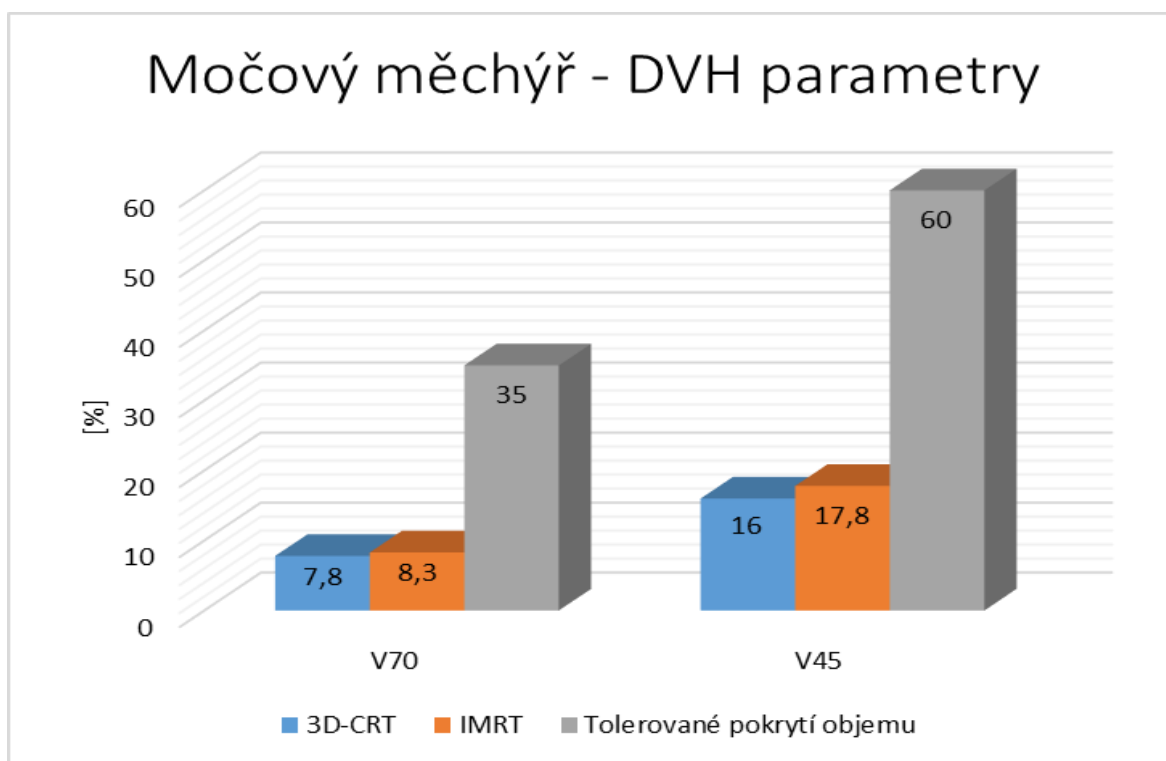
Při metodě IMRT nedošlo k překročení tolerančních limitů ani u jedné z hlavic femurů, naopak při metodě 3D-CRT došlo k překročení stanoveného limitu pro levou hlavici femuru (viz Tabulka 11). Objem ozářený dávkou 50 Gy u metody 3D-CRT je u levé hlavice femuru 6 %, tedy o 1 % více, než je stanovený toleranční limit. U pravé hlavice femuru je dávkou 50 Gy ozářeno 3 % objemu, kdežto při metodě IMRT nebylo ozářeno žádné procento objemu dávkou 50 Gy, tudíž je metoda IMRT více šetřící (viz Graf 30).

