

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

Kostní metastázy

bakalářská práce

Autor práce: Miroslava Melicharová
Studijní program: Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Radiologický asistent

Vedoucí práce: Mgr. Zuzana Freitinger Skalická, Ph.D.

Datum odevzdání práce: 15. 8. 2013

Abstrakt

Tato bakalářská práce se zabývá tématem „Kostní metastázy“. Práce je rozdělena na část teoretickou a část praktickou.

Pro pochopení celého tématu se v teoretické části nejprve věnuji obecné anatomii kostní tkáně, následně stavbě kostí jejich vývoji a růstu. Jsou zde popsány jednotlivé tvarové typy kostí. Také je zde rozepsán i proces metastazování primárních nádorů do okolních tkání, způsob šíření a růst nádorových buněk v tkáni kostní. Dále se věnuji výskytu kostních metastáz a jejich diagnostice. V diagnostice si prvotně všímáme klinických projevů, které pacienta přivedou k lékaři. Mezi tyto příznaky patří bolesti pohybového aparátu nebo vznik patologických zlomenin. Při laboratorních testech se odhalí zvýšená hladina vápníku v krvi. Dalšími diagnostickými metodami jsou zobrazovací metody, kam řadíme prostý rentgenový snímek, výpočetní tomografii a magnetickou rezonanci. Také se využívá scintigrafie skeletu nebo vyšetření pomocí pozitronové emisní tomografie. U léčby kostních metastáz se využívá mezioborové spolupráce. Tato spolupráce nám zajistí individuální posouzení každého pacienta s touto diagnózou a následné zvolení nejvhodnějšího typu léčby. Léčba se dělí na systémovou, kam patří chemoterapie nebo hormonální terapie. Systémová léčba bývá aplikovaná dle druhu primárního onemocnění. Nebo léčbu lokální, kam se řadí léčba pomocí záření a chirurgické výkony. V terapii zářením se využívá cíleného zevního ozáření, polotělového ozáření, hloubkové rentgenové terapie nebo méně časté brachyterapie. Také se v současné době využívají radionuklidy, které mají podobné vychytávání jako kalcium v místě aktivní osteogeneze. Farmakologická léčba je zaměřena převážně na zmírnění bolestí a snížení hladiny hyperkalcémie. K tomu využíváme podávání bisfosfonátů nebo analgetik o různé síle.

K této práci byly stanoveny tři cíle. Prvním cílem bylo zjistit nejčastější místa výskytu kostních metastáz. Druhým cílem bylo zjistit, jaká je nejčastěji používaná diagnostická metoda. A třetím cílem bylo zjistit nejčastěji používaný typ léčby při výskytu kostních metastáz.

Také byly stanoveny výzkumné otázky. Výzkumná otázka 1: Je nejčastější výskyt kostních metastáz v bohatě prokrvené tkáni červené kostní dřevě? Výzkumná otázka 2: Jsou kostní metastázy častěji diagnostikovány u žen?

Pro získání výsledků bylo využito databází pacientů nemocnice České Budějovice a.s. a nemocnice Na Homolce v Praze z oddělení radiodiagnostiky, radioterapie a oddělení nukleární medicíny. Na odděleních radiodiagnostiky v Českých Budějovicích a v Praze bylo nutné projít záznamy veškerých diagnostikovaných pacientů na RTG, CT a MR za roky 2011, 2012 a následné zapisování údajů pacientů u kterých lékaři popsali výskyt metastatického procesu do skeletu. Mezi potřebné zapisované údaje patřil věk, pohlaví, primární diagnóza, místo lokalizace kostních metastáz a provedená vyšetřovací metoda. Tyto údaje byly v praktické části bakalářské práce zpracovány do grafů a následně poskytli odpovědi na stanovené cíle a výzkumné otázky. Na radioterapeutických odděleních byly procházeny záznamy pacientů s indikací paliativního ozáření za rok 2011, 2012 a při zjištění pacienta ozařovaného paliativní metodou z důvodu výskytu kostních metastáz byli opět zapsány informace týkající se věku, pohlaví, primární diagnózy, místa lokalizace kostních metastáz a jejich následný způsob ozáření (cílené nebo polotělové ozáření). Získané informace jsou opět zpracovány v praktické části bakalářské práce do grafů. Z oddělení nukleární medicíny bohužel nebyly získány informace o množství provedených kostních scintigrafiích pro metastatický proces do skeletu, ale pouze informace o léčených pacientech radionuklidy.

Ze získaných a následně zpracovaných dat oddělení radiodiagnostiky, radioterapie a nukleární medicíny z nemocnice České Budějovice a.s. a nemocnice Na Homolce V Praze za roky 2011 a 2012 bylo zjištěno, že nejběžnější místa výskytu jsou obratlová těla hrudní (Th), bederní (L) a S páteře, dále byly nejčastěji postiženy kosti pánve, kyčelní klouby. S vysokou četností výskytu byly lokalizovány kostní metastázy také v žebrech a dlouhých kostech (femur, humerus, bérec a kosti předloktí). U nejčastěji používané diagnostické metody bylo zjištěno, že nemocnice v Českých Budějovicích a.s. odhalí nejvíce kostních metastáz pomocí RTG vyšetření a následně pomocí vyšetření CT. Magnetická rezonance se v této nemocnici k diagnostice kostních

metastáz příliš nepoužívá. Nemocnice Na Homolce v Praze měla nejvíce diagnostikovaných kostních metastáz pomocí CT a MR vyšetření, méně využívanou metodou se zde stalo RTG vyšetření. Odhadem polovina pacientů měla v lékařském popisu doporučené následné vyšetření pomocí klasické kostní scintigrafie nebo vyšetření PET pro přesnější diagnostiku kostního metastatického procesu. Jako nejběžnější typ léčby pacientů s kostními metastázami bylo zjištěno, že je paliativní cílené ozáření míst s lokalizací kostních metastáz a méně časté polotělové ozáření pacientů při vícečetném metastatickém rozsevu do kostí. Oddělení nukleární medicíny pak pouze léčí muže s primárním karcinomem prostaty, kteří mají mnohačetné metastázy v kostech po celém těle.

Odpověď na výzkumnou otázku 1: že: Nejčastější výskyt kostních metastáz je v bohatě prokrvené tkáni červené kostní dřevě nám poskytli již informace o nejběžnější lokalizaci kostních metastáz, jelikož červenou kostní dřevě v dospělosti nejvíce obsahují obratlová těla, kosti pánve, hrudní kost, žebra, ploché kosti lebky a dlouhé kosti, kde se červená kostní dřevě vyskytuje v kloubních koncích a dle mého výzkumu v těchto místech byly kostní metastázy nejčastěji lokalizovány. Odpověď na výzkumnou otázku 2: Zda jsou kostní metastázy častěji diagnostikovány u žen? Vyplývala z mého výzkumu, že více kostních metastáz bylo diagnostikováno u mužů.

K bakalářské práci byl také vypracován informační leták pro laickou veřejnost informující o příznacích, diagnostických metodách a léčbě při výskytu metastatického procesu do kostí.

Abstract

This bachelor's thesis deals with the topic „Bone metastases“. The topic is split into the theoretical and practical part.

To understand better the whole topic, I describe in the theoretical part at first the general anatomy of the bone tissue, subsequently the structure and growth of bones. There are described individual types of bone shapes. Also the process of occurring metastases or primary tumors in surrounding tissue is described, way of spreading and growth of tumor cells in the bone tissue is specified. Moreover I specify the occurrence of bone metastases and their diagnostics. In the diagnostics we notice at first the clinical symptoms bringing the patient to the physician. Such symptoms are pains of motoric organs or occurrence of pathological fractures. During the laboratory tests, the increased level of calcium in blood is revealed. Other diagnostic methods are imaging methods e.g. a simple X-ray photograph, computing tomography and magnetic resonance. Also the scintigraphy of skeleton or the examination by positron emission tomography are applied. Concerning the treatment of bone metastases, the co-operation between branches is utilized. This co-operation enables us individual evaluation of each patient with this diagnosis and the following selection of the most suitable type of treatment. The treatment is split in the system treatment or local treatment. The system treatment is represented e.g. by chemotherapy or hormonal therapy. The system treatment is applied based on the kind of the primary disease. The local treatment is treatment by radiation and surgical treatment. The radiation therapy consists in the targeted external radiation, half-body radiation, deep X-ray therapy or less frequent brachytherapy. Also radio-nuclides are utilized at present, they have a similar effect as calcium in the place of active osteo-genesis. The pharmacological treatment is focused mainly on alleviation of pain and the decrease of hypercalcaemia level. We apply for this bisphosphonates or analgesics with various intensity.

Three targets were determined for this thesis. The first target was to find out the most frequent places of occurrence of bone metastases. The second target was to find

out the most frequent diagnostic method. And the third goal was to find out the most frequently used type of treatment during the occurrence of bone metastases.

Also research questions were postulated. Research question No. 1: Do the bone metastases occur most frequently in the parts of red bone marrow with a rich blood circulation? Research question 2: Are the bone metastases diagnosed more frequently at women?

To acquire the results, the databases of patients of the hospital České Budějovice a.s. and the hospital Na Homolce in Prague, radio-diagnostics, radiotherapy wards and ward of nuclear medicine were used. In the radio-diagnostic ward in České Budějovice and in Prague it was necessary to go through the records of all the diagnosed patients who underwent X-ray, CT and MR examination in the years 2011, 2012 and the subsequent records of data of patients with described (by physicians) occurrence of meta-static process in skeleton. There are among the necessary recorded data: age, sex, primary diagnosis, location of bone metastases and the applied examination method. In the practical part of the bachelor's thesis, these data were processed in diagrams and subsequently answers to set targets and research questions were formulated. In the radio-therapeutic wards the records of patients with indication of palliative radiation for the year 2011, 2012 were checked and in case of finding a patient radiated by palliative method due to occurrence of bone metastases the information concerning the age, sex, primary diagnosis, location of bone metastases and the applied radiation method (targeted or half-body radiation) were recorded. The acquired information was processed into diagrams in the practical part of bachelor's thesis again. Unfortunately, from the department of nuclear medicine no information about the amount of performed bone scintigraphy for metastatic process in skeleton were acquired, only information about patients treated by radio-nuclides.

It was found out from the acquired and subsequently processed data of the radio-diagnostics, radiotherapy and nuclear medicine ward of the hospital in České Budějovice a.s. and hospital Na Homolce in Prague that the most frequent places of occurrence were bodies of thoracic vertebrae (Th), lumbar (L) and S backbone vertebrae, moreover the pelvis bones, hip joints in the years 2011 and 2012. With a high

frequency of occurrence, the bone metastases were located also in ribs and in long bones (femur, humerus, shank and forearm bones). As for the most frequent diagnostic method it was found out that the hospital in České Budějovice a.s. reveals the most bone metastases by X-ray examination and subsequently by CT examination. The magnetic resonance is not applied in this hospital for the diagnostics of bone metastases very often. The hospital Na Homolce in Prague diagnosed the most bone metastases by means of CT and MR examinations, the less applied method was X-ray examination. Approx. one half of patients had in the medical description a recommended following examination by means of the classical bone scintigraphy or PET-examination for the more precise diagnostics of bone metastatic process. It was found out, that the most usual type of treatment of patients with bone metastases is the palliative targeted radiation of places with located bone metastases and the less frequent method is half-body radiation of patients with the multiple metastatic dissemination in bones. The nuclear medicine ward treats only men with the primary carcinoma of prostate, having multiple metastases in bones in the whole body.

The answer to the research questions 1, “whether the most frequent place of bone metastases is the part of red bone marrow with a rich blood circulation” was given already in the information about the most frequent location of bone metastases, as in the adult age, the red bone marrow occurs most frequently in the vertebra bodies, pelvis bones, breast bone, ribs, flat bone of skull and long bones, where the red bone marrow occurs in the joint ends and based on my research, the metastases were located most frequently in these places. The answer to the research question 2: “Are the bone metastases diagnosed at women more frequently?” It followed from my research that more bone metastases were diagnosed at men.

Also the information leaflet for lay public was elaborated to my bachelor thesis informing of symptoms, diagnostic methods and treatment of metastatic process in bones.

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 15. 8. 2013

.....

Miroslava Melicharová

Poděkování

Děkuji Mgr. Zuzaně Freitinger Skalické, Ph.D. za cenné rady a odborné vedení při zpracování bakalářské práce. Dále děkuji Prof. MUDr. Josefu Vymazalovi, D.Sc., MUDr. Ivaně Latnerové a pracovníkům Nemocnice v Českých Budějovicích a.s. za poskytnutí odborných informací k tématu a ochotnou spolupráci.

Obsah

Seznam použitých zkratk	13
Úvod	14
1 Teoretická část	15
1.1 Anatomie.....	15
1.1.1 Stavba kostí	15
1.1.2 Růst a vývoj kostí	16
1.1.3 Tvarové typy kostí.....	17
1.1.3.1 Dlouhé kosti	17
1.1.3.2 Krátké kosti	18
1.1.3.3 Ploché kosti	19
1.1.3.4 Pneumatisované kosti.....	19
1.2 Kostní metastázy.....	20
1.2.1 Výskyt kostních metastáz	22
1.3 Diagnostika kostních metastáz.....	23
1.3.1 Klinické příznaky	23
1.3.2 Laboratorní testy.....	24
1.3.3 Zobrazovací metody	24
1.3.3.1 Prostý rentgenový snímek	24
1.3.3.2 Výpočetní tomografie	25
1.3.3.3 Magnetická rezonance.....	26
1.3.4 Zobrazování pomocí nukleární medicíny	27
1.3.4.1 Scintigrafie skeletu.....	27
1.3.4.1.1 Celotělová scintigrafie	28

1.3.4.1.2	Trojfázová scintigrafie skeletu.....	29
1.3.4.2	Pozitronová emisní tomografie (PET)	29
1.3.4.3	Porovnání kostní scintigrafie a PET.....	30
1.4	Léčba kostních metastáz	31
1.4.1	Chirurgická léčba.....	31
1.4.2	Léčba zářením	31
1.4.2.1	Cílené zevní ozáření.....	32
1.4.2.2	Polotělové ozáření.....	33
1.4.2.3	Hlubková rentgenová terapie	33
1.4.2.4	Brachyterapie	33
1.4.2.5	Léčba radionuklidy	33
1.4.3	Farmakologická léčba.....	34
1.4.3.1	Bisfosfonáty	34
1.4.3.2	Léčba bolesti	35
2	Cíle práce a výzkumné otázky	37
2.1	Cíle.....	37
2.2	Výzkumné otázky	37
3	Metodika práce	38
3.1	Metodika práce	38
3.2	Charakteristika výzkumného souboru	38
4	Výsledky.....	39
5	Diskuse	57
6	Závěr	61
7	Seznam použité literatury	63

8	Klíčová slova.....	67
9	Přílohy.....	68

Seznam použitých zkratek

RTG	rentgen
mmol/l	milimol na litr
PTHrP	parathormon related peptid
CT	výpočetní tomografie (computed tomography)
MR	magnetická rezonance
T1	podélná magnetizace
T2	příčná magnetizace
STIR	short tau inversion recovery
tzv.	tak zvaně
^{99m}Tc	technecium
^{99m}Tc-MDP	technecium kyselina medronová (metylendifosfonát)
^{99m}Tc-HDP	technecium kyselina oxidronová (hydroximetylendifosfonát – oxidronát)
PET	pozitronová emisní tomografie
MBq	megabecquerel
¹⁸F-NaF	fluorid sodný
Gy	jednotka dávky
kV	kilovolt
keV	kiloelektronvolt
¹⁵³Sm	samarium
^{117m}Sm-DTPA	samarium kyselina pentetová
⁸⁹Sr-chlorid	stroncium
¹⁵⁶Re-HEDP	rhenium hydroxietylen difosfonát
mg	miligram

Úvod

Obecně metastazování definujeme jako vznik nových nádorových ložisek v organismu v místech vzdálených od primárního nádoru. Než vůbec dojde ke spuštění celé kaskády procesů důležitých k metastatickému rozsevu, je důležité, aby primární nádorová buňka byla schopna narušit okolní nebo i vzdálenou nenádorovou tkáň.

Když tedy mluvíme o kostních metastázách, rozumíme tím zachycení primární nádorové buňky v kostním systému. Jak už bylo řečeno, aby došlo k metastatickému procesu, musí být primární buňka schopna invaze do okolí. Také musí najít biologicky vhodnou půdu pro své uchycení a následný růst. V tomto případě jde o kostní tkáň. Proto vznik kostních metastáz není jen náhodný proces, ale složitý řetězec dějů, které na sebe navazují a vzájemně se mezi sebou prolínají.

Pokud dojde k uchycení a růstu nádorové buňky v kostech nastane stav fyziologické kostní přestavby a změny kostního metabolismu. Následkem je rozvrat minerálních látek v organismu a vznik klinických příznaků a komplikací. Tyto příznaky nebo již vzniklé komplikace následně dovedou pacienta až k lékaři. Mezi příznaky patří bolest, zvýšená hladina vápníku v krvi, vznik patologických zlomenin nebo vznik míšní komprese. Všechny tyto komplikace značně ovlivňují život nemocného jak po fyzické, tak i po psychické stránce. Pro diagnostiku je dnes k dispozici celá řada metod jako je prostý RTG snímek, snímky z CT, MR nebo se využívá diagnostika za pomoci radiofarmak na odd. nukleární medicíny. Mezi základní léčbu kostních metastáz řadíme zevní radioterapii, chirurgické výkony, podávání bisfosfonátů a aplikaci osteotropních terapeutických radiofarmak. Neméně důležitá je také léčba bolesti a primárního onemocnění. Z toho důvodu je potřeba i mezioborová spolupráce lékařů a pracovníků z oboru radiologie, radioterapie, chirurgů, ortopedů a dalších odborníků v dané problematice.

Cílem této bakalářské práce je zjistit nejčastější místa výskytu kostních metastáz, jaká diagnostická metoda je nejpoužívanější a zjistit nejčastěji používaný typ léčby v dané problematice.

1 Teoretická část

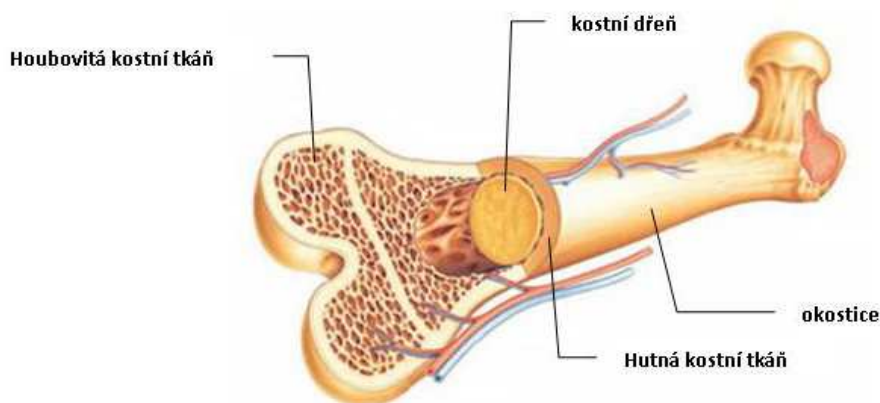
1.1 Anatomie

Kost je bílá, tvrdá pojivová tkáň, která je specializovaná pro podpůrnou a ochrannou funkci. Kost, tak jako ostatní pojiva se skládá z buněk a mezibuněčné hmoty. Mezibuněčná hmota kosti obsahuje dvě složky, složku ústrojnou a složku minerální (neústrojnou), ta kosti dodává tvrdost a pevnost při zachování určité pružnosti. Ústrojná složka nazývaná také ossein je tvořena svazky kolagenních fibril stmelěných základní amorfní hmotou. V této ústrojné složce se ukládá neústrojná složka (krystalky solí) a to nejprve na povrchu kolagenních fibril a později i uvnitř. Buňky, ze kterých kost vzniká, se nazývají osteoblasty, ty produkují prekurzory základní kostní hmoty. Osteoblasty se touto hmotou obklopují, až jsou v ní postupně zcela pohlceny a tím se změň v osteocyty. Osteocyty jsou protáhlé, větvenovité buňky s četnými odstupujícími jemnými výběžky. Tyto výběžky probíhají v kanálcích základní hmoty. Kostní tkáň je tvořena buď nepravidelným pletivem, nebo je upravena ve vrstvičky (lamely), podle toho rozlišujeme kost fibrilární (vláknitou) nebo lamelární (vrstevnatou). (6,7)

1.1.1 Stavba kostí

Nauku o kostech nazýváme osteologie, kde kosti jsou definované jako pevné, tvrdé a částečně i pružné orgány žlutobílé barvy. Kosti jsou tvořeny dvěma základními druhy kostní tkáně. Kostní tkáň hutná (kompaktní), která tvoří především diafýzy dlouhých kostí. Kompaktní kost má i značnou růstovou aktivitu a regenerační schopnost, zvláště v mládí. Spongiozní kost (houbovitá) se nachází v epifýzách dlouhých kostí. Spongiozní kost má trámčitý charakter, který může mít v některých kostech speciální úpravu, kterou označujeme jako architektura kostí. Uvnitř kostí se nachází dřevná dutina, která je vyplněna kostní dřeví. Kostní dřev je měkká tkáň makroskopicky různého vzhledu. Rozlišujeme tři druhy kostní dřevě, červenou kostní dřev, žlutou kostní dřev a šedou kostní dřev. Na povrchu kosti se nachází periosteum neboli okostice. Okostice je vazivový, bohatě vaskularizovaný a inervovaný obal, který má význam pro výživu, regeneraci a růst kostí do šířky. Tento obal je ke kosti fixován

pomocí Sharpeyova vlákna. Výjimkou jsou pouze místa, kde je kost spojena se svalem a nachází se mimo kloubní konce kosti. (6,7)

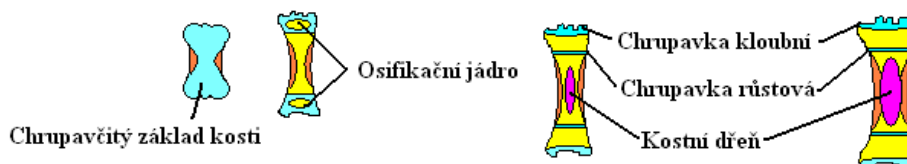


Obr. 1: Stavba kosti (37)

1.1.2 Růst a vývoj kostí

Vznik kostní tkáně se nazývá osifikace. Osifikace kostí může být na vazivovém podkladě což je desmogenní osifikace. Jinak se jí také říká přímá osifikace. Nebo na podkladě chrupavčitého to je chondrogenní osifikace neboli nepřímá prostřednictvím osifikačních jader. Osifikace ve vazivu je proces, při kterém se ve vazivovém modelu diferencují buňky produkující základní mezibuněčnou kostní hmotu a vlákna, na které se vážou anorganické soli. Z vaziva vznikají kosti obličejového skeletu, kosti tvořící klenbu lebeční a části klíčních kostí. Chondrogenní osifikace vychází z chrupavčitého modelu kostí, ale tento model slouží pouze jako vodící struktura. Tato struktura je průběžně odbourávána a nahrazována kostní tkání. Takto osifikuje většina kostí. Příkladem jsou obratle a dlouhé kosti končetin. Osifikace probíhá tak, že z původního chrupavčitého modelu kosti zůstávají pouze kloubní chrupavky a růstové chrupavky. Buňky růstové chrupavky se rychle dělí ve vrstvě přivrácené ke kloubním koncům kosti a ve vrstvě sousedící se střední částí kosti chrupavka osifikuje a tím kosti rostou do délky. Růst kostí do délky se zastavuje ve chvíli, kdy se zastaví buněčné dělení v růstové chrupavce. Do šířky pak kost roste z periostu. Postup osifikace a vznik osifikačních jader, jako i konec osifikace jsou ukazatelem stupně biologické vyspělosti.

Vypělost jedince se porovnává na základě stupně osifikace kostí zápěstí na RTG snímku a tímto se určuje kostní věk jedince. (7,8)



Obr. 2: Růst a vývoj kosti (37)

1.1.3 Tvarové typy kostí

Obecně rozeznáváme tři základní tvary kostí. Dlouhé kosti, které mají charakteristicky odlišené kloubní úseky na obou koncích a charakteristický tvar těla. Krátké kosti jsou nepravidelného tvaru s nepravidelnými kloubními plochami také různých tvarů. Kostí ploché, jako jsou kost hrudní (sternum) a některé kosti lebeční. Z dalších typů pak můžeme jmenovat kosti nepravidelné, tyto kosti se vymykají předchozím tvarům, nebo jsou jejich tvarovou kombinací. Kostí, které mají uvnitř dutinu nebo více dutinek vystlaných sliznicí a vyplněných vzduchem, označujeme jako kosti pneumatisované. (6)

1.1.3.1 Dlouhé kosti

Dlouhé kosti mají duté tělo, které je tvořeno silným pláštěm kompaktní kosti. Kloubní konce dlouhých kostí mají na povrchu tenčí vrstvu kompaktní kosti. Uvnitř je spongiosní kost uspořádaná v charakteristické linii kostních trámečků. Tyto linie začínají s kompakty v konci těla kostí. Dlouhé kosti mají uvnitř dutinu cavum medullare, která obsahuje kostní dřev (medulla ossium). Osifikace dlouhých kostí začíná zpravidla uprostřed délky kosti jako perichondriální. V hluboké vrstvě perichondria se vydifferentují osteoblasty, které vyprodukují kostěný plášť obklopující tělo budoucí kosti. Po perichondriální osifikaci následuje osifikace enchondrální, která probíhá uvnitř chrupavky příštího těla dlouhé kosti. Tomuto ději předcházejí změny v chrupavce. Do změněné chrupavky pronikají od kostěného pláště pupeny mesenchymu a cévy. Z těchto pupenů se diferencují buňky primitivní kostní dřevě a osteoblasty, které vytvářejí enchondrálně kostní tkáň. Zbytky chrupavky jsou

odstraněny. Střední část dlouhé kosti, nazvaná diaphysis, odpovídá rozsahu těla dlouhé kosti. Vzniká osifikací z osifikačního jádra, které je uprostřed délky kosti. Osifikace se postupně šíří k oběma koncům kosti, do kterých však nedostoupí a zůstává v rozsahu perichondriálního osifikačního pláště. Konce dlouhých kostí osifikují přímo z osifikačních jader. Takto osifikující konce dlouhých kostí se nazývají epiphysis. Epiphysis mohou být buď na jednom, nebo na obou koncích dlouhých kostí. Osifikace epifysy probíhá od středu k povrchu, částečně i proti osifikaci v diafýse. Vznik osifikačních jader v epifýzách je ovlivňován žlázami s vnitřní sekrecí. Mezi epifyzami a diafysou se udržují po celou dobu růstu kosti do délky růstové chrupavky. Neboť chrupavka vytváří novou hmotu a v diafýse i v epifýse je osifikovaná umožňuje tak růst kosti do délky a zároveň zajišťuje, že tloušťka kosti zůstává přibližně stejná. Ovšem proximální a distální chrupavky dlouhých kostí se na růstu kosti podílejí nesterjnoměrně. Obyčejně jedna z nich je aktivnější a kost přirůstá z jedné strany rychleji než z druhé. Současně se uvnitř diafysy odbourávají kostní trámce a vzniká dřevná dutina (cavitas medullaris). Do šířky přirůstá kost z periostu, místy i z endostu mechanismem, který nazýváme aposice. Asposice však musí být doplněna odbouráváním kosti, resorpcí na některých místech a to jak z periostu tak z endostu, aby byly zachovány tvary a proporce kosti. (6)

1.1.3.2 Krátké kosti

Krátké kosti mají na povrchu tenkou vrstvičku kompakty (substantia corticalis). Uvnitř krátkých kostí je spongiosa, jenž je pod povrchem hustší. Spongiosa přenáší a rozděluje tlak na funkčně podmíněné linie, které v nitru kosti probíhají. Osifikace krátkých kostí probíhá výhradně enchondrálně, protože krátké kosti nemají diafyzu a epifysy. Osifikace se tedy šíří k povrchu kosti po celé růstové období. Teprve na konci růstového období se vytvoří perichondriální plášťové lamely, které vytváří tenkou povrchovou kompaktní kost. (6)

1.1.3.3 Ploché kosti

Mezi ploché kosti řadíme lopatu kosti kyčelní, lopatku a kosti lebeční, které mají na vnějším a vnitřním povrchu vždy vrstvu kompakty lamina externa a lamina interna. Mezi oběma vrstvami je spongiosa se silnější trámčinou, kterou nazýváme diploe. (6)

1.1.3.4 Pneumatisované kosti

Pneumatisované kosti vznikají tím, že se do některých lebečních kostí vchlipuje sliznice dutiny nosní a do části spánkové kosti sliznice středoušní dutiny. Spongiosa uvnitř kosti před rostoucí dutinou ustupuje a zvětšuje se původní dutina s dutinou, ze které se sliznice vychlípila. (6)

1.2 *Kostní metastázy*

Obecně je metastazování nádorů definováno jako vznik nových nádorových ložisek, které vznikají v místech vzdálených od primárního nádoru. Tyto metastatické procesy můžeme také nazvat sekundárními nádory, které mohou, ale také nemusí mít žádnou morfológickou souvislost s primárním nádorem. (1) Již nádorové ložisko o průměru 1cm má až z 25% založené metastázy. (33) Pro vznik metastatického procesu je důležitá schopnost primární nádorové buňky narušovat nenádorové tkáně. Tedy schopnost primární nádorové buňky invazivního šíření do okolí. (1) Vývoj metastáz můžeme rozdělit do čtyř postupných fází: první fází je uvolnění, druhá fáze je představována jako transport a třetí fází nazýváme nidací a konečná fáze je vlastní růst metastázy na novém místě. (22)

V první fázi, jak už sám název napovídá, dochází k uvolnění nádorových buněk z primárního nádoru. K uvolnění může dojít histologickými či jinými povrchovými faktory agresivního růstu. Na uvolnění primárních nádorových buněk mimo jejich hranice se může podílet i zvýšení intratumorózního tlaku, které je spojeno s oběhovými změnami v primárním nádoru nebo parciální uvolnění úlomků při chirurgických zákrocích.

Druhá fáze, transport nádorových buněk na nové místo v organismu probíhá různými způsoby. Transport pomocí lymfatických a krevních cév nebo šíření probíhá v preformovaných dutinách organismu. Podle způsobu šíření se nádorové metastazování dělí na tři různé typy: implantační metastázy, lymfogenní metastázy a hematogenní metastázy.

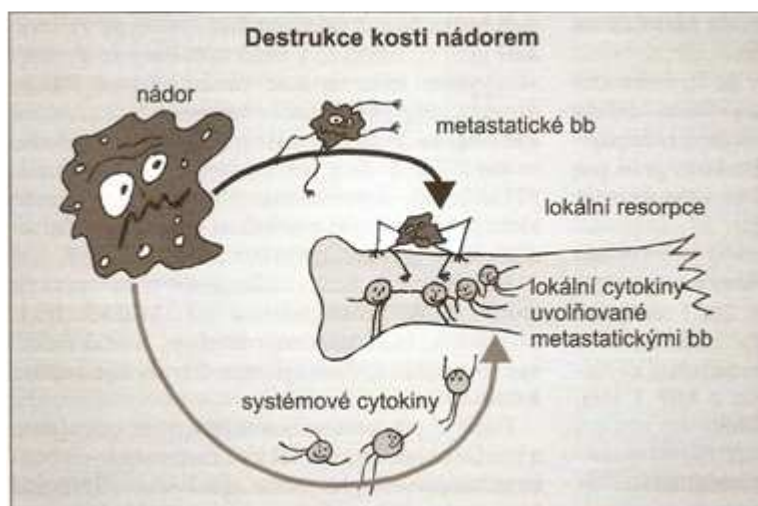
Implantační metastázy se vyskytují v preformovaných dutinách jako je například peritoneum, pleura, perikard a další. Lymfogenní metastázy vznikají prorůstáním nádorů do tkáňových štěrbin a posléze do lymfatických cév nebo přímo do lymfatických cév a regionálních uzlin. Pomocí lymfatického řečiště se můžou nádorové buňky dostat až do velmi vzdálených oblastí od primárního nádoru. Hematogenní metastázy vznikají při prostupu nádorových buněk do krevních cév vlastního nádoru nebo do cév, které jsou v bezprostřední blízkosti nádoru. Metastazování může probíhat žilní cestou. Tu dělíme dle místa vzniku primárního nádoru na typ vena cava, při které se vyskytuje

primární nádor v oblasti velkého krevního řečiště. Nebo druhý typ vena portae, který je při lokalizaci nádoru v břišní oblasti. A cestou arteriální se zcela nahodilým rozsevem po celém těle.

Třetí fáze je nidace neboli uhnízdění uvolněných a transportovaných buněk na novém místě. O umístění metastáz obecně rozhoduje uspořádání cévního a lymfatického řečiště v místě uhnízdění sekundární nádorové buňky. V některých případech však dochází k vytvoření tak zvaných selektivních metastáz. Jinými slovy metastazování určitého typu primárního nádoru do konkrétního místa, tkáně nebo orgánového systému. Například metastazování karcinomu prostaty do kostí, bronchogenní karcinom do ledvin a podobně. (1)

Metastazování do skeletu a následné zachycení nádorové buňky v kostním systému není jen náhodný proces. Kostní tkáň je nejspíše biologicky vhodnou půdou pro rozvoj některých primárních karcinomů více než jiných primárních nádorů. Proces metastazování je řetězec dějů v nádorové buňce. Tato buňka musí být schopna angiogenezy, tedy vývoje a růstu nových cév. Musí mít také vlastní motilitu a invazivitu. Nádorová buňka musí být také schopna přežít v cévním řečišti a usadit se v kapilární síti. V cizím prostředí si buňka zachovává schopnost multiplikace. Proto je schopna tvořit osteolytické komplexy nebo vytvořit přímo novou kostní tkáň, která ovšem nemá stejné morfologické a funkční vlastnosti jako prvotní tkáň kosti. (3) Metastazování do kostí rozdělujeme na tři typy cesty. První typ je přímé prorůstání nádoru do přilehlé kosti. Druhý typ je způsoben tepennou embolizací a třetí je cesta pomocí oblastních žilních pletení. (2) Nejprve dochází k vyplavení nádorových buněk do krevního oběhu, kde významnější roli hraje žilní než tepenná složka. Žilní systém umožňuje nádorovým buňkám dostat se do pravého srdce a odtud přes žíly až do páteřních žilních plexů. Zde se můžou usadit přímo v obratlových tělech. Příčinou je odvod krve z různých orgánů do dolní duté žíly. Usazení a posléze i jejich vývoj v kostní dřeni je první diagnosticky zjistitelná fáze procesu. Usídlené nádorové buňky vytváří řadu modulačních procesů, které mají vliv na kostní metabolismus a na kostní minerály. Tyto procesy následně navodí stav nerovnováhy kostní fyziologické

přestavby. (3) Podle struktury rozlišujeme metastázy osteolytické s aktivovanými osteoklasty, metastázy osteoplastické a nebo smíšené. (22)



Obr. 3: Destrukce kosti nádorem (16)

1.2.1 Výskyt kostních metastáz

Nejčastější lokalizace kostních metastáz je v centrálním skeletu, obratlích hrudní páteře, v lumbosakrální krajině, v krčních obratlích. Dále pak v pánvi, žebrech nebo v proximálních částech dlouhých kostí těla. (22) Nejběžnější cesta rozsevu je hematogenní. To znamená, že nejvyšší výskyt bude v oblastech, které mají velký podíl krvetvorné dřeně. Četnost výskytu závisí především na druhu primárního nádoru a na délce jeho trvání. (3) Nejčastěji se vyskytují zejména u primárních nádorů, jako jsou karcinomy prsu u žen, karcinomy prostaty u mužů, karcinomy plic, ledvin a štítné žlázy. Metastázy těchto nádorů se v kostní tkáni mohou vyskytnout velmi záhy po propuknutí základní choroby, nebo mohou zůstat skryty po dlouhou dobu. (2)

1.3 Diagnostika kostních metastáz

Předpokladem pro zjištění výskytu kostních metastáz je prvotní podezření lékaře na primární metastatický karcinom, který může, ale nemusí metastazovat do kostního systému. (2)

1.3.1 Klinické příznaky

Prvotní příznaky značící postižení kostního systému metastatickým procesem nemusí být zpočátku nijak patrné. Příznaky se mohou objevit, až když proces dosáhne rozměrů, kdy dráždí neurální struktury. (3) Závažnost těchto příznaků souvisí i s typem nádoru a jeho lokalizací. U rychle rostoucích nádorů je vyšší pravděpodobnost rychlého nástupu bolesti než u nádorů rostoucích pomalu. (4) Pacienta proto přivedou k lékaři většinou až zmíněné bolesti pohybového aparátu, které jsou zpočátku provokované tělesnou zátěží nebo určitými pohyby. Tyto bolesti bývají jasné, tupé a velmi dobře lokalizovatelné. Později se dostavují i bolesti klidové, zejména v noci, kdy je organismus zcela v klidu. Pacienti tyto bolesti popisují jako stahující, laminující nebo tlakové a vrtavé. Intenzita těchto bolestí bývá krutá až nesnesitelná a pacientům brání v kvalitním spánku a v činnostech běžného života. Podle lokalizace kostního poškození jsou i specifické příznaky. Například při metastatickém procesu v žebrech bývají bolestmi omezeny dýchací pohyby a pacient si nemůže dobře ani odkašlat. Lékař pak při klinickém vyšetření nachází palpační bolestivost, (5) zvýšenou teplotu nad lézí (2) a snížený rozsah pohyblivosti. (5) Dalším klinickým příznakem může být vznik patologických zlomenin. Tyto zlomeniny jsou po bolesti nejčastější komplikací a příznakem kostních metastáz. Vznikají převážně v místech se zvýšenou zátěží, jako jsou kyčle nebo obratle. Tyto zlomeniny vyžadují speciální léčbu jakou je chirurgická fixace, kyfoplastika nebo akutní ozáření postižených míst. Komplikací těchto zlomenin může být i komprese míchy v důsledku fraktury obratlového těla. Tato situace je považována za akutní stav a je řešena chirurgickou dekompresí nebo častěji urgentním ozářením a podáním kortikosteroidů. (4)

1.3.2 Laboratorní testy

Dalším ukazatelem jsou laboratorní testy. Ty nám ukazují normální stav a funkčnost většiny orgánů v těle a mnohdy odhalí i různé patologie v organismu. (12) Laboratorně pak tedy můžeme odhalit i kostní metastázy. (3) Kalcium (vápník) je nejdůležitější stavební složkou kostí. Hospodaření našeho těla s vápníkem je řízeno mnoha složitými mechanismy. Proto pokud některý z těchto mechanismů selže, dojde ke změně jeho hladiny v organismu, kterou měříme v moči nebo v séru. (12) Běžné hodnoty vápníku v séru se pohybují v rozmezí od 2,2 – 2,65 mmol/l. (13) Hyperkalcémií, neboli zvýšenou hladinou vápníků v séru se projeví změněný kostní metabolismus. Tím následně odhalíme i vzniklé kostní metastázy. Hyperkalcémie vzniká na komplexním patologickém podkladě a je závislá na rozsahu kostní destrukce, resorpce a celkovém stavu nemocného. (3) Ovšem může se projevit i u nemocných, kterým kostní metastázy prokázány nebyli. (9) Za hraniční hodnotu plazmatického kalcia považujeme koncentraci nad 2,7-2,9 mmol/l. Také rozlišujeme dva druhy hyperkalcémie. První typ humorální hyperkalcémie, která je způsobena zvýšenou resorpcí kosti osteoklasty, aktivovanými parathormon related peptidy (PTHrP) a dalšími spolupodílejícími se faktory. A druhý typ hematologická hyperkalcémie, která se vyskytuje u myelomu a lymfomů, kde ke stimulaci osteoklastů dochází s pomocí různých cytokinů uvolňovaných nádorovými buňkami. (9)

1.3.3 Zobrazovací metody

Dalšími metodami k odhalení kostních metastáz jsou diagnostické zobrazovací metody. Mezi tyto metody patří prostý rentgenový snímek, vyšetření pomocí výpočetní tomografie (CT) a magnetické rezonance (MR). Dále pak vyšetření na odděleních nukleární medicíny. Tam řadíme klasickou kostní scintigrafii nebo vyšetření pomocí pozitronové emisní tomografie (PET). (3)

1.3.3.1 Prostý rentgenový snímek

K vytvoření rentgenového snímku je zapotřebí rentgenového záření. Toto záření charakterizujeme jako elektromagnetické vlnění o vlnové délce 10^{-9} m, které prochází hmotou i vakuem a jehož intenzita klesá se čtvercem vzdálenosti od zdroje záření.