Graf 28: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 10



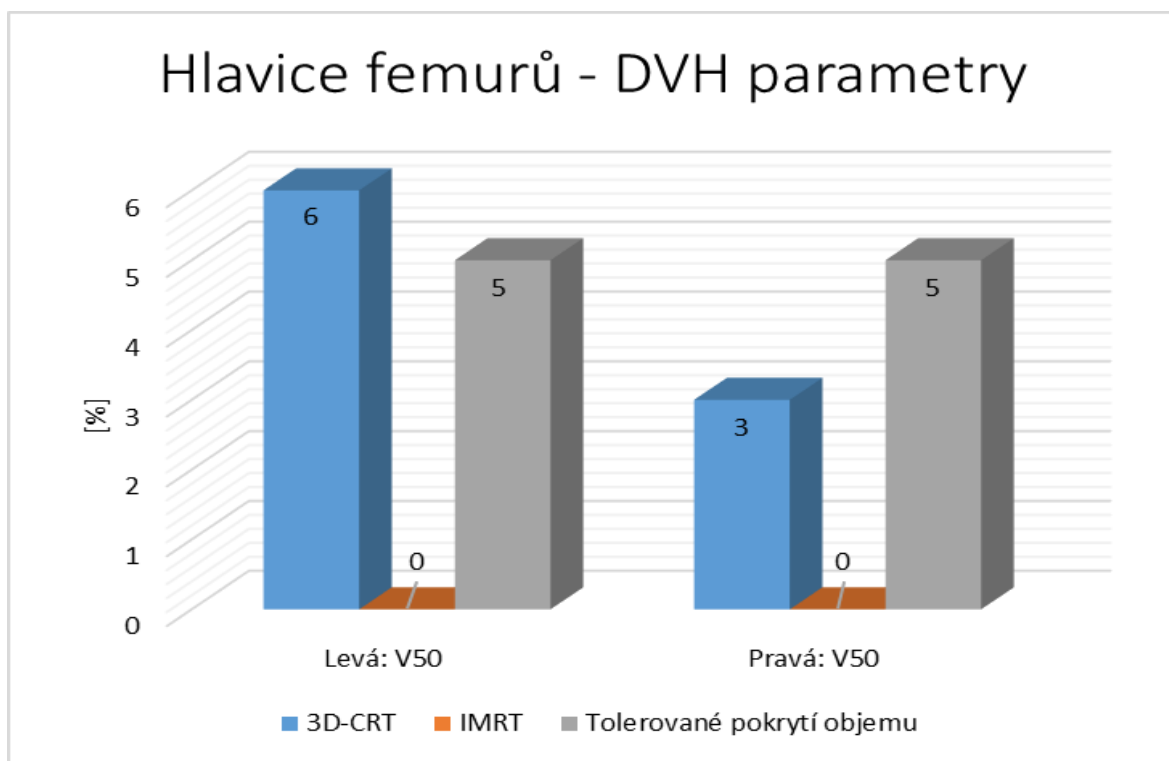
Zdroj: Vlastní

Graf 29: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 10



Zdroj: vlastní

Graf 30: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 10



Zdroj: vlastní

8.11 Souhrnné porovnání metod

Tabulka 12: Rektum – přehled DVH parametrů ve vztahu k tolerančním limitům u všech pacientů.

Pacient	3D-CRT		IMRT	
	V ₇₅ < 15 %	V ₇₀ < 25 %	V ₇₅ < 15 %	V ₇₀ < 25 %
1	49,1	66,8	2,5	24,7
2	30,1	43,2	10,6	24,6
3	17,1	35,0	6,9	20,6
4	14,0	21,4	4,4	18,0
5	16,0	24,2	10,2	16,3
6	21,2	37,0	12,3	24,9
7	13,5	21,7	6,9	13,5
8	11,3	18,8	7,7	13,8
9	23,4	47,9	1,6	23,6
10	15,7	29,6	4,3	17,6
	= překročení tolerančního limitu			
	= dodržení tolerančního limitu			

Zdroj: vlastní

Metoda IMRT dodržela oba stanovené toleranční limity pro rektum u všech pacientů. Naopak metoda 3D-CRT oba toleranční limity dodržela pouze u pacientů č. 4, č. 7 a č. 8 a u pacienta č. 5 dodržela pouze jeden toleranční limit (viz Tabulka 43). Přestože metoda 3D-CRT dodržela oba toleranční limity u pacientů č. 4, č. 7 a č. 8, metoda IMRT má lepší výsledky a je tedy metodou více šetřící rektum, a to protože objem ozářený dávkou 75 Gy a 70 Gy je u metody IMRT menší než u metody 3D-CRT.