Umělým zdrojem rentgenového záření je rentgenka. V rentgence záření vzniká prudkým zabrzděním rychle letících elektronů hmotou o vysoké hmotnosti. (30)

Co se týče diagnostiky metastatického procesu do kostí je v současné době toto vyšetření spíše v pozadí. Důvodem je, že kostní přestavba se na rentgenovém snímku projeví pouze v pokročilém stádiu. Také je velmi náročné hodnocení kostního poškození osteopenií, kterou se v počátku projevuje metastatický proces u pacientek s karcinomem prsu po menopauze, jelikož osteopenie je projevem také osteoporózy. Poškození spongiózy rozeznáme až od velikosti 1 cm a více. V oblasti kortikális to je velikost 1-2 mm. (34)

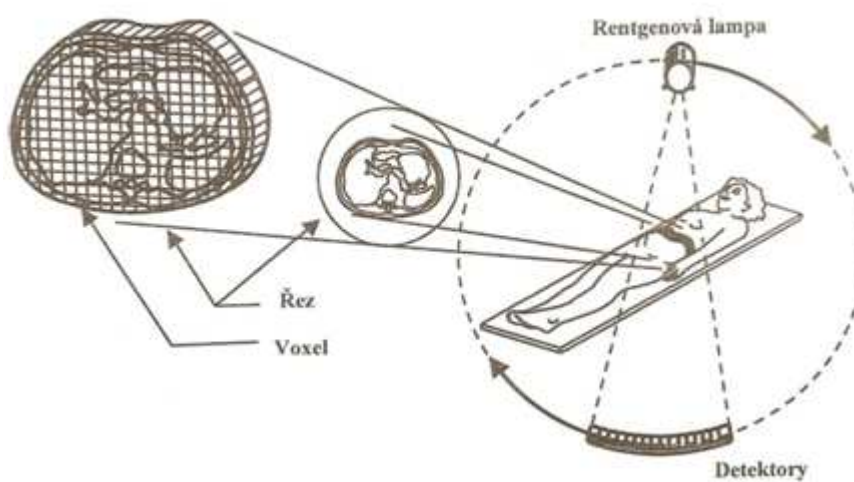


Obr. 4: Osteolytické kostní metastázy při karcinomu ledviny (38)

1.3.3.2 Výpočetní tomografie

V CT přístroji, kde po kruhové dráze obíhá zařízení složené z rentgenky a z detektorové soustavy vzniká reálný anatomický řez lidským tělem, který je následně rekonstruován pomocí složitých matematických algoritmů. Výsledný obraz je pak zobrazen na obrazovce přístroje jako množina obrazových bodů zvaných voxel. Každý voxel je pak kódován různými stupni šedi. (29) Jde o takzvaný Hounsfieldův efekt, který je vyvolán tím, že kostí je měkčí záření absorbováno více a za kost se pak dostává záření o kratších vlnových délkách. Škála šedi je velmi rozsáhlá od -1000 až do +4000 jednotek absorpce. Každá tkáň v lidském těle odpovídá vlastní škále šedi. Absorpce

v kosti odpovídá hodnotě +3000 jednotek. Tyto různé odstíny šedi vytváří konečný CT obraz. Lidské oko ovšem rozeznává pouze 16 až 30 odstínů šedi a proto si při vyhodnocování výsledného obrazu pomáháme nastavením tak zvaného okénka a jeho úrovně. Nastavením okénka si vymezíme pásmo na Hounsfieldově stupnici v závislosti na tom jaký orgán vyšetřujeme. Úroveň vhodná pro vyšetření kostí je 300 a šíře okénka se pohybuje v rozmezí 512-1024. (30)



Obr. 5: Princip výpočetní tomografie (29)

Výpočetní tomografie nám pomáhá určit velikost rozšíření přítomných kostních metastáz v určité oblasti našeho zájmu. A k následnému zjištění tvaru a velikosti nádoru. Také pomocí CT vyšetření zjistíme stav a možnou nestabilitu kosti obsahující kostní metastatické poškození. (28) U osteoplastických metastáz, pro které je charakteristický karcinom prostaty je kost při CT vyšetření homogenně vysoce denzní. Pro osteolytické metastázy je charakteristické, že ložiska jsou vůči kostní tkáni neostře ohraničená a můžou se šířit i do okolních měkkých tkání. (31)

1.3.3.3 Magnetická rezonance

V magnetické rezonanci zobrazujeme prostorové rozložení atomů vodíku. Vodík je nejpočetnějším prvek v našem organismu, proto volbou správné metody může ovlivnit kontrast mezi normální a patologickou tkání. Magnetická rezonance nám umožňuje zobrazit řezy nebo celé objemy lidského těla v libovolné orientaci bez změny polohy

pacienta. (24) Její předností je také zobrazení měkkých částí, neionizující typ vyšetření a další. (25) Nevýhodou je však nízká spolehlivost při vyšetřování kostní tkáně, protože obsahuje jen minimum vodíku. (30)

Proto tento typ vyšetření využíváme zejména pro zjištění rozsahu metastatického rozsevu do okolních měkkých tkání. Nejčastěji se využívá při posuzování rozsahu metastáz v oblasti páteře, kde hodnotíme, zda nedošlo ke kompresi nervových kořenů nebo míchy. Základní vyšetřování se provádí v sagitální a transverzální rovině. Pro doplnění můžeme využít i rovinu koronární. Rozhodující používané sekvence jsou T1 a STIR a pro doplnění můžeme využít i T2 sekvenci. (25,28)

1.3.4 Zobrazování pomocí nukleární medicíny

1.3.4.1 Scintigrafie skeletu

Tato metoda má význam především v odhalování němých kostních metastáz při primárním nádoru, který často metastazuje do skeletu, jako jsou karcinomy prsu, prostaty, plic, ledvin, a další. Kostní scintigrafie také odhalí více-četnost metastatických ložisek, když máme jedno podezřelé. Indikuje se také při bolestech v kostech u známého primárního nádoru, při systémových nádorových onemocněních, kde je nutné vyšetřit i prokrvení pro převahu osteoklastických pochodů v kosti. Dále při zvyšující se hladině tumorových markerů u nemocných bez bolestí v kostech, při kostních bolestech v případě normální hladiny tumorových markerů. A v neposlední řadě pro upřesnění místa biopsie, pokud je její provedení nezbytné. (10)

Kostní scintigrafie umožňuje metastázy diagnostikovat mnohem dříve, než jiné dostupné zobrazovací metody. Převážná většina metastatických ložisek se zobrazí jako horká ložiska, popřípadě jako ložiska s osteoblastickým lemem. Vzácněji se mohou projevit jako studená ložiska bez okrajové přestavbové reakce, tzv. fotopenická ložiska. Z celotělového scintigramu získáme informace o lokalizaci ložisek, ale ne o jejich morfologických detailech. Kostní metastázy detekujeme nejčastěji v axiálním skeletu a v kostech bohatých na křevtvornou kostní dřev. Metastázy můžeme rozdělit na osteolytické, které se vyskytují u karcinomu štítné žlázy, nadledvin, dělohy, osteoplastické, při výskytu karcinomu prostaty, neuroblastomu, meduloblastomu nebo smíšené, které se vyskytují při karcinomu mammy, plic a varlete. (10)

Princip této metody spočívá v průkazu změn distribuce osteotropního radiofarmaka a zobrazení změn v metabolismu kostní tkáně. Základem je zevní detekce gama záření, které po aplikaci radiofarmaka vychází z těla vyšetřovaného. K detekci je využívána scintilační kamera. Vyšetření se může provést buď jako planární dvojrozměrné zobrazení určité oblasti skeletu, nebo jako zobrazení rozložení radiofarmaka v celém skeletu. Nebo můžeme provést trojfázovou scintigrafii vybrané části skeletu. (10) K vyšetření pomocí kostní scintigrafie používáme jako radiofarmakum ^{99m}Tc -fosfáty aplikované v dávkách kolem 600MBq. (14) Tyto komplexy se v kostech převážně váží na povrch hydroxyapatinového krystalu a v menší míře na kalciumfosfát a na organickou matrix. Intenzita akumulace závisí na prokrvení a na osteoblastické aktivitě ložisek. Před vyšetřením není nutná žádná speciální příprava. Podané radiofarmakum, které se v kostech nezachytilo se vylučuje močí a proto je nutné, aby se pacient těsně před vyšetřením řádně vymočil, ale přitom se močí nekontaminoval. To by mohlo vyvolat artefakty a ztížit tak vyhodnocení skenů. Po vyšetření je nutné zvýšit příjem tekutin, aby se radiofarmakum co nejrychleji vyloučilo z organismu a tím nedocházelo k radiační zátěži močového měchýře. (10)

1.3.4.1.1 Celotělová scintigrafie

Po nitrožilní aplikaci radiofarmaka ^{99m}Tc -MDP (metylendifosfonát) nebo radiofarmaka ^{99m}Tc -HDP (hydroxymetylendifosfonát – oxidronát) se v časovém odstupu provede scintigrafie celého skeletu. Podmínkou kvalitního vyšetření je dostatečný rozdíl mezi aktivitou ve skeletu a aktivitou v okolních měkkých tkáních. Délka intervalu mezi aplikací a vlastní scintigrafií záleží na věku a hmotnosti vyšetřovaného. Tento interval se pohybuje nejčastěji kolem 3 hodin. Při vyšetření pacient leží na zádech a snímání probíhá z přední a zadní strany v celém rozsahu těla. Dle potřeby můžeme provést i cílené skeny na určitou oblast. Obvykle používáme nízkenergetický kolimátor s vysokým rozlišením. Vyhodnocení poté provádí lékař na vyhodnocovacím počítači. (10)

1.3.4.1.2 Trojfázová scintigrafie skeletu

Tato metoda je kombinací dynamické a statické scintigrafie. Vyšetření začíná v okamžiku nitrožilního podání osteotropního radiofarmaka. A jak už název napovídá vyšetření má tři fáze. První fáze je fáze angiografická, která následuje ihned po podání radiofarmaka. V této fázi se zobrazuje regionální průtok krve ve snímané oblasti. Druhá fáze nazvaná „blood pool“ následuje po první fázi, zde zachycujeme přestup radiofarmaka z krevního řečiště do extracelulárních prostor měkkých tkání a kostí. Třetí fáze, klasická kostní scintigrafie, kterou provádíme v časovém odstupu pro zlepšení poměru akumulace radiofarmaka v patologickém a normálním kostním procesu. (10)

1.3.4.2 Pozitronová emisní tomografie (PET)

Sloučeniny značené radionuklidem emitujícím pozitrony lze po intravenózní aplikaci s pomocí PET lokalizovat primární nádory a jejich metastázy. Můžeme tím zjišťovat změny před, během i po léčbě. Pro pozitronovou emisní tomografii se nejčastěji používá ^{18}F a radioizotopy biogenních prvků. Pro diagnostiku kostních metastáz využíváme ^{18}F -fluorid, který nám zobrazí kostní metabolismus. (10)

Princip zobrazení spočívá v optimálních chemických vlastnostech ^{18}F -NaF pro zobrazení kostí a malé molekulové hmotnosti. Díky této malé molekulové hmotnosti se rychle dostává pomocí difúze přes kostní kapiláry až do extracelulárních prostor a k povrchu nově tvořícího se kostního minerálu. Velikost akumulace v kostech je pak závislá na mnoha faktorech. Mezi tyto faktory řadíme vaskularizaci kostí, probíhající přestavbu kosti a velikost probíhajícího metabolismu osteoblastů. Při vysoké remodelační aktivitě kosti je pak výsledkem vysoká akumulace radiofarmaka. Výše akumulace nám ukáže průtok krve kostní tkání a její metabolickou aktivitu. Před samotným vyšetřením není nutná žádná příprava. Vyšetření probíhá po aplikaci radiofarmaka a jeho následné akumulaci, která probíhá minimálně 30 minut. Dostatečná aktivita nám pak přetrvává i po několika hodinách od aplikace, proto toto vyšetření můžeme provádět v širokém časovém okně. Nejčastěji se však vyšetření provádí po 30-60 minutách v rozsahu celého těla. Vyšetření můžeme doplnit i CT vyšetřením pro zlepšení anatomické orientace zobrazených ložisek.

Indikace k vyšetření pomocí pozitronové emisní tomografie je metastatický kostní proces, kdy nám klasická kostní scintigrafie neposkytne dostatečné informace o kostní diseminaci a stupni progresu postižení. Jako další indikací může být zjištění informace o odpovědi na cílenou léčbu. V neposlední řadě se využívá i k posouzení kostní viability, kostního metabolismu a stupně kostní přestavby. (11)

1.3.4.3 Porovnání kostní scintigrafie a PET

Při obou vyšetřeních se jedná o zobrazení pomocí markerů osteoblastické aktivity. Rozdíl nastává již v rychlosti akumulace. Při klasické kostní scintigrafii dochází k pomalejšímu nástupu akumulace radiofarmaka, než je tomu při použití radiofarmaka pro pozitronovou emisní tomografii. Výhodou PET je také lepší prostorové rozlišení a zobrazení většího množství ložisek se zvýšenou metabolickou aktivitou. Také délka vyšetření je poměrně kratší, než je tomu u kostní scintigrafie. Nevýhodou této metody je menší dostupnost, než je tomu u klasické kostní scintigrafie. (11)

1.4 Léčba kostních metastáz

Optimální léčba by měla být multidisciplinární, je proto potřeba aby mezi sebou spolupracovali jak lékaři a pracovníci z oboru radiologie a radioterapie, tak ortopedi, chirurgové, neurochirurgové a další odborníci v dané problematice. Při léčbě se začíná stanovením lokalizace a rozsahu kostních metastáz. Dále pak je potřeba vyloučení komplikací, které s sebou nese výskyt kostních metastáz jako je hyperkalcémie, komprese míchy, patologické fraktury a neméně závažnou komplikací jakou je bolest. Velmi důležitá je i léčba primárního onemocnění. (4) Mezi základní léčbu kostních metastáz volíme lokální a systémovou léčbu. Do lokální léčby řadíme chirurgické výkony a zevní radioterapii. Systémová léčba je pak aplikovaná dle druhu primárního nádoru. Nejčastěji sem patří chemoterapie a hormonální léčba. Součástí léčby je i podávání bisfosfonátů a aplikace osteotropních terapeutických radiofarmak. (22)

1.4.1 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba u kostních metastáz je velmi důkladně a individuálně zvažovaná. Měla by být vyhrazena pouze případům s předpokladem pozvolného průběhu onemocnění a tam, kde operace může zlepšit kvalitu života onkologicky nemocného. Cílem je tedy předejít patologickým frakturám nebo již vzniklé fraktury vnitřně fixovat. Také se může provést exkochleace metastázy, vyplnění dutiny cementem nebo se provede stabilizace osteosyntetickým kovovým materiálem. Tyto výkony patří k ortopedickým operacím, které individuálně posuzuje ortoped. (9)

1.4.2 Léčba zářením

Při nejčastějších onkologických diagnózách, u kterých se vyskytují kostní metastázy, dominuje radioterapie, léčba zářením. Tato terapie je účinná, a dochází při ní ke zpomalení růstu a stabilizaci ložiska. (9)

Do léčby zářením patří cílené zevní ozáření, polotělové ozáření, rentgenová hloubková terapie a intersticiální brachyterapie. Veškerá léčba zářením má paliativní charakter.(16)

Cílem paliativní radioterapie je zlepšení kvality života, zmírnit nebo zpomalit nevléčitelný proces. V žádném případě by nežádoucí účinky paliativní terapie neměli

zhoršit celkový stav nemocného. Pro tento druh léčby jsou indikováni pacienti, u kterých je radikální ozáření neúnosné, ale jejich onemocnění je vyléčitelné. Pak nemocní s pokročilým onemocněním, kterým můžeme život kvalitně prodloužit a nemocní s příznaky, které je negativně ovlivňují při běžných denních činnostech. U paliativního ozařování se můžeme řídit pravidlem, že čím je stav pacienta horší, tím můžeme použít vyšší jednotlivé dávky. Při ozařování kostních metastáz se dávky pohybují obvykle v těchto schématech 5 x 4 Gy, 10 x 3 Gy, 5 x 6 Gy a 2 x 8 Gy. (17)

Celková dávka	Počet frakcí	Dávka na frakci	Celková doba léčby	Poznámka
40,5 Gy	15	2,7 Gy	3 týdny	
40 Gy	20	2 Gy	4 týdny	
30 Gy	10	3 Gy	2 týdny	
25 Gy	5	5 Gy	1 týden	
24 Gy	6	4 Gy	2 týdny	hypofrakcionace
20 Gy	4	5 Gy	1 týden	
15 Gy	5	3 Gy	1 týden	
8 Gy	1	8 Gy	1 den	jednorázové ozáření

Obr. 6: Dávková a frakcionační schémata pro paliativní ozařování kostních metastáz (16)

1.4.2.1 Cílené zevní ozáření

Při cíleném zevním ozařování se cílový objem lokalizuje na simulátoru a následně pro lepší zaměření i na CT. Cílovým objemem rozumíme vlastní metastázu plus bezpečnostní lem okolní tkáně. Poloha pacienta je převážně supinační. Tato poloha se může individuálně upravovat, aby se dosáhlo co největšího pohodlí pro pacienta. Zároveň musí umožňovat nastavení vstupního pole na daném ozařovači a být dobře reprodukovatelná při každém ozáření. Jako zdroj záření používáme radioizotopové ozařovače s cesiem nebo kobaltem a brzdny svazek lineárního urychlovače. Jelikož má toto ozařování paliativní charakter, tak se používají jednoduché techniky jako je ozařování jednoho přímého pole nebo ozařování pomocí dvou kontralaterálních polí. Jako frakcionační režim je nejčastěji používán s dávkou 30 Gy v 10 frakcích v průběhu dvou týdnů. Samozřejmě použití určitého druhu ozařovací techniky a frakcionačního režimu podléhá individualitě každého pacienta. (22)

1.4.2.2 Polotělové ozáření

Polotělové ozařování indikujeme při mnohačetném metastatickém rozsevu. Záření se aplikuje jednorázově v dávce 6-8 Gy na horní polovinu těla a v dávce 8-10 Gy na dolní polovinu těla. Bylo prokázáno, že má analgetické účinky, které nastupují již v průběhu 48 hodin. (22)

1.4.2.3 Hloubková rentgenová terapie

Hloubková rentgenová terapie je ozařování fotonovým zářením, které vychází z rentgenky při napětí 150-400 kV. Je určeno pro ložiska uložená v hloubce větší jak 5 cm. Limitací této léčby je tolerance kůže, protože nejvyšší dávka rentgenové terapie je právě na kůži. Rentgenové záření má ovšem lepší absorpci v kostech než jiné metody, proto se v paliativní léčbě kostních metastáz stále využívá. (18)

1.4.2.4 Brachyterapie

Velmi ojediněle se využívá brachyterapeutická intersticiální aplikace zrn jódu-125 při léčbě maligní míšní komprese. Po chirurgickém odstranění postiženého obratle a dekompresi míchy se do oblasti lůžka tumoru umisťují zrna radioaktivního jódu. (16) Jód vyzařuje záření gama o velikosti 28,5 keV a jeho poločas rozpadu je 60 dní. Většinou se používá k permanentní aplikaci, ale může se využít i k aplikaci dočasné. (23)

1.4.2.5 Léčba radionuklidy

V současné době se také pro zmírnění bolestí při metastatickém rozsevu do kostního systému používají radionuklidy, které mají podobné vychytávání jako kalcium v místě aktivní osteogeneze. Mezi tyto radionuklidy řadíme samarium (^{153}Sm , $^{117\text{m}}\text{Sm}$ -DTPA) stroncium (^{89}Sr -chlorid) a rhenium (^{186}Re -hydroxyethylen difosfonat (HEDP)). Samarium patří k nejvíce testovaným a následně používaným radiofarmakům. Rychle se lokalizuje do kosti s metastatickou lézí, kde umožní preferenční expozici, ale zároveň se vykazuje nízkým rizikem toxicity okolních tkání. Stroncium je dvojmocný iont, který po injekčním intravenózním podání je jako vápník začleněn do anorganické kostní složky. Frakce, která je lokalizována na kosti je úměrná objemu nádoru a pohybuje se v rozmezí od 20% do 80% podané dávky s deseti násobným sklonem pro

metastatické onemocnění ve srovnání se zdravou kostní tkání. Veškeré radionuklidy řadíme mezi zářiče beta, přičemž jejich největší výhodou je jedna intravenózní aplikace, která pomáhá k úlevě od bolestí s tím spojených, a to zejména při šíření nemoci po delší dobu. Tento typ léčby je účinný i při mnohačetném rozsevu, kde by nebylo možné použít zevní ozáření na všechna ložiska. (15,16,26)

1.4.3 Farmakologická léčba

Tato léčba spočívá především v odstranění komplikací vzniklých na základě kostních metastáz. Jedná se tedy o léčbu hyperkalcémie a bolestí.

Zvýšená hladina vápníku (hyperkalcémie), se z počátku může projevovat velmi nenápadně. Jejimi projevy jsou postupná dehydratace způsobená zvýšeným močením (polyurie). Dalšími příznaky je zvýšený příjem tekutin (polydipsie), anorexie, zácpa a psychické změny. Léčba spočívá v dostatečné hydrataci a v podání elementárního fosforu. Podáním kortikoidů pak omezíme vstřebávání vápníku ve střevech a zvýšíme jeho vylučování ledvinami. Na snížení hladiny vápníku mají vliv i některá cytostatika. (9)

1.4.3.1 Bisfosfonáty

V současné době byly zavedeny do praxe bisfosfonáty a calcitonin. Tyto látky tlumí aktivitu osteoklastů, mají analgetický účinek a zároveň snižují vysokou hladinu vápníku v krvi. (9) Bisfosfonáty jsou strukturní analoga endogenních pyrofosfátů, které se vážou na hydroxyapatit minerální složky kosti. Jejich účinek je dán chemickým složením a distribucí v organismu. Nejvíce se jejich účinek projeví tam, kde je zvýšená koncentrace, což je na místě jejich ukotvení, tedy na kostní buňce. Prostřednictvím různých mechanismů dochází ke snížení počtu a potlačení činnosti aktivních osteoklastů. Zmenšení a změně morfologie ve stávajících osteoklastech. (16,27) Deriváty bisfosfonátů podáváme nitrožilně, protože se špatně vstřebávají z trávicího ústrojí. Zástupci jsou klodronát, pamidronát, aledronát, rezidronát a inbandronát. I když je znám i jejich analgetický účinek, tak se bez klasické analgesie neobejdeme. (9)



Obr. 7: Přímý účinek bisfosfonátů na osteoklast (16)

1.4.3.2 Léčba bolesti

Bolest, která doprovází každé onkologické onemocnění více či méně ovlivňuje život nemocného. Proto je důležité její projevy co nejvíce zmírnit. Bolest rozdělujeme na akutní, která se objevuje nárazově. A bolest chronickou, která je trvalá. Chronické bolesti vznikají v důsledku chorobných změn, které v těle probíhají. V našem případě jde o nádorové napadení kostí metastatickým procesem. (19) Aby byla léčba bolesti co nejvíce účelná, je třeba dodržovat určité zásady. Lékař by měl posoudit celkový stav nemocného, jak fyzický tak psychický. A na základě dalších klinických vyšetření určit nejvhodnější typ léčby. Při výběru vhodné léčby je potřeba se zaměřit na typ a lokalizaci bolesti. Důležitý je také výběr aplikační formy analgetika, jeho síly, interval podání mezi jednotlivými dávkami a kontrola zda je terapie účinná. Analgetickou léčbu dělíme do tří skupin. První skupinou jsou neopiátová periferně působící analgetika. Mezi nejběžnější zástupce patří kyselina acetylsalicylová, která se podává v dávce 250-1000 mg v intervalu 4-6 hodin. Dalšími zástupci je paracetamol, indometacin a metamizol. Když nedochází k odeznění bolesti do 24 -48 hodin, je třeba použít analgetika z druhé skupiny. Anodyna neboli slabá narkotická analgetika, která fungují na principu kombinace periferně a centrálně působících analgetik. Nejběžněji používaným zástupcem je Kodein. Třetí skupinou jsou opiátová analgetika, ke kterým se uchylujeme, až když jiné možnosti zbavení se bolesti selhali. Aplikace opiátových

analgetik převážně podléhá opiátovému zákonu a je tedy nutné jejich použití evidovat v opiátové knize. Mezi zástupce jenž opiátovému zákonu nepodléhá, patří Tramal. (20) Dalším zástupcem je Morfin, který poskytuje dlouhodobé tlumení bolesti. V tabletách až na 12 hodin nebo ve formě náplastí, kdy poskytuje analgesii až na tři dny. Morfin opiátovému zákonu podléhá, a proto je nutné každé jeho použití v opiátové knize zaevidovat. (21)

Pro snížení kostních bolestí se tedy nejčastěji využívají bisfosfonáty a kortikoidy, které snižují otok v okolí metastáz a tím zmírňují bolestivé napětí periostu, nebo již zmíněné nesteroidní antirevmatika a antiflogistika, kyselina acetylsalicylová nebo analgetika z řady opiátů. (20)

Pokud selže farmakologická i radioterapeutická léčba bolesti, je tu ještě možnost využít chirurgického výkonu, který spočívá v přerušení nervových vláken vedoucích bolest. Zničením sensorických vláken nebo spinálních ganglií dochází k úlevě od jinak nesnesitelné bolesti. (32)

2 Cíle práce a výzkumné otázky

2.1 Cíle

Cíl 1 Zjistit nejčastější místa výskytu kostních metastáz.

Cíl 2 Zjistit, jaká je nejpoužívanější diagnostická metoda.

Cíl 3 Zjistit nejčastěji používaný typ léčby při výskytu kostních metastáz.

2.2 Výzkumné otázky

Výzkumná otázka 1 Je nejčastější výskyt kostních metastáz v bohatě prokrvené tkáni červené kostní dřeně?

Výzkumná otázka 2 Jsou kostní metastázy častěji diagnostikovány u žen?

3 Metodika práce

3.1 Metodika práce

Teoretická část bakalářské práce se opírá o teoretické poznatky získané během studia a o informace získané z odborných publikací, knih a internetových článků.

Ke zpracování praktické části bylo využito dat z kartotéky onkologického oddělení, radiodiagnostického oddělení a oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice a.s. a Nemocnice na Homolce v Praze. Data byla následně zpracována do grafů. Také byl vytvořen návrh na informační brožuru o kostních metastázách pro laickou veřejnost.

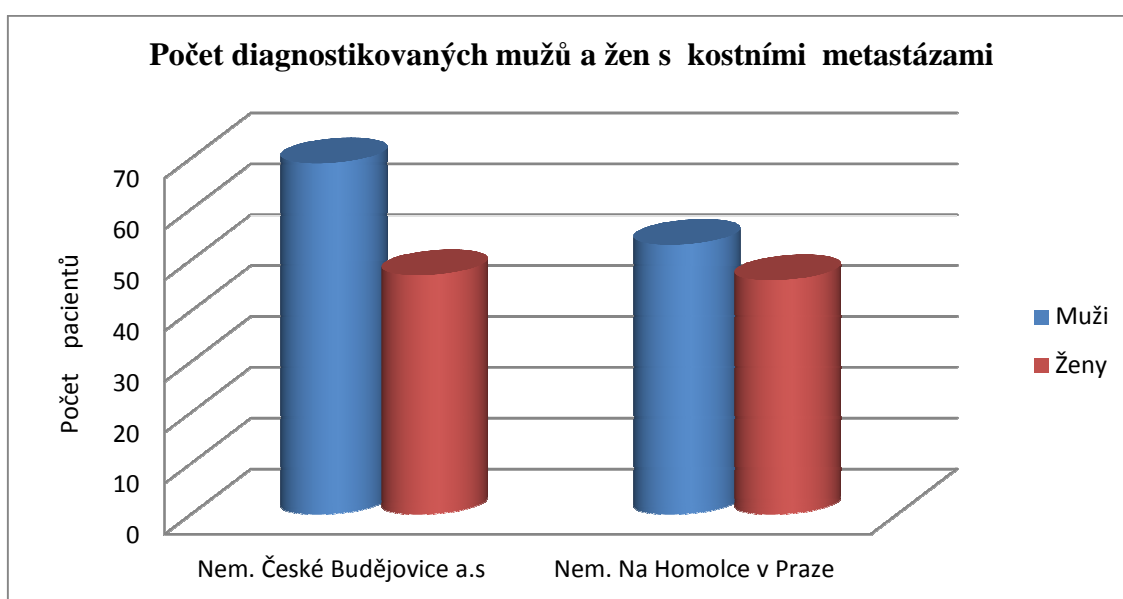
3.2 Charakteristika výzkumného souboru

Výzkumný soubor tvořili pacienti, kterým byl v roce 2012 a 2011 na radiodiagnostickém oddělení nemocnice v Českých Budějovicích a.s. a v nemocnici Na Homolce v Praze diagnostikován kostní metastatický proces. Dále pak pacienti z radioterapeutického oddělení nemocnice v Českých Budějovicích a.s. a nemocnice Na Homolce v Praze, kteří byli léčeni z důvodu kostních metastáz v roce 2012 a 2011. Také byly využity data oddělení nukleární medicíny v nemocnici v Českých Budějovicích a.s. a nemocnice Na Homolce v Praze, které se taktéž týkali kostních metastáz za rok 2012 a 2011.

4 Výsledky

Údaje zpracované do grafů, které byly získány z kartotéky radiodiagnostického oddělení nemocnice České Budějovice a.s. a nemocnice Na Homolce v Praze.

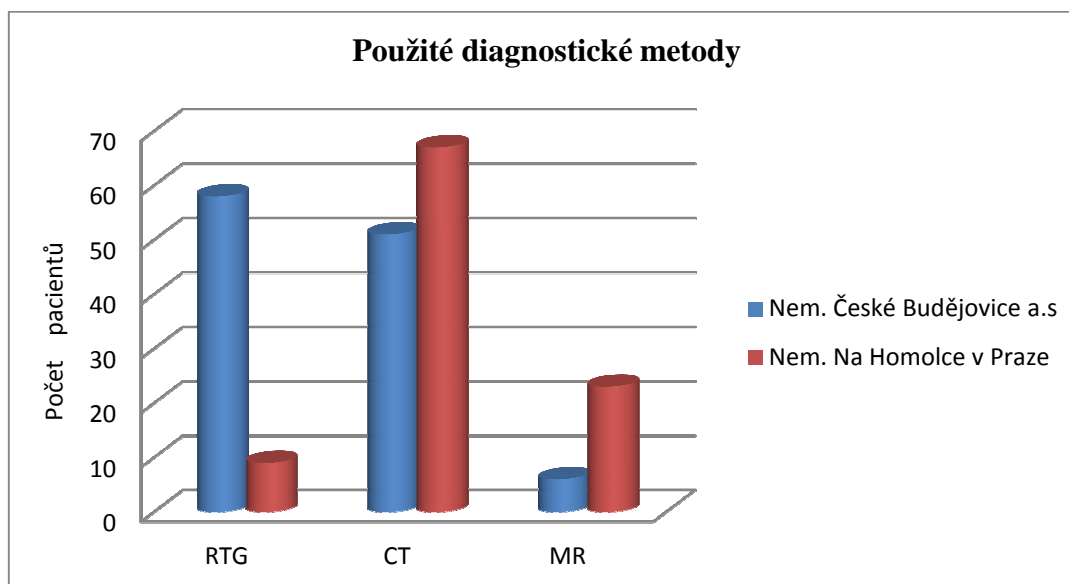
Graf 1 Počet diagnostikovaných mužů a žen s kostními metastázami v roce 2011



V roce 2011 v nemocnici České Budějovice a.s. bylo celkem diagnostikováno 115 (100%) pacientů s kostními metastázami. Z tohoto celkového počtu pacientů bylo 69 (60%) mužů a 47 (40%) žen ve věku 29 – 86 let.

V tomtéž roce v nemocnici Na Homolce v Praze bylo diagnostikováno 99 (100%) pacientů s kostní metastatickou chorobou ve věku 45 – 83 let. Z celkového počtu diagnostikovaných pacientů bylo 53 (53,5%) mužů a 46 (46,5%) žen.

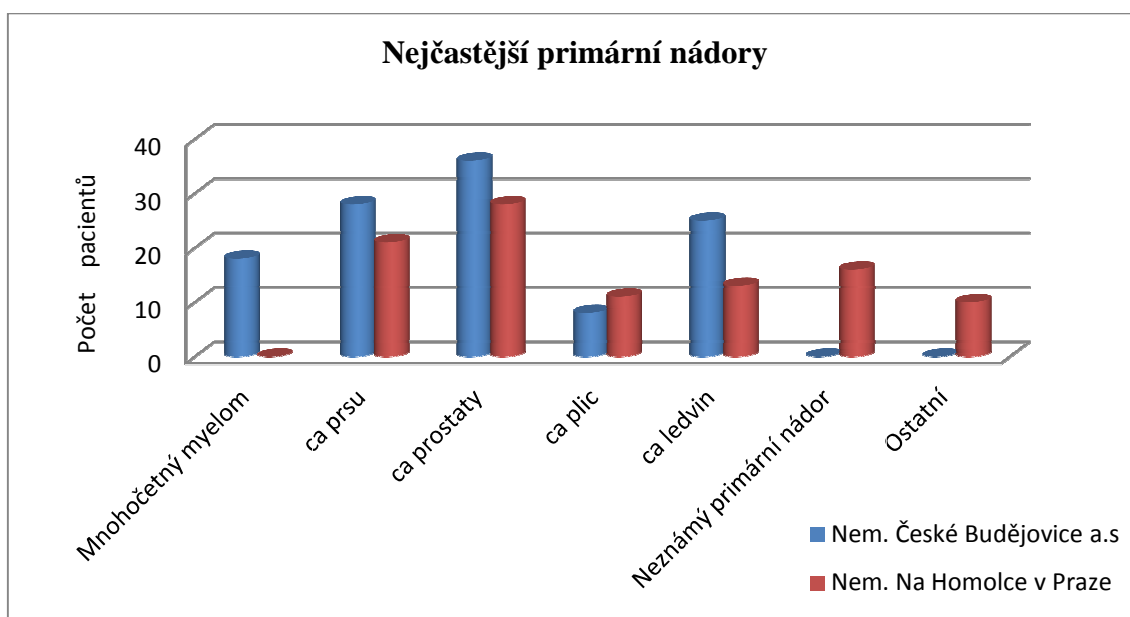
Graf 2 Použité diagnostické metody ke zjištění výskytu kostních metastáz v roce 2011



V nemocnici České Budějovice a.s. v roce 2011 byly diagnostikovány 115 pacientům kostní metastázy. Tedy z celkového počtu 115 (100%) vyšetření byl v 58 (50,4%) případech zachycen kostní metastatický proces pomocí klasického rentgenového vyšetření. V 51 (44,3%) případech bylo využito CT vyšetření a za pomoci magnetické rezonance (MR) bylo diagnostikováno 6 (5,2%) pacientů s kostním metastatickým procesem.

V nemocnici Na Homolce v Praze v roce 2011 bylo diagnostikováno 99 (100%) pacientů. V 9 (9,1%) případech byli odhaleny kostní metastázy klasickým rentgenovým vyšetřením. U 67 (67,7%) pacientů bylo využito CT vyšetření a pomocí magnetické rezonance (MR) se podařilo odhalit 23 (23,2%) pacientů s kostními metastázami.

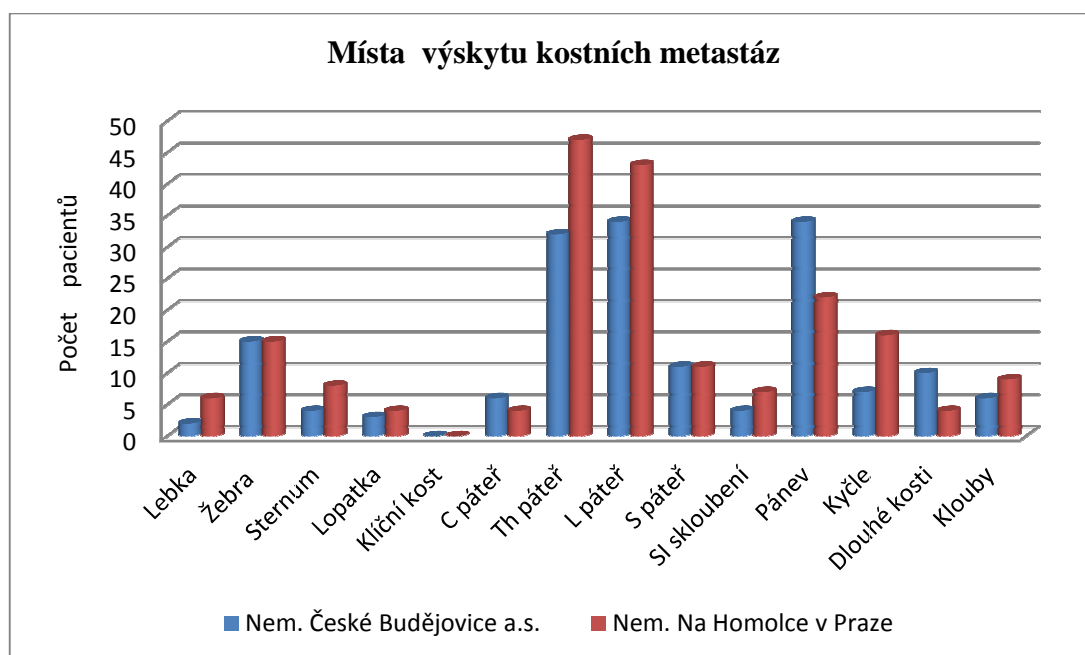
Graf 3 Nejčastější primární nádory způsobující kostní metastázy v roce 2011



V nemocnici České Budějovice a.s. v roce 2011 ze 115 (100%) pacientů s kostními metastázami mělo jako primární diagnózu mnohočetný myelom diagnostikováno 18 (15,7%) pacientů. Dalším primárním nádorem, který lékaři diagnostikovali při výskytu kostních metastáz byl karcinom prsu 28 (24,3%) pacientek a karcinom prostaty, který se vyskytl u 36 (31,3%) pacientů. U 8 (7%) pacientů byl primárním nádorem karcinom plic a u 25 (21,7%) pacientů kostní metastázy způsobil karcinom ledvin.

Nemocnice na Homolce v Praze měla diagnostikováno 99 (100%) pacientů s kostními metastázami. 21 (21,2%) pacientek mělo jako základní chorobu diagnostikován karcinom prsu, karcinom prostaty byl diagnostikován u 28 (28,3%) pacientů. Dalšími primárními nádory, které způsobily kostní metastázy byli u pacientů s karcinomem plic v 11 (11,1%) případech a karcinomem ledvin ve 13 (13,1%) případech. V nemocnici Na homolce v Praze bylo také diagnostikováno 16 (16,2%) pacientů s kostními metastázami, u kterých nebyla známa primární nádorová choroba. A 10 (10,1%) pacientů s ostatními primárními nádory, jako jsou nádory centrální nervové soustavy (6 pacientů) a gynekologické nádory (4 pacientky).

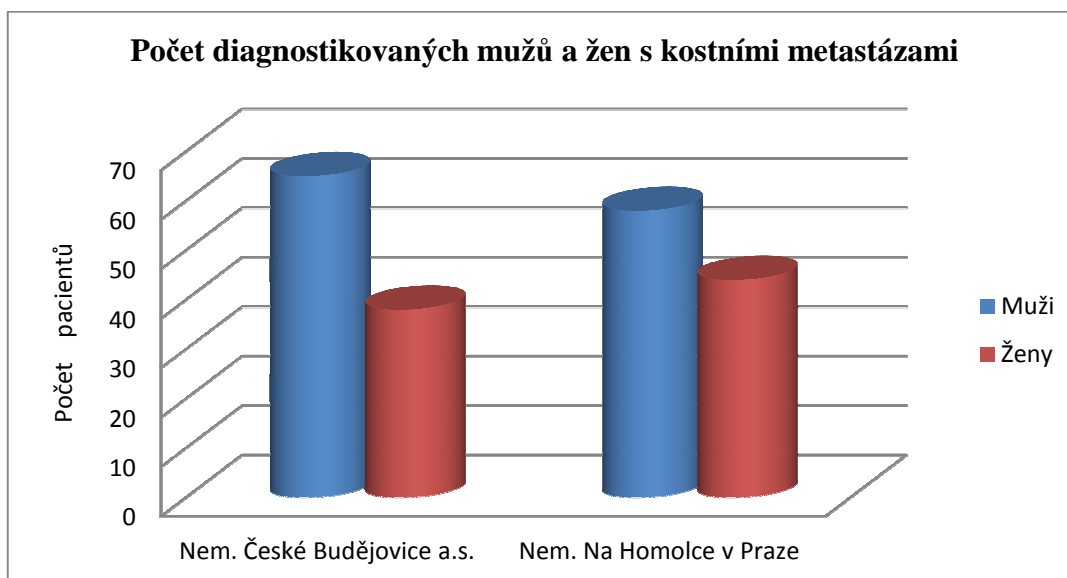
Graf 4 Nejčastější místa výskytu kostních metastáz v roce 2011



Pacienti z nemocnice České Budějovice a.s. v roce 2011 měli kostní metastatickou chorobu v lebce ve 2 (1,2%) případech, v žebrech v 15 (8,9%) případech, 4 (2,4%) pacienti měli kostní metastázy diagnostikovány ve sternu, 3 (1,8%) v lopatce, 6 (3,6%) pacientů mělo postiženo krční páteř (C páteř), 32 (19%) pacientů hrudní páteř (Th páteř), 34 (20,2%) pacientů bederní páteř (L páteř), 11 (6,5%) pacientů mělo kostní metastázy v sakru a 4 (2,4%) v SI skloubení. Dále pak u 34 (20,2%) pacientů byly zjištěny kostní metastázy v pánvi, u 7 (4,2%) pacientů v kyčlích. 10 (6%) pacientů mělo kostní metastázy v dlouhých kostech (femur, humerus, bérce a kosti předloktí) a v kloubech jako je rameno, koleno, loket a kotník 6 (3,6%) pacientů.

V nemocnici na Homolce v Praze v roce 2011 byly kostní metastázy lokalizovány 6 (3,1%) pacientům v lebce, 15 (7,7%) pacientům v žebrech, 8 (4,1%) ve sternu, 4 (2%) pacienti měli kostní metastázy v lopatce a v C páteři, 47 (24%) v Th páteři, 43 (21,9%) v L páteři, 11 (5,6%) pacientů mělo postiženo S páteř a 7 (3,6%) SI skloubení. U 22 (11,2%) pacientů byla lokalizace kostních metastáz v pánvi, u 16 (8,2%) v kyčelních kloubech. 4 (2%) pacienti měli napadeny dlouhé kosti a 9 (4,6%) pacientů klouby.

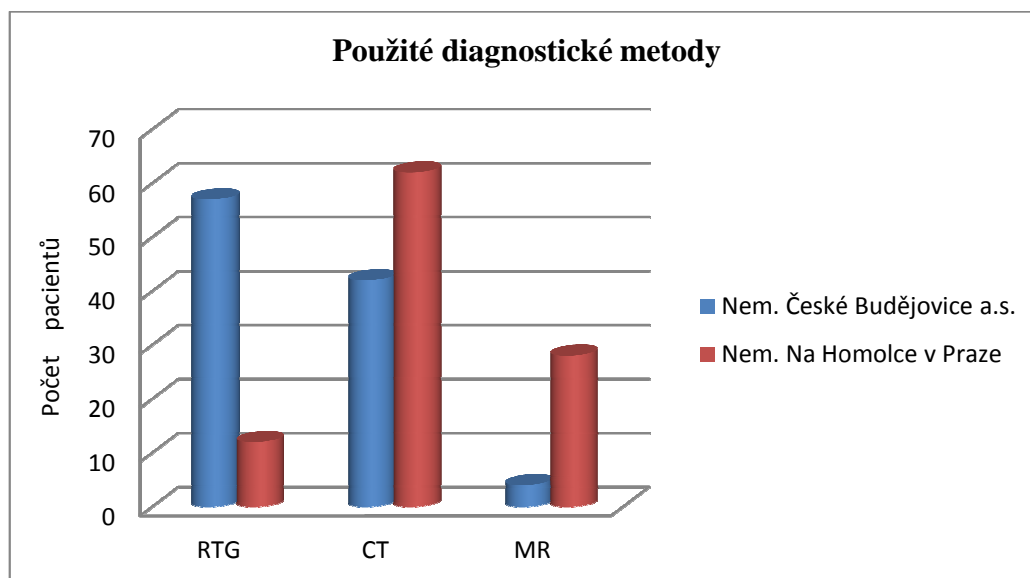
Graf 5 Počet diagnostikovaných mužů a žen s kostními metastázami v roce 2012



V nemocnici České Budějovice a.s. v roce 2012 diagnostikovali lékaři 103 (100%) pacientům kostní metastázy. Z tohoto celkového počtu pacientů bylo 65 (63,1%) mužů a 38 (36,9%) žen. Pacienti byli ve věku 37 - 87 let.