Tabulka 13: Močový měchýř – přehled DVH parametrů ve vztahu k tolerančním limitům u všech pacientů.

Pacient	3D-CRT		IMRT	
	V ₇₀ < 35 %	V ₄₅ < 60 %	V ₇₀ < 35 %	V ₄₅ < 60 %
1	15,9	30,5	12,6	26,1
2	8,0	14,5	5,6	11,7
3	16,0	28,7	12,9	25,5
4	8,4	15,4	7,6	13,6
5	20,5	40,6	16,3	33,3
6	29,5	47,0	26,9	47,2
7	34,3	56,0	23,8	43,9
8	21,5	36,0	17,5	31,5
9	24,2	39,2	18,9	34,0
10	7,8	16,0	8,3	17,8
	= překročení tolerančního limitu			
	= dodržení tolerančního limitu			

Zdroj: vlastní

Jak metoda IMRT, tak metoda 3D-CRT splnily u všech pacientů oba toleranční limity stanovené pro močový měchýř. U devíti pacientů z deseti je IMRT metoda, která více šetří močový měchýř (viz Tabulka 44). Pouze u pacienta č. 10 je metoda 3D-CRT šetrnější, protože objem ozářený dávkou 70 Gy a 45 Gy je u metody 3D-CRT menší než u metody IMRT (viz Tabulka 44). U pacienta č. 6 je objem ozářený dávkou 70 Gy menší u metody IMRT, ale objem ozářený dávkou 45 Gy je menší u metody 3D-CRT (viz Tabulka 44).

Tabulka 14: Hlavice femurů – přehled DVH parametrů ve vztahu k tolerančním limitům u všech pacientů.

Pacient	3D-CRT		IMRT	
	L: $V_{50} < 5 \%$	P: $V_{50} < 5 \%$	L: $V_{50} < 5 \%$	P: $V_{50} < 5 \%$
1	10,7	8,7	0,0	0,0
2	16,4	14,5	0,0	0,0
3	15,9	13,0	0,0	0,0
4	5,8	6,7	0,0	0,0
5	2,7	2,2	0,0	0,0
6	6,0	2,3	0,0	0,0
7	49,4	52,6	8,1	0,4
8	3,6	4,7	0,0	0,0
9	20,1	18,7	0,0	0,0
10	6,0	3,0	0,0	0,0
	= překročení tolerančního limitu			
	= dodržení tolerančního limitu			

Zdroj: vlastní

Metoda IMRT dodržela toleranční limit na levou a pravou hlavici u všech pacientů až na pacienta č. 7, kde metoda IMRT nedodržela toleranční limit pro levou hlavici femuru (viz Tabulka 45). Metoda 3D-CRT dodržela toleranční limit pro obě hlavice pouze u pacientů č. 5 a č. 8, dále pak dodržela toleranční limit alespoň pro jednu hlavici u pacientů č. 6 a č. 10 (viz Tabulka 45). Metoda IMRT je více šetřící metodou pro hlavice femurů, protože objem ozářený dávkou 50 Gy je u devíti pacientů z desíti roven nule (viz Tabulka 45). Pouze u pacienta č. 7 došlo u levé hlavice femuru k ozáření 8,1 % objemu dávkou 50 Gy.

9 DISKUSE

Cílem bakalářské práce je porovnání moderních metod plánování v radioterapii karcinomu prostaty. Kvalitativní výzkum byl proveden na souboru 10 pacientů, kteří byli indikováni k radioterapii karcinomu prostaty. Každý pacient byl původně plánován metodou IMRT a za účelem porovnání jim byl vytvořen i plán pro metodu 3D-CRT.