Nemocnice Na Homolce v Praze diagnostikovala v roce 2012 kostní metastázy u 102 (100%) pacientů. Pacienti byli ve věku 43 – 85 let. Mužů pak bylo diagnostikováno 58 (56,9%) a žen 44 (43,1%).

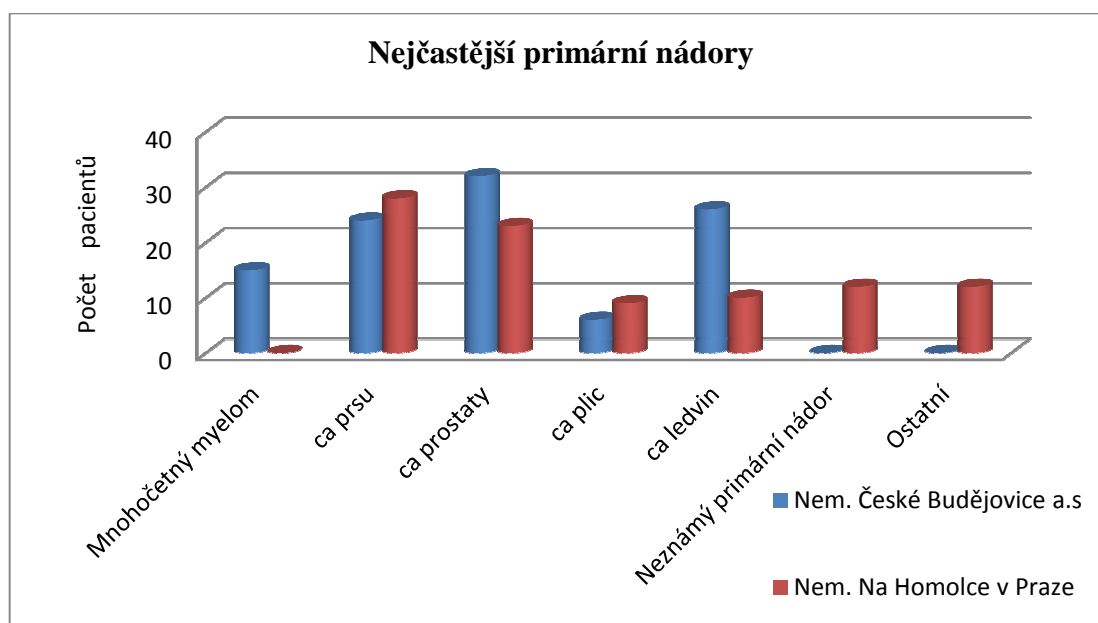
Graf 6 Použité diagnostické metody ke zjištění výskytu kostních metastáz v roce 2012



V nemocnici České Budějovice a.s. v roce 2012 z celkového počtu 103 (100%) vyšetření na kostní metastázy bylo 57 (55,3%) vyšetření provedeno klasickým rentgenovým přístrojem. 42 (40,8%) pacientům byly kostní metastázy diagnostikovány pomocí výpočetní tomografie (CT) a 4 (3,9%) vyšetření byli provedeny na magnetické rezonanci (MR).

Nemocnice Na Homolce v Praze diagnostikovala kostní metastázy v roce 2012 u 102 (100%) pacientů. 12 (11,8%) pacientů bylo vyšetřeno klasickým RTG přístrojem, když jim byly odhaleny kostní metastázy. Pomocí výpočetní tomografie (CT) bylo diagnostikováno 62 (60,8%) pacientů s kostní metastatickou chorobou a 28 (27,5%) pacientů bylo diagnostikováno na magnetické rezonanci (MR).

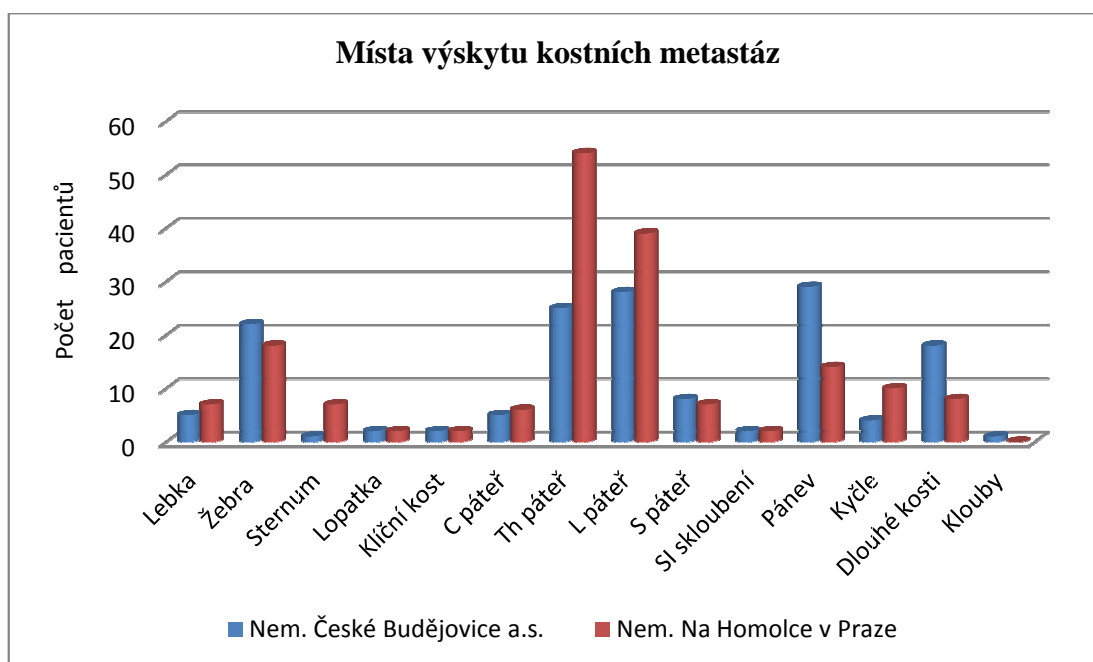
Graf 7 Nejčastější primární nádory způsobující kostní metastázy v roce 2012



V nemocnici České Budějovice a.s. v roce 2012 u diagnostikovaných kostních metastáz z celkového počtu 103 (100%) pacientů, byl jako primární nádor u 15 (14,6%) pacientů mnohočetný myelom, u 24 (23,3%) pacientek karcinom prsu, karcinom prostaty se vyskytoval u 32 (31,1%) pacientů. Dále pak 6 (5,8%) pacientů mělo jako primární nádor diagnostikován karcinom plic a 26 (25,2%) pacientů karcinom ledvin.

V nemocnici Na Homolce v Praze bylo v roce 2012 diagnostikováno 94 (100%) pacientů s kostními metastázami z toho mělo 28 (29,8%) pacientek karcinom prsu, 23 (24,5%) pacientů karcinom prostaty. Dále pak bylo diagnostikováno 9 (9,6%) pacientů s primárním nádorem plic 10 (10,6%) pacientů s primárním nádorem ledvin. U 12 (12,8%) pacientů nebyl zjištěn primární nádor a 12 (12,8%) pacientů je řazeno v ostatních, kam spadá karcinom mozku, jater, recta, štítné žlázy a další.

Graf 8 Nejčastější místa výskytu kostních metastáz v roce 2012



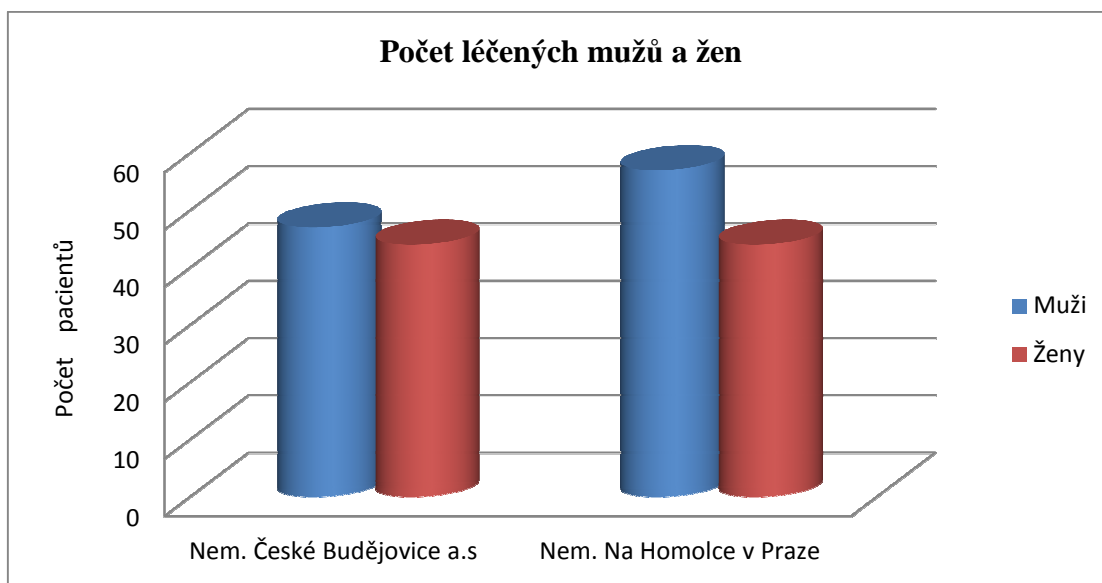
Pacientům v nemocnici v Českých Budějovicích a.s. byli kostní metastázy diagnostikovány v 5 (3,3%) případech v lebce, ve 22 (14,5%) případech v žebrech. U 1 (0,7%) pacienta ve sternu a u 2 (1,3%) pacientů v lopatce a klíční kosti. Dále pak měli pacienti kostní metastázy diagnostikovány v 5 (3,3%) případech v krční páteři (C páteř), ve 25 (16,4%) případech v hrudní páteři (Th páteř). 28 (18,4%) pacientů mělo kostní metastázy v bederní (L) páteři, 8 (5,3%) pacientů mělo kostní metastázy v sakru a ve 2 (1,3%) případech v SI skloubení. Také byly kostní metastázy zachyceny u 29 (19,1%) pacientů v pánvi, u 4 (2,6%) pacientů v kyčlích. 18 (11,8%) pacientů mělo zasaženo dlouhé kosti (femur, humerus, bérce, kosti předloktí) a 1 (0,7%) pacient měl postižen kloub.

V nemocnici Na Homolce měli pacienti v 7 (4%) případech zasaženy kosti lebky, v 18 (10,2%) případech žebra, 7 (4%) pacientů mělo zasaženo sternum. 2 (1,1%) pacienti měli diagnostikovány kostní metastázy v lopatce a klíční kosti. C páteř byla zasažena u 6 (3,4%) pacientů, Th páteř u 54 (30,7%) pacientů, L páteř u 39 (22,2%)

pacientů. 7 (4%) pacientů mělo postiženo kostními metastázami sakrum a 2 (1,2%) pacienti SI skloubení. V pánvi pak byly kostní metastázy detekovány u 14 (8%) pacientů a u 10 (5,7%) pacientů byly postiženy kyčelní klouby. V dlouhých kostech byly kostní metastázy detekovány u 8 (4,5%) pacientů.

Údaje zpracované do grafů, které byly získány z kartotéky radioterapeutického oddělení nemocnice České Budějovice a.s. a nemocnice Na Homolce v Praze.

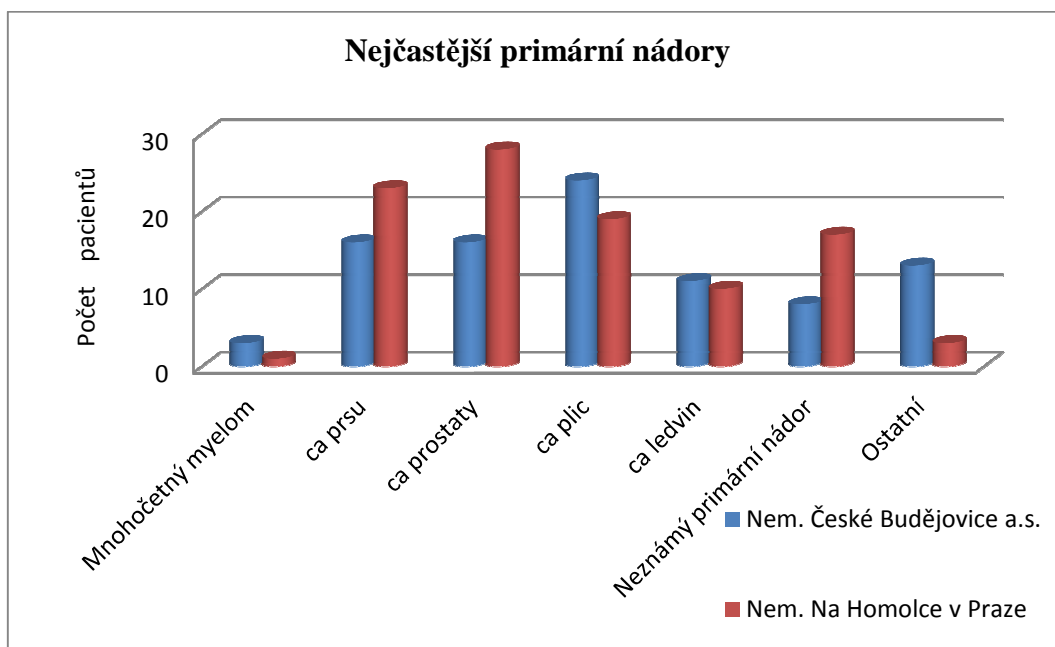
Graf 9 Počet léčených mužů a žen zevním zářením s kostními metastázami v roce 2011



V Českých Budějovicích bylo k paliativnímu ozáření kostních metastáz indikováno 91 (100%) pacientů. Z toho bylo 44 (48,4%) žen a 47 (51,6%) mužů. Pacienti byli ve věku 29 – 86 let.

V nemocnici Na Homolce bylo celkem k paliativnímu ozáření indikováno 101 (100%) pacientů. Pacienti byli ve věku 44 – 85 let. Z toho bylo 44 (43,6%) žen a 57 (56,4%) mužů.

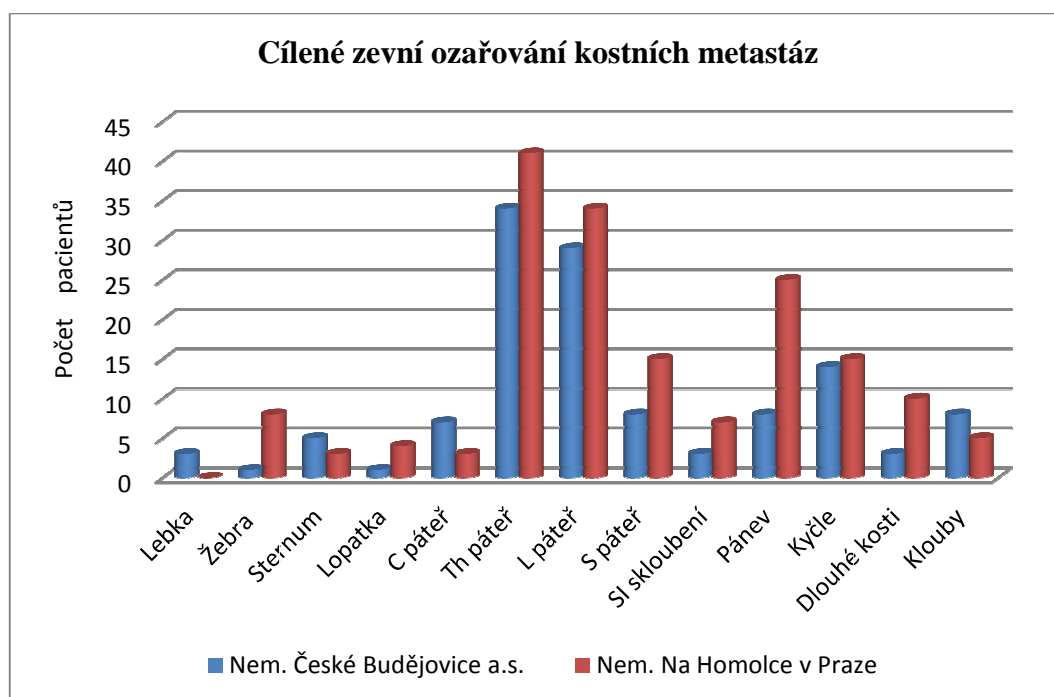
Graf 10 Nejčastější primární nádory u léčených pacientů zářením s kostními metastázami v roce 2011



Z celkového počtu 91 (100%) léčených pacientů zevním zářením v nemocnici České Budějovice měli 3 (3,3%) pacienti základní diagnózu mnohočetný myelom, u 16 (17,6%) pacientek byl primárním nádorem karcinom prsu, 16 (17,6%) pacientů bylo indikováno k ozáření kostních metastáz s primárním karcinomem prostaty, 24 (26,4%) pacientů s karcinomem plic a 11 (12,1%) pacientů s karcinomem ledvin. Dále u 8 (8,8%) pacientů nebyl znám primární nádor způsobující kostní metastázy. V kolonce ostatní je 13 (14,3%) pacientů u kterých byl primárním nádorem karcinom recta, CNS, štítné žlázy, jater, žaludku a další.

V nemocnici Na Homolce měl 1 (1%) pacient s kostními metastázami primární diagnózu mnohočetný myelom, 23 (22,8%) pacientek bylo s primárním karcinomem prsu, 28 (27,7%) pacientů s karcinomem prostaty, 19 (18,8%) pacientů s karcinomem plic a 10 (9,9%) pacientů s karcinomem ledvin. S neznámým primárním nádorem bylo ozářeno z důvodu kostních metastáz 17 (16,8%) pacientů a s ostatními nádory 3 (3%) pacienti.

Graf 11 Cílené zevní ozařování míst výskytu kostních metastáz 2011

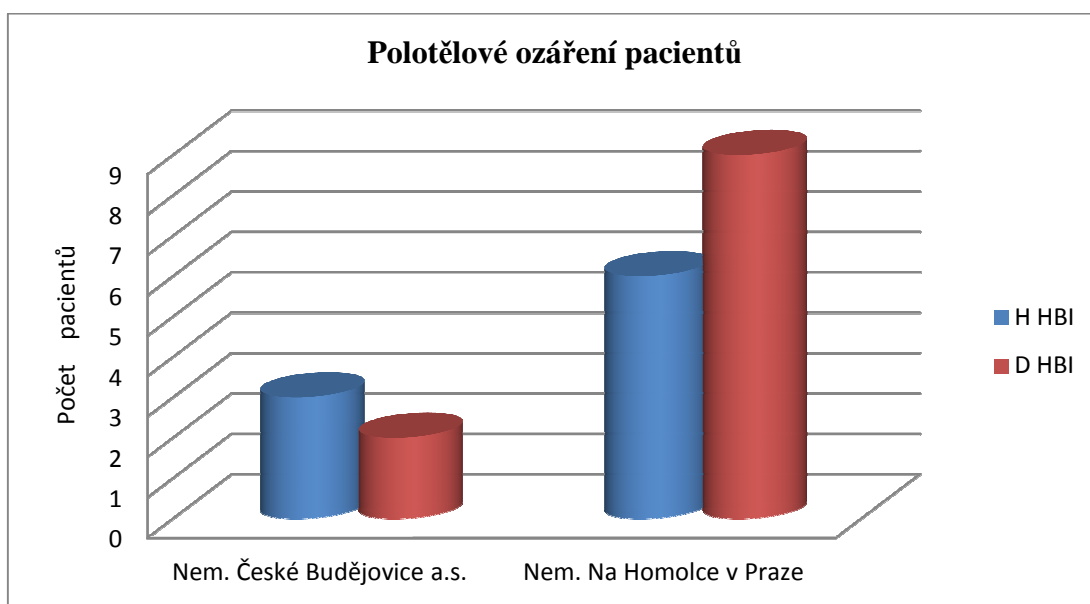


V nemocnici České Budějovice a.s. byli pacienti s diagnostikovanými kostními metastázami cíleně ozařováni na oblast lebky ve 3 (2,5%) případech, oblast žeber byla ozařovaná u 1 (0,8%) pacienta, sternum u 5 (4,1%) pacientů. Na oblast lopatky se cíleně zářilo u 1 (0,8%) pacienta, krční páteř byla zasažena u 7 (5,7%) pacientů, hrudní páteř se ozařovala u 34 (27,9%) pacientů a bederní páteř u 29 (23,8%) pacientů. Pacienti byli také ozařováni z důvodu kostních metastáz v oblasti sakra v 8 (6,6%) případech, SI skloubení ve 3 (2,5%) případech. Cíleně se také zářilo u 8 (6,6%) pacientů na oblast pánve, u 14 (11,5%) pacientů na oblast kyčelních kloubů. Dlouhé kosti byly zasaženy u 3 (2,5%) pacientů a klouby u 8 (6,6%) pacientů.