Ve výzkumné části je nejprve u každého pacienta zvlášť porovnáváno, zda byly dodrženy toleranční limity pro jednotlivé rizikové struktury při využití metody 3D-CRT nebo IMRT. Na závěr výzkumu jsou zjištěná fakta potvrzena v souhrnném porovnání. Cílem porovnávání metod je zjistit, která z metod umožňuje více ošetřit rizikové struktury. Mezi rizikové struktury u radioterapie karcinomu prostaty řadíme rektum, močový měchýř a hlavice femurů.

Při hodnocení dodržování tolerančních limitů u rekta bylo výzkumem zjištěno, že metoda IMRT stanovené toleranční limity dodržela u všech porovnávaných pacientů. Naopak metoda 3D-CRT stanovené toleranční limity pro rektum dodržela pouze u třech pacientů a u jednoho pacienta splnila pouze jeden toleranční limit ze dvou hodnocených. U pacientů č. 4, č. 7 a č. 8. metoda 3D-CRT dodržela stanovené toleranční limity, ale ani u jednoho pacienta si nevedla lépe než metoda IMRT, která vždy více šetřila rektum a v dodržování tolerančních limitů tak byla metodou, která umožnila více šetřit rektum. Výrazné šetření rekta umožnila metoda IMRT například u pacienta č. 1, kde si metoda IMRT vedla u obou tolerančních limitů výrazně lépe. Metoda IMRT je na základě zjištěných dat vycházejících z porovnání metodou, která umožňuje více šetřit rizikové struktury a dále tak také snižuje riziko vzniku nežádoucích účinků, a to jak akutních, tak pozdních.

Při hodnocení tolerančních limitů stanovených pro močový měchýř bylo výzkumem zjištěno, že metoda IMRT, ale i metoda 3D-CRT dodržely všechny stanovené toleranční limity pro močový měchýř. Metoda IMRT dodržela stanovené toleranční limity u devíti z deseti pacientů, a to u pacientů č. 1 až č. 9. Metoda 3D-CRT byla tedy u pacienta č. 10 úspěšnější v dodržování obou stanovených tolerančních limitů. Metoda 3D-CRT byla u pacienta č. 10 metodou, která umožnila více šetřit močový měchýř. Vzhledem k tomu, že u 90 % pacientů byla metoda IMRT metodou, která umožnila více šetřit močový měchýř, jelikož si v dodržování tolerančních limitů vedla lépe, můžeme konstatovat, že metoda IMRT umožňuje více šetřit i močový měchýř a zároveň tak snižuje i riziko vzniku nežádoucích akutních a pozdních účinků na močový měchýř.

Při hodnocení tolerančního limitu stanoveného pro hlavici levého femuru a hlavici pravého femuru bylo při výzkumu zjištěno, že metoda IMRT splnila stanovený toleranční limit pro obě hlavice u devíti z deseti pacientů a pouze u pacienta č. 7 došlo k překročení jednoho tolerančního limitu, a to limitu pro hlavici levého femuru. Metoda 3D-CRT dodržela stanovený toleranční limit pro hlavici levého femuru a hlavici pravého femuru u šesti pacientů z deseti, dále pak u dvou pacientů ze zbylých čtyř dodržela vždy jen toleranční limit pro hlavici pravého femuru a u posledních dvou pacientů nedodržela ani jeden stanovený toleranční limit. U pacienta č. 7, kde metoda IMRT splnila pouze toleranční limit pro hlavici pravého femuru, můžeme konstatovat, že i přesto je metoda IMRT metodou více šetřící hlavici levého femuru a hlavici pravého femuru. Jelikož metoda 3D-CRT toleranční limit pro levou hlavici femuru a pravou hlavici femuru nesplnila a navíc překročení tolerančního limitu bylo oproti metodě IMRT výrazné. Lze tedy z výzkumu konstatovat, že metoda IMRT je metodou, která umožňuje více šetřit hlavice femurů, zároveň tak snižuje riziko vzniku nežádoucích akutních a pozdních účinků.