V nemocnici Na Homolce v Praze byli pacienti ozařováni v 8 (4,7%) případech na oblast žeber, ve 3 (1,8%) případech na oblast sternu, 4 (2,4%) pacienti měli ozařovanou lopatku a 3 (1,8%) pacienti C páteř. Th páteř byla ozařována u 41 (24,1%) pacientů, L páteř u 34 (20%) pacientů a S páteř byla zasažena metastázami v 15 (8,8%) případech. 7 (4,1%) pacientům se ozařovalo SI skloubení, 25 (14,7%) pacientům pánve, 15 (8,8%) pacientům se ozařovala oblast kyčelních kloubů. Dlouhé kosti jako je femur, bérce,

humerus a kosti předloktí se ozařovali v 10 (5,9%) případech a klouby, kam spadá kolenní kloub, ramenní kloub a kloub loketní byli zářeni v 5 (2,9%) případech výskytu kostních metastáz v této oblasti.

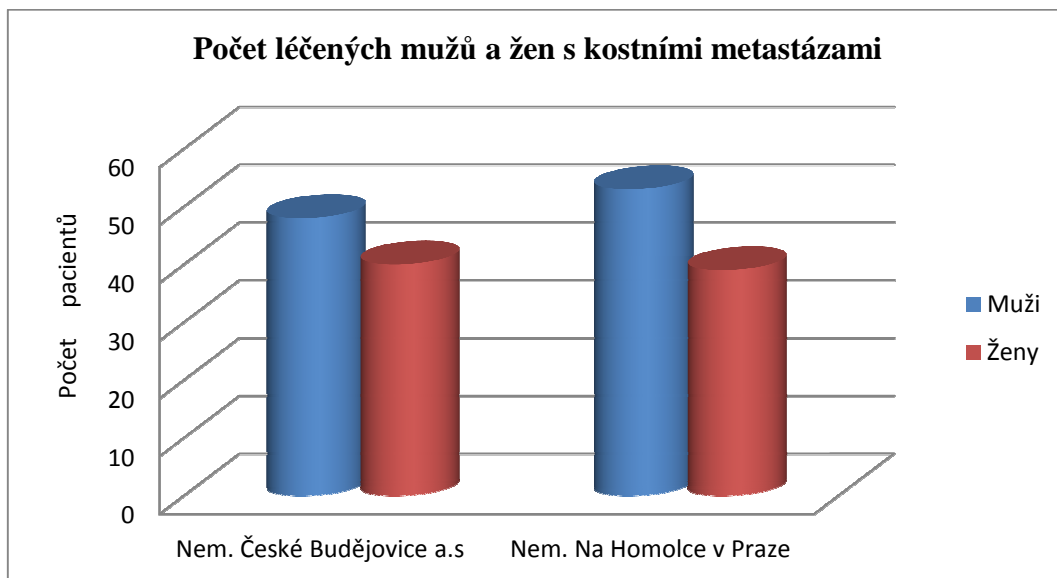
Graf 12 Polotělové ozařování pacientů s výskytem kostních metastáz 2011



U pacientů s mnohačetným výskytem kostních metastáz bylo v nemocnici České Budějovice a.s. využito polotělového ozáření na horní polovinu těla (H HBI) ve 3 (60%) případech a ozáření dolní poloviny těla (D HBI) nemocnice České Budějovice a.s. využila ve 2 (40%) případech.

Nemocnice Na Homolce v Praze využila polotělového ozáření u pacientů s mnohačetným výskytem kostních metastáz u 6 (40%) pacientů na H HBI a u 9 (60%) pacientů na D HBI.

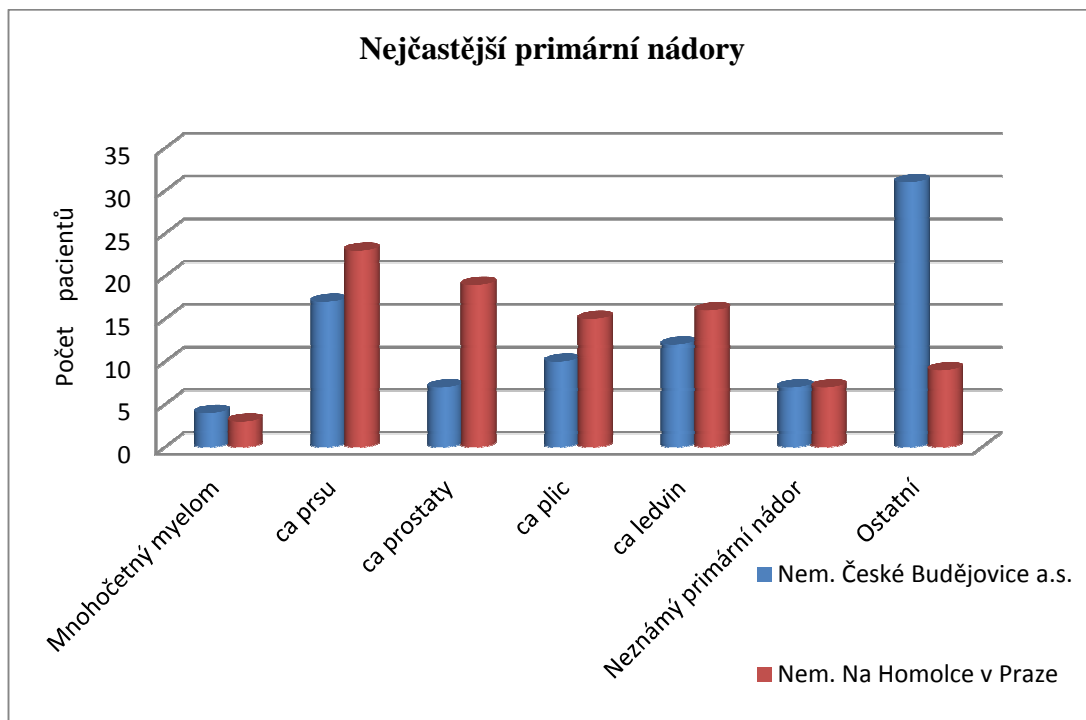
Graf 13 Počet léčených mužů a žen zevním zářením s kostními metastázami v roce 2012



V roce 2012 nemocnice České Budějovice a.s. léčila zevním zářením s kostními metastázami 88 (100%) pacientů ve věku 37 – 88 let. Z celkového počtu 88 pacientů bylo 40 (45,5%) žen a 48 (54,5%) mužů.

Nemocnice Na Homolce v Praze v roce 2012 léčila pomocí záření 92 (100%) pacientů ve věku 43 – 85 let. Ozářeno bylo 39 (42,4%) žen a 53 (57,6%) mužů.

Graf 14 Nejčastější primární nádory u léčených pacientů zářením s kostními metastázami v roce 2012

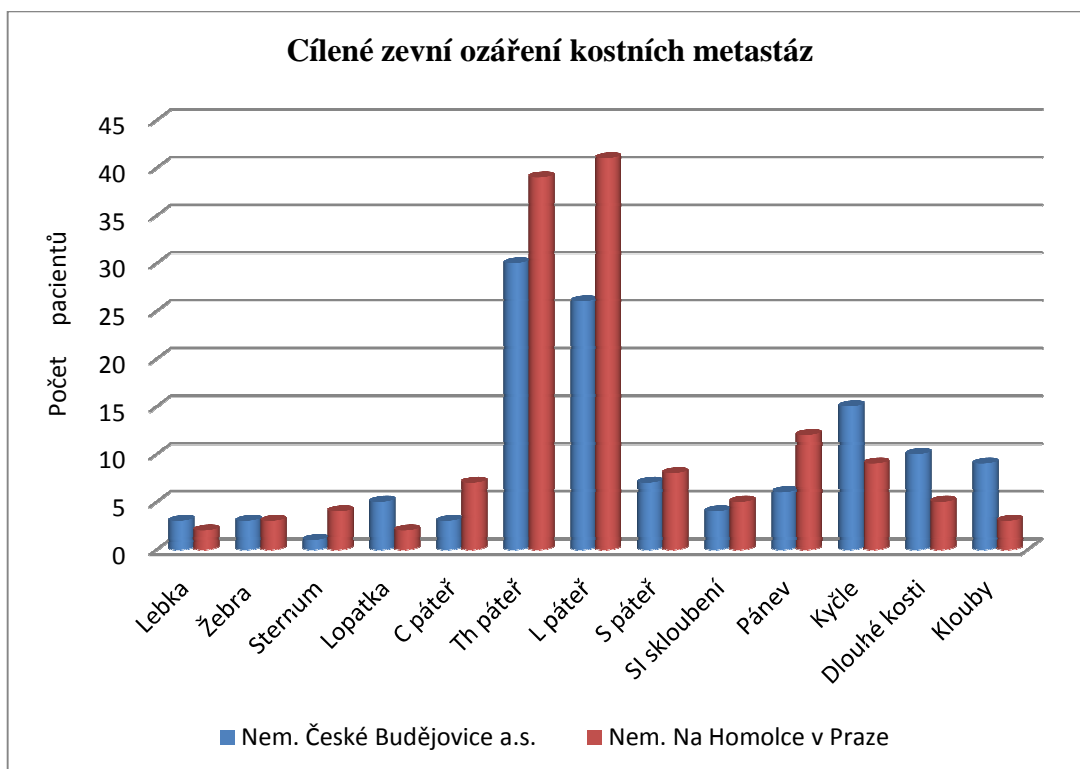


V nemocnici České Budějovice a.s. byl v roce 2012 jako primární nádor kostních metastáz diagnostikován u 4 (4,5%) pacientů mnohočetný myelom. 17 (19,3%) pacientek bylo s primární diagnózou karcinom prsu, 7 (8%) pacientů s karcinomem prostaty. U 10 (11,4%) pacientů byly diagnostikovány kostní metastázy s primárním s karcinomem plic. Dále 12 (13,6%) pacientů mělo karcinom ledvin a u 7 (8%) pacientů nebylo zjištěno primární nádorové onemocnění. 31 (35,2%) pacientů se pak dělí o ostatní primární diagnózy, kam je řazen karcinom tlustého střeva, pojivové tkáně, gynekologické nádory, nádory jater, kůže, tonzily a další.

Nemocnice Na Homolce diagnostikovala kostní metastázy u pacientů s mnohočetným myelomem ve 3 (3,3%) případech, ve 23 (25%) případech byl primární diagnózou karcinom prsu a v 19 (20,7%) případech karcinom prostaty. Pacienti s karcinomem plic měli kostní metastázy diagnostikovány v 15 (16,3%) případech a v 16 (17,4%) případech měli pacienti karcinom ledvin. S neznámým primárním

onemocněním byly kostní metastázy diagnostikovány u 7 (7,6%) pacientů a v 9 (9,8%) případech se jednalo o ostatní, ne zcela běžné primární onemocnění.

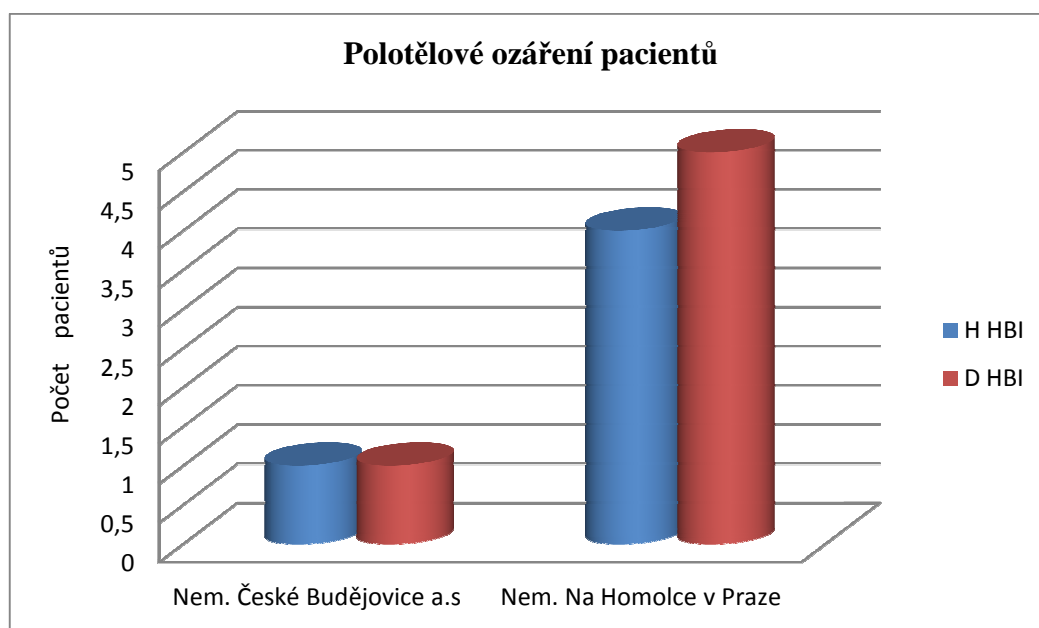
Graf 15 Cílené zevní ozáření míst výskytu kostních metastáz 2012



V nemocnici České Budějovice a.s. se cíleně zářilo v roce 2012 na lebku ve 3 (2,5%) případech z důvodu poškození lebečních kostí kostními metastázami, na oblast žeber se zářilo také ve 3 (2,5%) případech, 1 (0,8%) pacient měl lokalizaci ve sternu a 5 (4,1%) pacientů v lopatce. Na krční (C) páteř se zářilo u 3 (2,5%) pacientů. 30 (24,6%) pacientů mělo kostní metastázy v hrudní (Th) páteři a 26 (21,3%) pacientů v bederní (L) páteři. V 7 (5,7%) případech se zářila oblast S páteře a ve 4 (3,3%) případech oblast SI skloubení. Pánev byla zasažena u 6 (4,9%) pacientů a kyčelní klouby u 15 (12,3%) pacientů. Dlouhé kosti (femur, bérce, humerus) se ozařovali u 10 (8,2%) pacientů a klouby (kolenní kloub, ramenní kloub a kotník) u 9 (7,4%) pacientů.

Cílené ozařování postižených oblastí kostními metastázami bylo indikováno i v nemocnici Na Homolce v Praze ve 2 (1,4%) případech na oblast lebky, ve 3 (2,1%) případech na oblast žeber a u 4 (2,9%) pacientů na oblast sternu. Lopatka byla postižena kostními metastázami u 2 (1,4%) pacientů a C páteř u 7 (5%) pacientů. Nejvíce se pak zářila oblast Th páteře ve 39 (27,9%) případech a oblast L páteře ve 41 (29,3%) případech. Sakrální oblast byla zářena u 8 (5,7%) pacientů a SI skloubení u 5 (3,6%) pacientů. Cílené záření na kosti pánve bylo indikováno ve 12 (8,6%) případech a v oblasti kyčelních kloubů v 9 (6,4%) případech. Dlouhé kosti byly zářeny u 5 (3,6%) pacientů a klouby u 3 (2,1%) pacientů.

Graf 16 Polotělové ozáření pacientů s výskytem kostních metastáz 2012

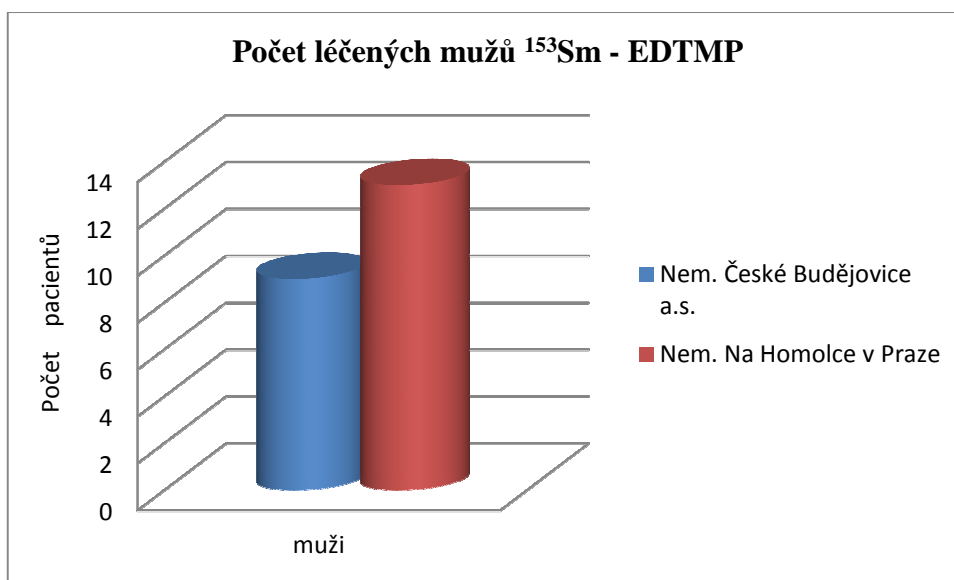


K polotělovému ozáření kostních metastáz byli indikováni v roce 2012 v nemocnici České Budějovice a.s. 2 (100%) pacienti. 1 (50%) pacient byl ozářen technikou H HBI což je ozáření horní poloviny těla a 1 (50%) pacient technikou D HBI (ozáření dolní poloviny těla).

Nemocnice Na Homolce v Praze využila polotělové ozáření u 9 (100%) pacientů. Horní polovinu těla (H HBI) ozářili u 4 (44,4%) pacientů a dolní polovinu těla (D HBI) u 5 (55,6%) pacientů.

Údaje zpracované do grafů, které byly získány na oddělení nukleární medicíny z nemocnice České Budějovice a.s. a nemocnice Na Homolce v Praze.

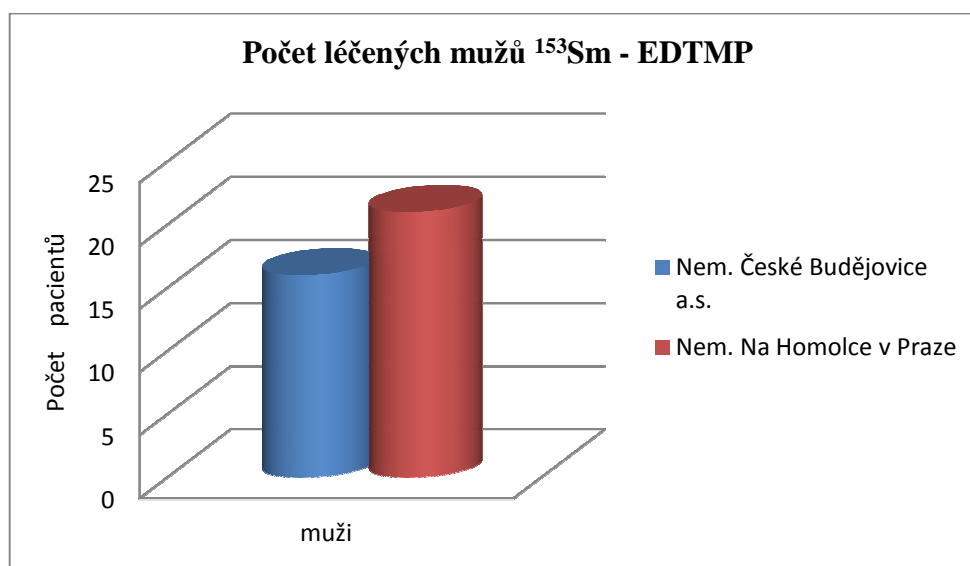
Graf 17 Počet léčených pacientů na odd. nukleární medicíny v roce 2011



Oddělení nukleární medicíny v Českých Budějovicích v roce 2011 léčilo 9 mužů s primárním karcinomem prostaty pro mnohočetný výskyt kostních metastáz radioaktivním izotopem ^{153}Sm – EDTMP.

V nemocnici Na Homolce v Praze se v tomtéž roce léčilo 13 mužů s primárním karcinomem prostaty pomocí radioaktivního izotopu ^{153}Sm – EDTMP.

Graf 18 Počet léčených pacientů na odd. nukleární medicíny v roce 2012



V roce 2012 nemocnice České Budějovice a.s. léčila 16 mužů s mnohočetným kostním metastatickým procesem u primárního karcinomu prostaty ^{153}Sm – EDTMP.

21 mužů opět s primárním karcinomem prostaty bylo léčeno na odd. nukleární medicíny v nemocnici Na Homolce v Praze také radioaktivním izotopem ^{153}Sm – EDTMP.

5 Diskuse

Při psaní teoretické části této bakalářské práce jsem čerpala z odborných knih a článků týkajících se této problematiky. Pro praktickou část jsem využila data získaná z radiodiagnostického, radioterapeutického oddělení a z oddělení nukleární medicíny nemocnice v Českých Budějovicích a.s. a nemocnice Na Homolce v Praze.

Cílem této bakalářské práce bylo zjistit nejčastější místa výskytu kostních metastáz, jaká diagnostická metoda je nejpoužívanější a zjistit nejčastěji používaný typ léčby v dané problematice.

Šlampa a Petera (2007) ve své publikaci uvedli, že kostní metastázy se nejčastěji vyskytují v bohatě prokrvené tkáni červené kostní dřeně, tedy v centrálním skeletu, obratlích hrudní páteře, v lumbosakrální krajině. Dále pak v pánvi, žebrech nebo v proximálních částech dlouhých kostí. Není proto divu, že z mého výzkumu vyplynulo, že pacienti, kterým byli diagnostikovány kostní metastázy v nemocnici v Českých Budějovicích a.s. a v nemocnici Na Homolce v Praze v roce 2011 i 2012 měli nejčastěji postiženy kostními metastázami oblasti hrudní a bederní páteře, dále pak oblast pánve a žeber. U pacientů léčených zevním zářením byly kostní metastázy také často lokalizovány v oblasti kyčelních kloubů.

Druhým cílem bylo zjistit jaká je nejpoužívanější diagnostická metoda. Kolář (2005) uvádí, že se k diagnostice kostních metastáz využívají diagnostické zobrazovací metody jako je klasické rentgenové vyšetření, vyšetření pomocí výpočetní tomografie a vyšetření na magnetické rezonanci. Dále pak uvádí, že se využívá klasické kostní scintigrafie nebo pozitronové emisní tomografie. Paulíková, Petera a Paulík (2011) naopak uvádí, že rentgenové vyšetření se dostává spíše do pozadí, jelikož na rentgenovém snímku se kostní přestavba z důvodu kostních metastáz zobrazí až v pokročilém stádiu. Z mého výzkumu vyplynulo, že se rentgenové vyšetření stále hojně využívá, hlavně v nemocnici České Budějovice a.s. Může to být tím, že toto vyšetření je lehce dostupné a není, až tak finančně náročné jako jiné zobrazovací metody. Myslím si, že jedním z důvodů, proč je počet diagnostikovaných kostních metastáz na RTG snímcích tak častý je, že při různých vyšetřeních, ne vždy nutně

cílených na skelet a metastatický proces v něm je tento proces zcela náhodně objeven, jelikož vždy máme na RTG snímku zobrazenou nějakou část skeletu. K upřesnění rozsahu výskytu kostních metastáz se pak indikuje vyšetření na CT a MR. Kupka (2007) uvádí, že k diagnostice kostních metastáz se také využívá vyšetření na odděleních nukleární medicíny jako je klasická kostní scintigrafie nebo vyšetření moderní pozitronovou emisní tomografií. Tato vyšetření odhalí i skrytý kostní metastatický proces, který se nám ještě nepovede zobrazit jinou diagnostickou metodou a také nám tato vyšetření odhalí i vícečetná ložiska v celém vyšetřovaném skeletu. Při zpracování získaných informací jsem se dočetla z lékařských popisů, že u pacientů, kde již bylo známo alespoň jedno metastatické ložisko do kosti, tak pouze u jedné třetiny pacientů bylo doporučeno i následné dovyšetření na odděleních nukleární medicíny. Proč toto doporučení bylo u tak málo pacientů, může být z důvodu, že tyto metody jsou finančně náročné a nejsou dostupné ve všech nemocnicích. Na základě zpracovaných dat jsem zjistila, že v nemocnici České Budějovice a.s. v roce 2011 byly kostní metastázy zachyceny v 58 případech pomocí klasického rentgenového vyšetření. V 51 případech bylo využito CT vyšetření a za pomoci magnetické rezonance (MR) bylo diagnostikováno v nemocnici v Českých Budějovicích a.s. pouze 6 pacientů s kostním metastatickým procesem. V nemocnici Na Homolce v Praze v roce 2011 tomu bylo naopak. Klasickým rentgenovým vyšetřením byly odhaleny kostní metastázy pouze v 9 případech. U 67 pacientů bylo využito CT vyšetření a pomocí magnetické rezonance (MR) se podařilo odhalit 23 pacientů s kostními metastázami. V roce 2012 v nemocnici České Budějovice a.s. bylo opět provedeno 57 vyšetření klasickým rentgenovým přístrojem, při kterém byl odhalen kostní metastatický proces. 42 pacientům byly kostní metastázy diagnostikovány pomocí výpočetní tomografie (CT) a 4 vyšetření byly provedeny na magnetické rezonanci (MR). Nemocnice Na Homolce v Praze diagnostikovala kostní metastázy v roce 2012 u 12 pacientů klasickým RTG přístrojem. Pomocí výpočetní tomografie (CT) bylo diagnostikováno 62 pacientů s kostní metastatickou chorobou a 28 pacientů bylo diagnostikováno na magnetické rezonanci (MR).

Třetím cílem bylo zjistit jaký je nejpoužívanější typ léčby. Hortobagyi (2010) uvádí, že léčba kostních metastáz by měla být multidisciplinární, tedy, že by měli spolupracovat jak lékaři z oboru radiodiagnostiky, radioterapie, tak i lékaři chirurgických a neurochirurgických oborů. V této práci jsem se zaměřila na počet léčených pacientů pomocí cíleného zevního ozáření a na pacienty, kteří byli léčeni pomocí radionuklidů. V nemocnici v Českých Budějovicích a.s. bylo k paliativnímu ozáření kostních metastáz v roce 2011 indikováno 91 pacientů. Z toho bylo 44 žen a 47 mužů. V nemocnici Na Homolce bylo celkem k paliativnímu ozáření indikováno 101 pacientů. Z toho bylo 44 žen a 57 mužů. V roce 2012 bylo cíleným zevním ozářením léčeno v nemocnici České Budějovice a.s. 88 pacientů, 40 žen a 48 mužů. Nemocnice Na Homolce v Praze léčila v roce 2012 na radioterapeutickém oddělení 92 pacientů. Z těchto léčených pacientů bylo 39 žen a 53 mužů. Na odděleních nukleární medicíny v nemocnici v Českých Budějovicích a.s. v roce 2011 léčili pomocí radionuklidů 9 pacientů a v roce 2012 měli k léčbě indikováno 16 pacientů. Nemocnice Na Homolce v Praze pak léčila na oddělení nukleární medicíny v roce 2011 pacientů 13 a v roce 2012 pacientů 21. Všichni tyto pacienti léčeni na odděleních nukleární medicíny byli muži s primárním karcinomem prostaty a diagnostikovaným mnohočetným rozsevem kostních metastáz ve skeletu. Kelenr a Vorlíček (1998) ve své publikaci uvedli, že záření je nejčastěji používanou metodou k léčbě kostních metastáz. Můj výzkum toto tvrzení potvrdil.

Horton (1982) ve své práci uvedl, že nejčastěji se kostní metastázy vyskytují u primárních karcinomů prsu u žen a karcinomů prostaty u mužů. Dále pak uvedl jako primární karcinomy plic, ledvin a štítné žlázy. Ze získaných informací se mi potvrdilo, že tyto karcinomy jsou nejčastějšími primárními nádory u pacientů s následně vzniklými metastázami ve skeletu. V roce 2011 v nemocnici v Českých Budějovicích a.s. z celkového počtu diagnostikovaných pacientů s kostními metastázami byl karcinom prostaty u 36 diagnostikovaných pacientů, jako druhý nejčastější se vyskytl karcinom prsu u 28 pacientek a třetím nejčastějším byl karcinom ledvin u 25 pacientů s diagnostikovanými kostními metastázami. V nemocnici Na Homolce v Praze byl v roce 2011 jako primární karcinom ve 28 případech karcinom prostaty, v 21 případech

karcinom prsu a 13 pacientů bylo s primárním karcinomem ledvin. V roce 2012 se v nemocnici v Českých Budějovicích a.s a v nemocnici Na Homolce v Praze u diagnostikovaných pacientů s kostními metastázami opět vyskytli nejčastěji jako primární karcinomy, karcinomy prostaty, prsu a ledvin. U pacientů léčených v nemocnici v Českých Budějovicích a.s. a v nemocnici Na Homolce v Praze na radioterapeutických odděleních byl také častý výskyt diagnostikovaných kostních metastáz u pacientů s primárním karcinomem plic.

Práce také dala odpovědi na výzkumné otázky. Výzkumná otázka 1 zněla: Je nejčastější výskyt kostních metastáz v bohatě prokrvené tkáni červené kostní dřevě? Na tuto otázku jsme dostali odpověď již v části práce o nejčastějším výskytu kostních metastáz. Jelikož se kostní metastázy nejčastěji vyskytují v žebrech, obratlových tělech TH, L páteře, v kostech pánve, v kyčelních kloubech a v proximální části dlouhých kostí výzkumná otázka 1 se nám potvrdila. Výzkumná otázka 2 zněla: Jsou kostní metastázy častěji diagnostikovány u žen? Z výzkumu vyplývá, že jsou kostní metastázy častěji diagnostikovány u mužů. Toto tvrzení však nemusí platit 100%, jelikož diagnostikování i léčení muži a ženy se v procentuelním zobrazení o moc nelišili.

6 Závěr

Vznik kostních metastáz jak by se zpočátku mohlo zdát, není náhodný proces. Obecně k metastazování dochází při schopnosti primární nádorové buňky narušovat okolní nenádorové tkáně a následně se v těchto tkáních usadit se zachovalou schopností dalšího množení a šíření do okolí. K uvolnění primární nádorové buňky může dojít histologickými faktory nebo jinými povrchovými faktory, které celý proces metastazování rozpoutají. Primární nádorové buňky se v organismu mohou šířit různými cestami, mezi obvyklé způsoby šíření patří cesta lymfatická nebo krevní. Metastatické nádory jsou tedy sekundární neboli druhotné nádory, při výskytu již jiného primárního (prvotního) nádorového onemocnění. Při vzniku kostních metastáz je důležité, aby kostní tkáň byla vhodnou živnou půdou pro primární nádorovou buňku, která se rozhodla k metastatickému procesu.

Již vzniklé kostní metastázy rozdělujeme podle struktury na osteolytické, osteoplastické nebo smíšené metastázy. Jelikož nově usídlené cizorodé nádorové buňky vytváří v kostní tkáni řadu modulačních procesů, přičemž dochází ke změně kostního metabolismu a rozložení kostních minerálů můžeme tak vznik kostních metastáz odhalit pomocí příznaků, které tyto změny v organismu vyvolávají. Pro detekci kostních metastáz využíváme objektivních, ale i subjektivních klinických příznaků. Na změněný proces v kostní tkáni většinou prvotně ukáže bolest pohybového aparátu nebo vznik patologických fraktur v místech poškozených sekundárními nádorovými buňkami, laboratoř nám následně z krevních testů ukáže zvýšenou hladinu kalcia v séru. Dalšími způsoby pro odhalení metastatického procesu do kostí je využití zobrazovacích metod. V dnešní době máme na výběr z mnoha moderních a spolehlivých metod a přístrojů, které nám detekci kostních metastáz usnadní. Jako jedna z klasických metod je stále využíváno rentgenové vyšetření, které nám může odhalit změněnou kostní přestavbu i u vyšetření, které není přímo cílené na kostní metastázy. Podmínkou ovšem je, že na RTG obraze je zachycena část skeletu. Další zobrazovací metodou je výpočetní tomografie, ta nám poskytne přesnější informace o vzniklém patologickém ložisku. Magnetickou rezonanci využíváme převážně k upřesnění rozsahu poškození okolních tkání například

při postižení obratlových těl, zda nedochází k prorůstání i do míchy a okolí. Tyto metody nám zajistí zobrazení kostních metastáz, o kterých víme a na které jsme vyšetření cílili. Pokud je u pacienta podezření na vícečetný metastatický kostní proces, jsou v dnešní době k dispozici vyšetření na odděleních nukleární medicíny, kde se provádí klasická kostní scintigrafie nebo vyšetření pozitronovou emisní tomografií (PET). Tyto metody jak už bylo řečeno, odhalí změněnou kostní přestavbu v celém skeletu vyšetřovaného. Nejčastěji pak kostní metastázy nalézáme v oblastech bohatých na červenou kostní dřeň jako, jsou těla obratlů, pánevní kosti, proximální části dlouhých kostí a žebra. Jako léčebné metody se využívá paliativní ozařování, které ovšem onemocnění nevyléčí, ale umožní nemocnému kvalitní způsob života. Dále se využívá léčba radionuklidů u mnohačetného výskytu kostních metastáz nebo farmakologická léčba. Tyto typy léčby mají jako hlavní úkol zbavit pacienta bolestí. Chirurgická léčba se využívá pouze při hrozících komplikacích, například při hrozící kompresi míchy.

U pacientů s karcinomy prsu, prostaty, plic, ledvin, kde je vysoká pravděpodobnost vzniku kostních metastáz by lékaři měli věnovat zvýšenou pozornost bolestem pohybového aparátu, které nejsou způsobeny degenerativním procesem v organismu.

K této práci byl vytvořen informační leták o kostních metastázách, který by informoval laickou veřejnost o této problematice a popřípadě pomohl upozornit lékaře, že by se mohlo jednat o vznik kostních metastáz.

7 Seznam použité literatury

1. REJTHAR, Aleš. *Obecná patologie nádorového růstu*, 2002, 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 206 s. ISBN 80-247-0238-X.
2. HORTON, John. *Klinická onkologie*, 1982, 1. vyd. Praha: Avicenum, 766 s.
3. KOLÁŘ, J., *Metastázy do skeletu*, 2005, [online], [cit. 2013-06-08]. Dostupné z: <http://www.nlk.cz/publikace-nlk/referatove-vybery/radiodiagnostika/2005/metastazy-do-skeletu>
4. HORTOBAGYI, Gabriel, N., *Systémová léčba kostních metastáz: minulost, současnost a budoucnost*, 2010, [online], [cit. 2013-06-08]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/asco/chapter/systemova-lecba-kostnich-metastaz-minulost-soucasnost-a-budoucnost/>
5. VORLÍČEK, Jiří. *Paliativní medicína*, 1998, 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 480 s. ISBN 80-7169-437-1.
6. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie. 1. 2.*, 2001, uprav. a dopl. vyd. Praha : Grada Publishing, 497 s. Avicenum. ISBN 80-7169-970-5.
7. HOLIBKOVÁ, Alžběta. *Přehled anatomie člověka*, 2002, 3. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 140 s. ISBN 80-244-0495-8.
8. DYLEVSKÝ, Ivan. *Základy funkční anatomie člověka*, 2007, 1. vyd. Praha: Manus, ISBN 9788086571003.
9. KELNER, Pavel, Jiří VORLÍČEK et al. *Podpůrná léčba v onkologii*, 1998, 1. vyd. Praha : Galén, 231 s. ISBN 80-902501-2-2.
10. KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína: [učební text]*. 2007 1. vyd. Praha: P3K, 185, xiv s. ISBN 9788090358492.
11. FERDOVÁ E., J. FERDA et al. *Zobrazení kostních metastáz pomocí ¹⁸F-NaF-PET/CT*, 2011, *Ces Radiol.* 61:51-60.
12. BURKHARDT, Dietlinde. *Laboratorní hodnoty: jak porozumět výsledkům vyšetření a zlepšovat jejich hodnoty*. 2007, 1. Vyd. V Bratislavě: Noxi, 159 s. ISBN 978-80-89179-58-9.

13. SEDLÁČEK, Petr. *Jak se vyznat v laboratorních hodnotách: Jak správně rozumět laboratorním výsledkům?, Jaké jsou normální hodnoty?, Co znamenají odchylky?*, 2006, Praha : Eminent, 145 s. ISBN 80-7281-256-4.
14. HUŠÁK, Václav. *Nukleární medicína. I.* 2000, 2. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 123 s. ISBN 80-244-0081-2.
15. LANG, Otto. *Nuclear medicine I.: basic science.* 1998, 1. vyd. Praha: Karolinum, 51 s. ISBN 80-7184-722-4.
16. ADAM, Zdeněk. *Kostní nádorová choroba.* 2005 1. vyd. Praha: Grada, 296 s. ISBN 80-247-1357-8
17. ŠIFFNEROVÁ, Hana, *Radioterapie I.: doplňkové texty pro posluchače kombinované formy studia studijního programu „B5345 – Specializace ve zdravotnictví“, studijního oboru „Radiologický asistent“, 2007, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích Zdravotně sociální fakulta, České Budějovice*
18. ZÁMEČNÍK, Jiří. *Radioterapie: učebnice pro zdravotnické školy.* 1990, 2. vyd. Praha: Avicenum, 1990. 476 s. ISBN 80-201-0051-2.
19. GERHARDT, Günter. *Chronické bolesti: úspěšná léčba.* 2001, 1. vyd. Praha: Ivo Železný, 104 s. Aby tělo nebolelo Knížky dostupné každému; sv. 202. ISBN 80-240-2148-X.
20. JAKOUBKOVÁ, Jaroslava. *Komplexní léčba bolesti v onkologii.* 1993, 1. vyd. Jinočany: H & H, 24 s. ISBN 80-85467-97-6.
21. ROKYTA, Richard. *Bolest a jak s ní zacházet.* 2009 1. vyd. Praha: Grada, 174 s., vii s. obr. příl. ISBN 978-80-247-3012-7.
22. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie.* 2007, Praha: Galén, 457 s. ISBN 9788072624690.
23. PETERA, Jiří. *Moderní radioterapeutické metody. V. díl Brachyterapie.* 1998, 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 33 s. ISBN 8070132663.
24. WEIS, Ján a Peter BOŘUTA. *Úvod do magnetickej rezonancie.* 1998, 1. vyd. Bratislava: DATEX, 170 s. ISBN 8096795384.

25. NEKULA, Josef a Jana CHMELOVÁ. *Základy zobrazování magnetickou rezonancí*. 2007, 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita, 67 s. ISBN 9788073683351.
26. GOYAL Jatinder at Emmanuel S. ANTONARAKIS, 2012. Elsevier: *Cancer letters, Bone – targeting radiopharmaceuticals for the treatment of prostate cancer with bone metastases*. vol. 323, pp. 135 – 146. ISSN 1521-6896.
27. CLEMONS M. at. al., 2012. Multimed Inc.: *Current oncology, Bone-targeted agents and skeletal-related events in breast cancer patients with bone metastases: the state of the art*. vol. 19, pp. 259 – 268. ISSN 1198-0052
28. COATES Lawrence Drudge at Bruce TURNER, 2013. Rcn. Publishing: *Nursing standard, Cancer – induced bone disease*. vol. 27, pp. 48 – 56. ISSN 0029-6570
29. POUŠEK, Lubomír. *Úvod do zobrazovacích metod v lékařské diagnostice*. 2000 1. vyd. Praha: Vydavatelství ČVUT, 76 s. ISBN 80-01-02152-1.
30. CHUDÁČEK, Zdeněk. *Radiodiagnostika. Část 1*. 1995, 1. vyd. Brno, 293 s. Učební text. ISBN 80-7013-114-4.
31. FERDA J. a al., *Výpočetní tomografie*, Galén, ISBN 80-762-172-6
32. BAUER, Jan. *Nádorová bolest a její farmakoterapie*. 1994, 1. vyd. Praha : Galén, 64 s. ISBN 80-85824-09-4.
33. PETRUŽELKA, Luboš. *Klinická onkologie*. 2003 1. vyd. Praha: Karolinum, 274 s., [8] s. obr. příl. Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 80-246-0395-0.
34. PAULÍKOVÁ, Simona, Jiří PETERA a Adam PAULÍK. *Metastatické postižení kostí*. 2011, [online], [cit. 2013-06-20]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/metastaticke-postizeni-kosti-461279>
35. BLAŽEK, Oskar. *Klinická radiodiagnostika*. 1980, 1. vyd. Praha : Avicenum, 430, [1] s. Učebnice pro lékařské fakulty.
36. WALKER, Richard. *Velká rodinná encyklopedie lidské tělo*. 2003, 1. české vyd. Praha: Slovart, 304 s. ISBN 80-7209-477-7.