Odborná literatura „ŠLAMPA P., Jiří P. Radiační onkologie“ uvádí, že IMRT má možnost modulovat svazek jak prostorově prostřednictvím multileaf colimatoru, tak napříč svazkem, což umožňuje vyhýbat se rizikovým strukturám a více je tak chránit. Ve výzkumné části bylo zjištěno, že metoda IMRT umožňuje více šetřit rizikové struktury, a tak lze potvrdit, že metoda IMRT opravdu umožňuje vyhýbat se rizikovým strukturám a zároveň je tak šetřit.

ZÁVĚR

Ve výzkumné části bakalářské práce bylo zjištěno, že metoda IMRT je metoda, jež umožňuje více šetřit rizikové struktury. Při výzkumu byly potvrzeny všechny tři stanovené výzkumné otázky. První výzkumná otázka se ptá, zda metoda IMRT umožňuje více šetřit rektum, a bylo potvrzeno, že metoda IMRT umožnila více šetřit rektum oproti metodě 3D-CRT. Druhá výzkumná otázka se ptá, zda metoda IMRT umožňuje více šetřit močový měchýř, a při výzkumu bylo potvrzeno, že metoda IMRT umožňuje více šetřit močový měchýř. Poslední výzkumná otázka, která se ptá, zda metoda IMRT umožňuje více šetřit hlavice femurů, byla výzkumem též potvrzena a metoda IMRT tedy umožňuje více šetřit hlavice femurů. Metoda IMRT je tedy konformnější metodou a metodou, která umožňuje více chránit rizikové struktury.

V praxi lze bakalářskou práci využít jako přehled pro studenty o moderních metodách plánování využívaných v radioterapii karcinomu prostaty.

LITERATURA A PRAMENY

1. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 2*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2002, 470 s. ISBN 80-247-0143-X.
2. ABRAHAMS, Peter H. *Lidské tělo: atlas anatomie člověka*. 1. vyd. čes. Praha: Ottovo nakladatelství, 2003, 256 s. ISBN 80-718-1955-7.
3. BÁRTOVÁ, Jarmila. *Patologie pro bakaláře*. 4. vyd. Praha: Univerzita Karlova v Praze, 2004, 170 s. Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 80-246-0794-8.
4. MAČÁK, Jiří a Jana MAČÁKOVÁ. *Patologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2004, 347 s., 24 s. barev. příl. ISBN 80-247-0785-3.
5. ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Jiří VANÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004, 684 s. ISBN 80-247-0896-5.
6. ZVOLSKÝ, Miroslav. Zhoubné nádory v roce 2011. *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR* [online]. 2014 [cit. 2015-02-07]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/rychle-informace/zhoubne-nadory-roce-2011>
7. BÜCHLER, Tomáš. Karcinom prostaty. *Medicabáze* [online]. 2007 [cit. 2015-02-07]. Dostupné z: http://medicabaze.cz/index.php?&sec=term_detail&termId=2711&tname=Karcinom+prostaty.
8. MIKULAJOVÁ, Petra. *Návrat kontinence po radikální prostatektomii*. Pardubice, 2011. Diplomová práce. Fakulta zdravotnických studií Univerzity Pardubice. Vedoucí práce MUDr. Miloš Broďák PhD.
9. HES, Ondřej, Michal MICHAL, Petr MUKENŠNÁBL a další. *Nádory prostaty* [online]. © 2002-2012, 2011-6-2 [cit. 2015-02-07]. Dostupné z: <http://www.prostata.nadory.cz/>
10. ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Jana KOPTÍKOVÁ. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. 1. vyd. Praha: Grada, 2003, 787 s. ISBN 80-247-0677-6.
11. ŠLAMPA, Pavel, Jiří PETERA a Jana KOPTÍKOVÁ. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.
12. *TNM Klasifikace zhoubných novotvarů*. 7. vyd. Editor L Sobin, M Gospodarowicz, Christian Wittekind. Chichester: Wiley, c2010, 246 s. ISBN 978-809-0425-965
13. BĚLOHLÁVEK, Otakar a Ladislav JAROLÍM. Zobrazení karcinomu prostaty metodami nukleární medicíny. *Česká urologie* [online časopis]. 2012, roč. 16, č. 4 [cit. 2015-02-07]. Dostupné z: http://www.czechurol.cz/dwnld/cu_12_04_205_213.pdf

14. NCCN. *Guidelines Version 1.2015 Prostate Cancer*. National Comprehensive Cancer Network INC, 2014. 98 s.
15. NCCN. *Guidelines for patients, Version 1.2014 Prostate Cancer*. National Comprehensive Cancer Network INC, 2014. 92 s
16. EDITORS, Edward C. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*. Sixth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2013. ISBN 9781451116489
17. ODRÁŽKA, Karel, Martin DOLEŽEL a Jaroslav VAŇÁSEK. Zevní radioterapie karcinomu prostaty. *Postgraduální medicína* [online]. 7. 5. 2012, č. 5 [cit. 2015-02-13]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/zevni-radioterapie-karcinomu-prostaty-464728>
18. KLEMENTOVÁ, Yvona. Radioterapie karcinomu prostaty - nežádoucí účinky léčby. *Urologie pro praxi* [online]. 2011, č. 1 [cit. 2015-02-14]. Dostupné z: <http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2011/01/12.pdf>
19. KUBEŠ, Jiří. Postavení radioterapie v léčbě karcinomu prostaty. *Postgraduální medicína* [online]. 5. 3. 2010, č. 3 [cit. 2015-02-14]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/postaveni-radioterapie-v-lecbe-karcinomu-prostaty-450143>
20. MOTTET, N. *Guidelines on Prostate Cancer* [online]. © European Association of Urology, 2015, 5. 2015 [cit. 2015-03-24]. Dostupné z: <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>

SEZNAM ZKRATEK

BHP – benigní hyperplazie prostaty

NOR – Národní onkologický registr

PIN – prostatická intraepiteliální neoplazie

PSA – prostatický specifický antigen

DRE – digital rectal examination

ACPP – kyselá prostatická fosfatáza

ALP – alkalická fosfatáza

fPSA – free prostatický specifický antigen

tPSA – total prostatický specifický antigen

TRUS – transrektální ultrasonografie

CT – počítačová tomografie

MR – magnetická rezonance

PET – pozitron emisní tomografie

GG – Gleason grade

TURP – transuretrální resekce prostaty

HDR – high dose rate

LDR – low dose rate

3D-CRT – 3D konformní radioterapie

IMRT – radioterapie s modulovanou intenzitou svazku

EBRT – external beam radiation therapy

ADT – androgen deprivace terapie

CAB – kombinovaná androgenní blokáda

RP- radikální prostatektomie

PLND – pelvic lymph node dissection

RT - radioterapie

DRR – digitálně rekonstruovaný rentgenogram

EPI – elektronický portálový snímek

CBCT – cone-beam computer tomography

BEV – beam's eye view

DVH – dose volume histogram

MLC – multileaf colimator

MSF – multiple-static-field

DMLC – dynamic multileaf colimator

ICRU – International Commission on Radiation Units and Measurements

GTV – gross tumor volume

CTV – clinic target volume

PTV – planing target volume

TV – treated volume

IR – irradiated volume

BTV – biological target volume

OAR – organs at risk

IGRT – obrazem řízená radioterapie

EPID – electronic portal imaging device

Gy – Grey

FNAB - fine-needle aspiration biopsy

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Počet nahlášených zhoubných novotvarů prostaty – vývoj v čase 14

Obrázek 2 Incidence a mortalita - vývoj v čase..... 14

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 1	44
Graf 2: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 1	44
Graf 3: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 1	45
Graf 4: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 2	47
Graf 5: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 2	47
Graf 6: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 2.....	48
Graf 7: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 3	50
Graf 8: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 3	50
Graf 9: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 3.....	51
Graf 10: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 4	53
Graf 11: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 4	53
Graf 12: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 4.....	54
Graf 13: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 5	56
Graf 14: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 5	56
Graf 15: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 5.....	57
Graf 16: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 6	59
Graf 17: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 6	59
Graf 18: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 6.....	60
Graf 19: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 7	62
Graf 20: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 7	62
Graf 21: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 7.....	63
Graf 22: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 8	65
Graf 23: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 8	65
Graf 24: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 8.....	66
Graf 25: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 9	68
Graf 26: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 9	68
Graf 27: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 9.....	69
Graf 28: Rektum – DVH parametry u pacienta č. 10	71
Graf 29: Močový měchýř – DVH parametry u pacienta č. 10	71
Graf 30: Hlavice femurů – DVH parametry u pacienta č. 10.....	72

SEZNAM TABULEK

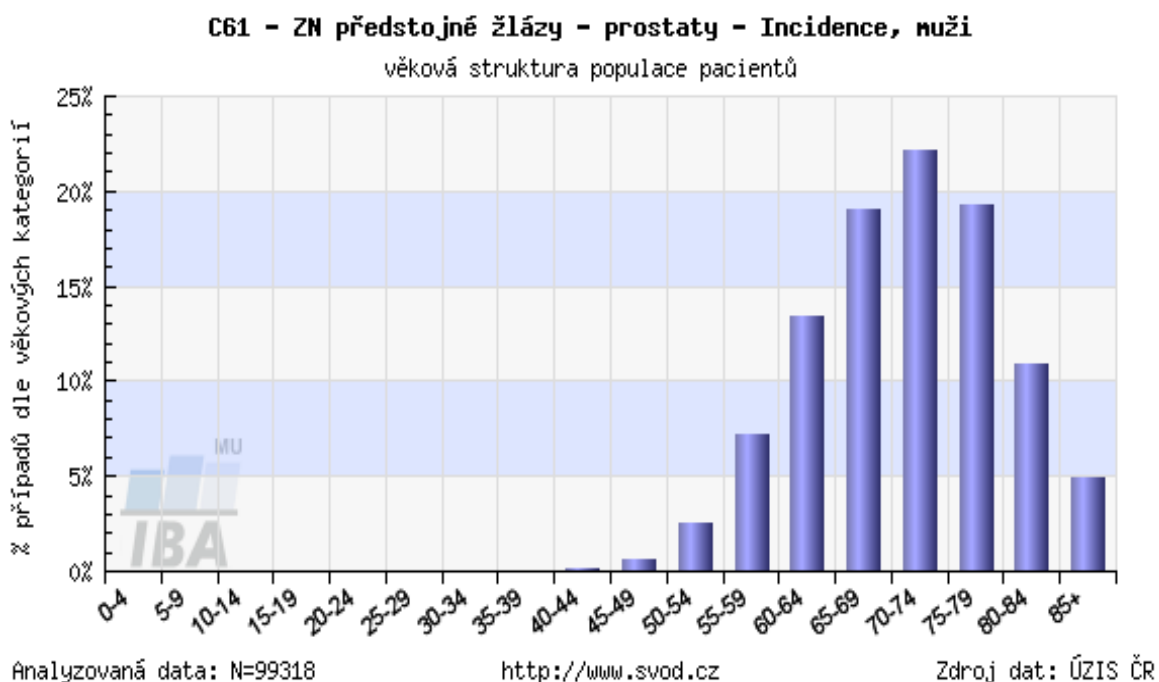
Tabulka 1: Klinická stadia karcinomu prostaty	25
Tabulka 2: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 1	43
Tabulka 3: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 2	46
Tabulka 4: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 3	49
Tabulka 5: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 4	52
Tabulka 6: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 5	55
Tabulka 7: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 6	58
Tabulka 8: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 7	61
Tabulka 9: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 8	64
Tabulka 10: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 9	67
Tabulka 11: Přehled DVH parametrů a dodržení tolerančních limitů u pacienta č. 10	70
Tabulka 12: Rektum – přehled DVH parametrů ve vztahu k tolerančním limitům u všech pacientů.....	73
Tabulka 13: Močový měchýř – přehled DVH parametrů ve vztahu k tolerančním limitům u všech pacientů.....	74
Tabulka 14: Hlavice femurů – přehled DVH parametrů ve vztahu k tolerančním limitům u všech pacientů.....	75

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1: Věková struktura mužů s diagnózou C 61

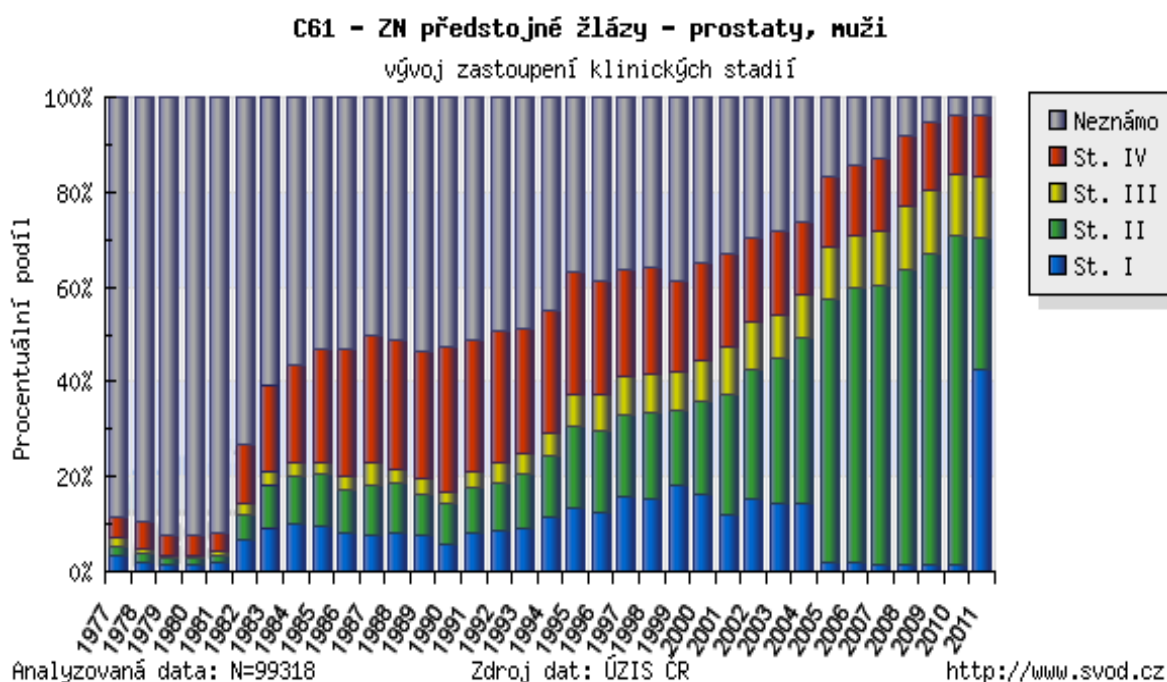
Příloha 2: Zastoupení klinických stadií u mužů s diagnózou C 61

Příloha 1: Věková struktura mužů s diagnózou C 61



Zdroj: Graf C61 – ZN předstojné žlázy – prostaty, muži, svod.cz [online], [cit 7. 2. 2015], dostupné z: <http://www.svod.cz/>

Příloha 2: Zastoupení klinických stadií u mužů s diagnózou C 61



Zdroj: Graf C61 – ZN předstojné žlázy – prostaty, muži, svod.cz [online], [cit 7. 2. 2015], dostupné z: <http://www.svod.cz/>