37. HUDEK, František. *Kostra – stavba kosti a kloubu*, [online], [cit. 2013-07-04].
Dostupné z: http://vyuka.zsjarose.cz/index.php?action=lesson_detail&id=261
38. ONKOLOGICKÁ KLINIKA VFN at 1.LF UK. *Osteolytické kostní metastázy při karcinomu ledviny*. [online], [cit. 2013-07-04]. Dostupné z:
http://www.onkokurz.cz/lekce/11/33/_obsah/

8 Klíčová slova

Kostní metastázy

Scintigrafie skeletu

Bisfosfonáty

Léčba bolesti

9 Přílohy

Příloha 1 – Anatomie – stavba kosti

Příloha 2 – Kostní metastázy

Příloha 3 – Diagnostické metody - CT – Osteolytické a osteoplastické metastázy

Příloha 4 – Diagnostické metody – scintigrafie skeletu

Příloha 5 – Diagnostické metody – PET, PET/CT

Příloha 6 – Patologická fraktura

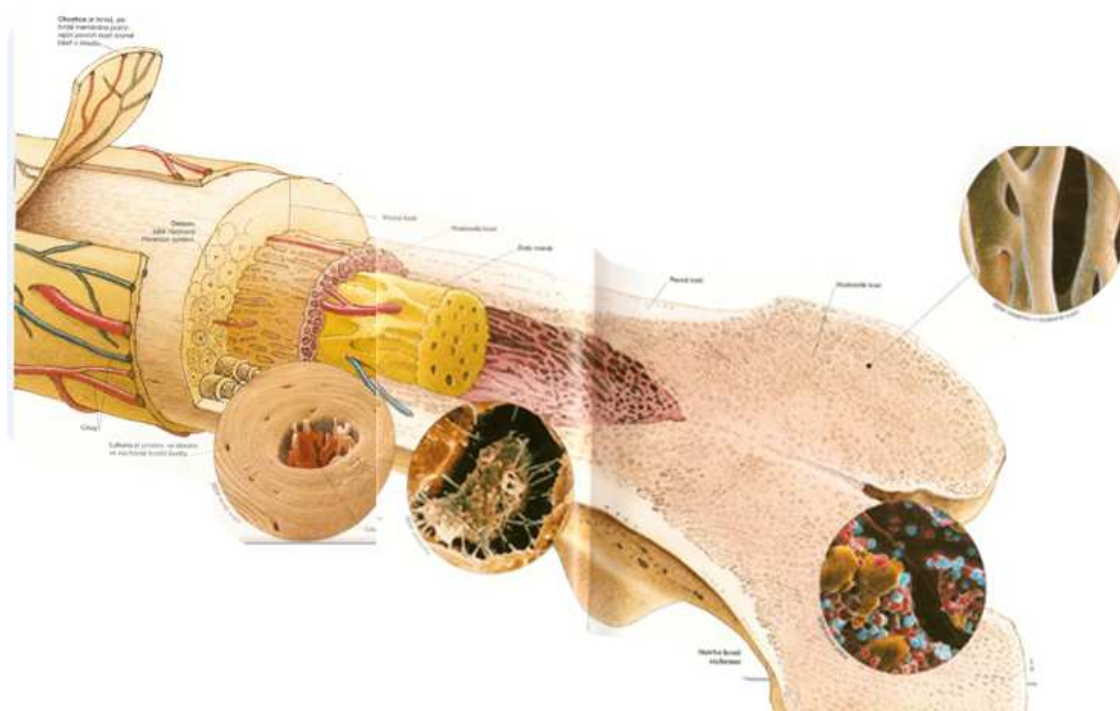
Příloha 7 – Hyperkalcémie

Příloha 8 – Bisfosfonáty

Příloha 9 – Léčba bolesti

Příloha 10 – Informační materiál

Příloha 1 – Anatomie – stavba kosti



Zdroj: WALKER, Richard. *Velká rodinná encyklopedie lidské tělo*. 2003. 1. české vyd. Praha: Slovart 304 s. ISBN 80-7209-477-7.

Příloha 2 – Kostní metastázy

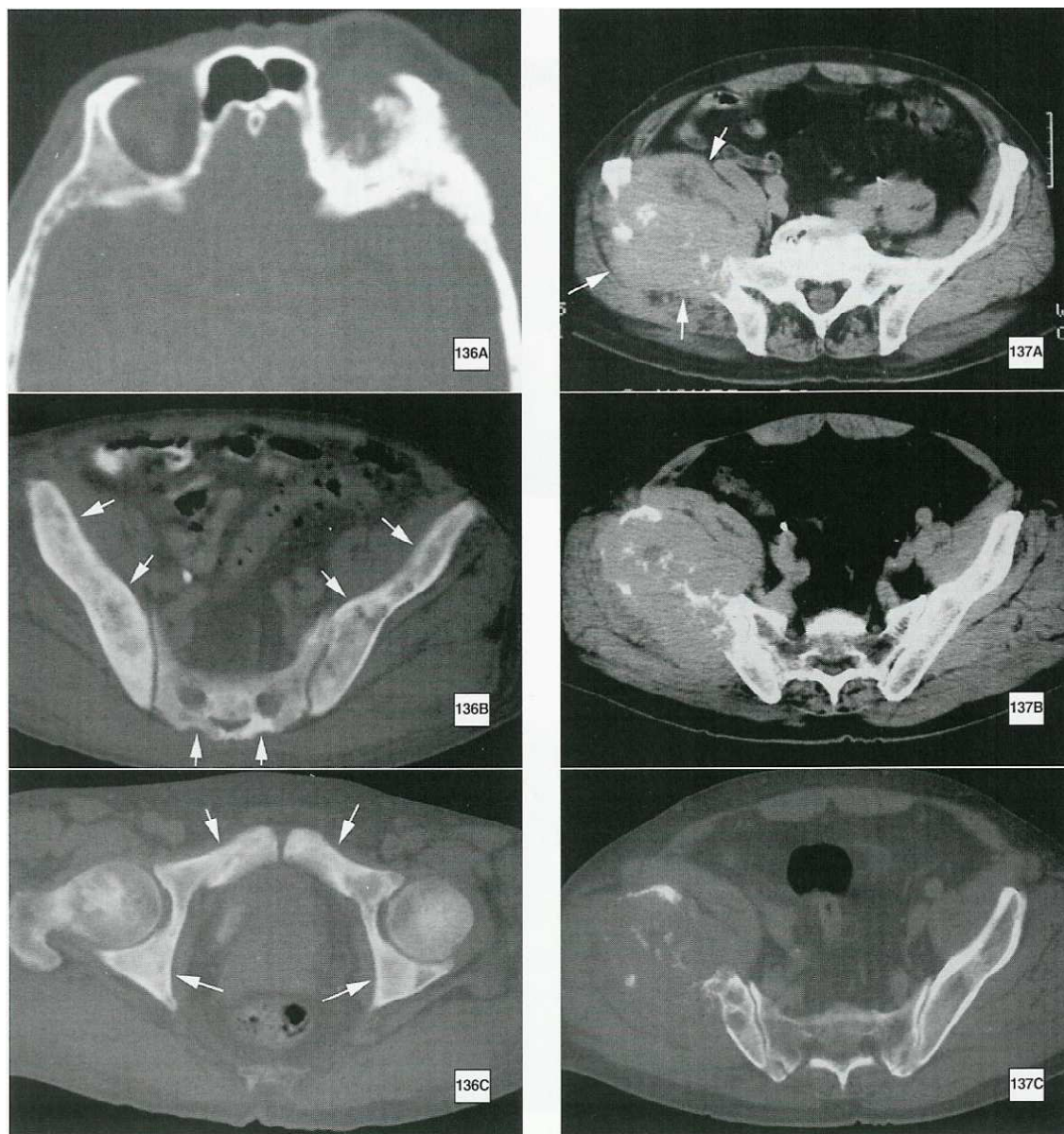
Tab. 1.3.2 Přehled složek invazivity a metastazování u zhoubných nádorů: Invazivní a metastatická kaskáda.

INVAZIVITA	METASTAZOVÁNÍ	
Složka:	Složka:	Fáze:
Uvolnění buněk ze vzájemného svazku	Uvolnění ze svazku buněk primárního nádoru a prostup tkání	1. uvolnění
Zvýšení adhezivity buněk ke tkáňovému substrátu	Vstup invazivních buněk do cév (dutin)	2. transportu
Narušení bazální membrány a tkáňové mezibuněčné hmoty	Interakce s lymfocyty a Ig Tvorba nádorového embolu Adheze ke stěně cévy (dutiny)	
Migrace buněk bazální membránou a tkání	Prostup stěnou a vstup do tkáně Angiogeneze Růst sekundárního nádoru	3. nidace

Poznámka k tabulce: Je zřetelné, že metastazování a invazivita spolu úzce souvisí, kromě několika vzácných výjimek implantačního metastazování objasněných v textu, u kterých nemusí být pro vytvoření metastázy přítomny všechny složky invazivity.

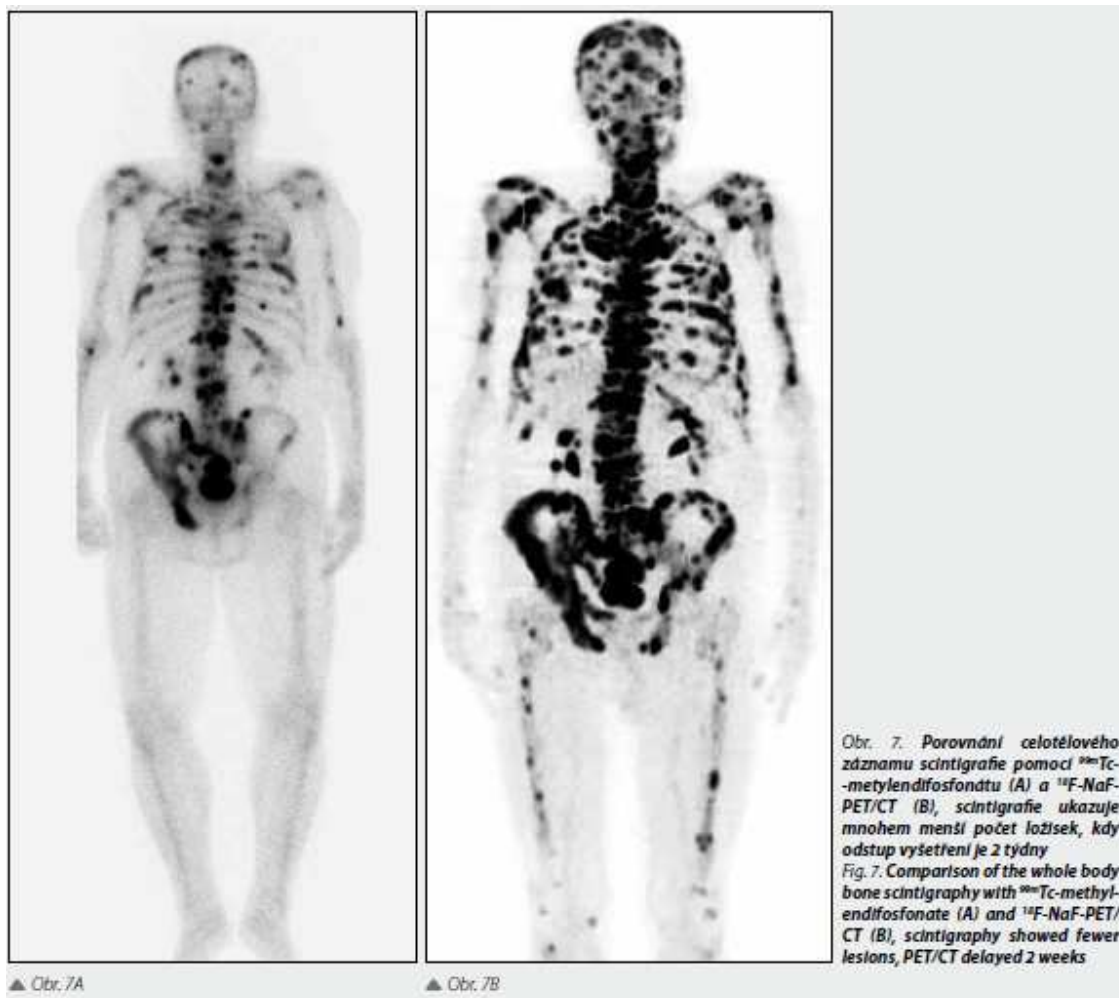
Zdroj: REJTHAR, Aleš. *Obecná patologie nádorového růstu*. 2002. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, 206 s. Avicenum. ISBN 80-247-0238-X.

Příloha 3 – Diagnostické metody - CT – Osteolytické a osteoplastické metastázy



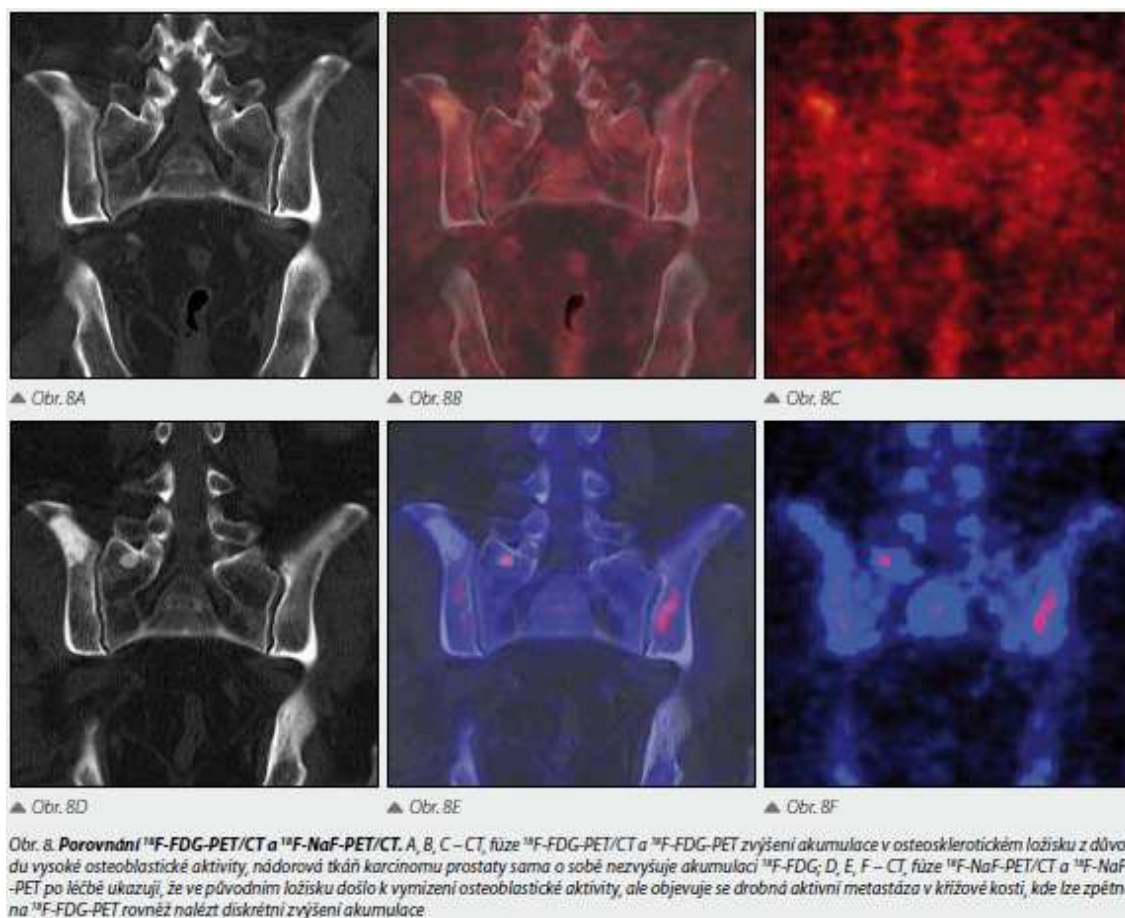
Obr. 136. Osteoplastické metastázy karcinomu prostaty. A – levá orbita; B, C – pánev. Jiný nemocný
Obr. 137. Osteolytická metastáza lopaty kyčelní vpravo, adenokarcinom ledviny

Příloha 4 – Diagnostické metody – scintigrafie skeletu, PET



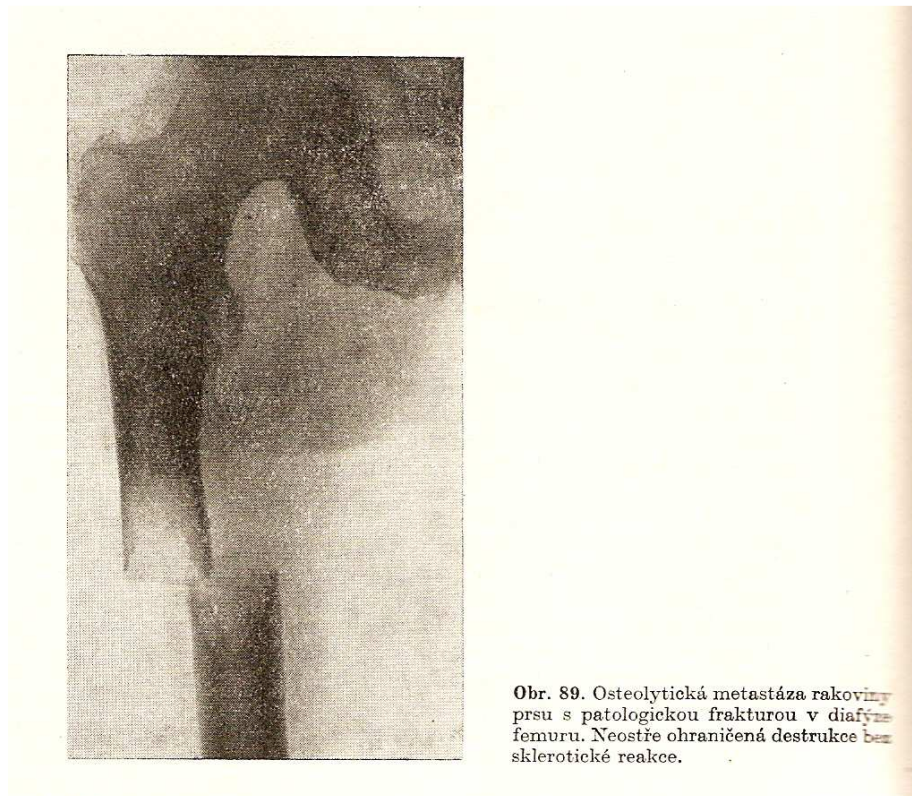
Zdroj: FERDOVÁ E., FERDA J. et al. Zobrazení kostních metastáz pomocí ^{18}F -NaF-PET/CT. Ces Radiol. 2011. 61:51-60.

Příloha 5 – Diagnostické metody – PET, PET/CT



Zdroj: FERDOVÁ E., FERDA J. et al. *Zobrazení kostních metastáz pomocí ^{18}F -NaF-PET/CT*. Ces Radiol. 2011. 61:51-60.

Příloha 6 – Patologická fraktura

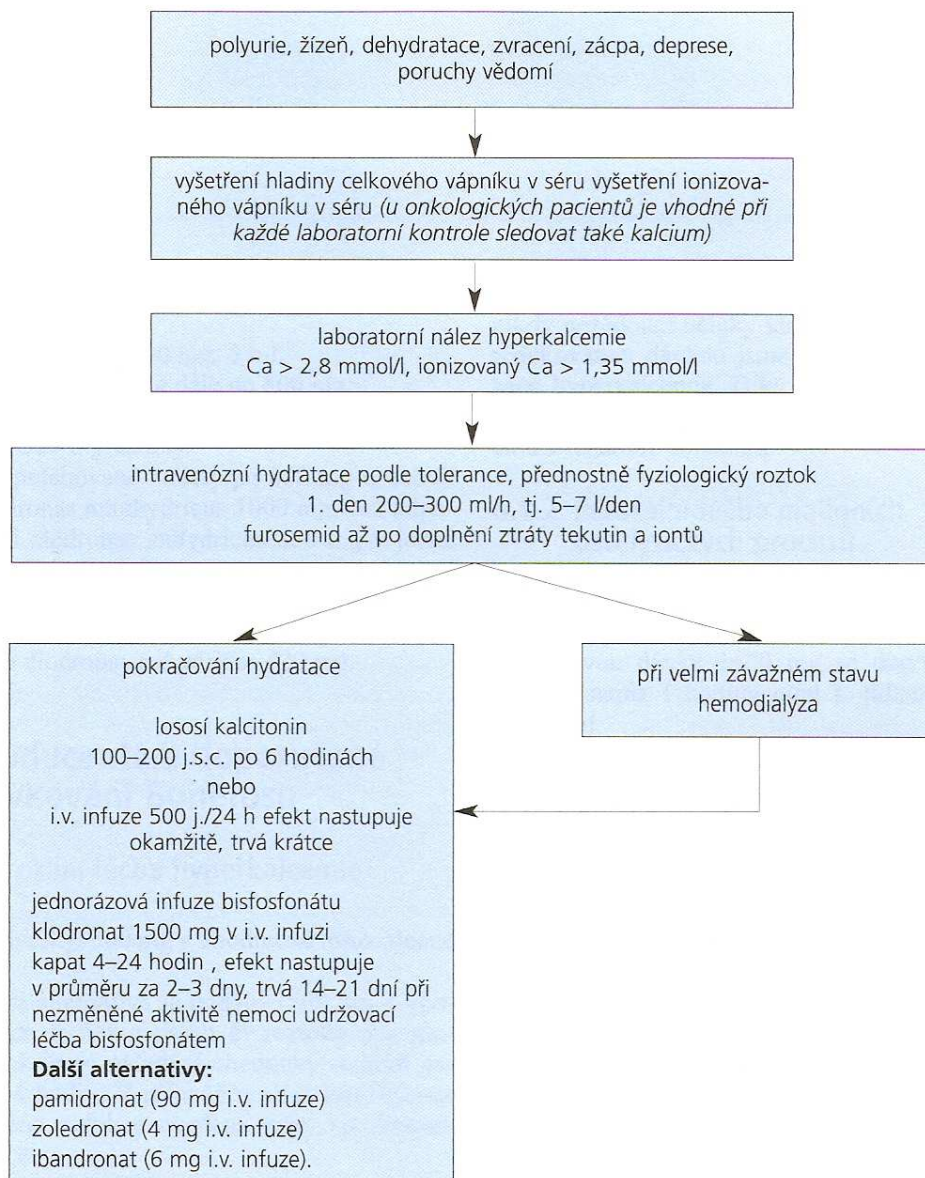


Obr. 89. Osteolytická metastáza rakoviny prsu s patologickou frakturou v diafýze femuru. Neostře ohraničená destrukce bez sklerotické reakce.

Zdroj: BLAŽEK, Oskar. *Klinická radiodiagnostika*. 1980. 1. vyd. Praha : Avicenum, 430, [1] s. Učebnice pro lékařské fakulty.

Příloha 7 – Hyperkalcémie

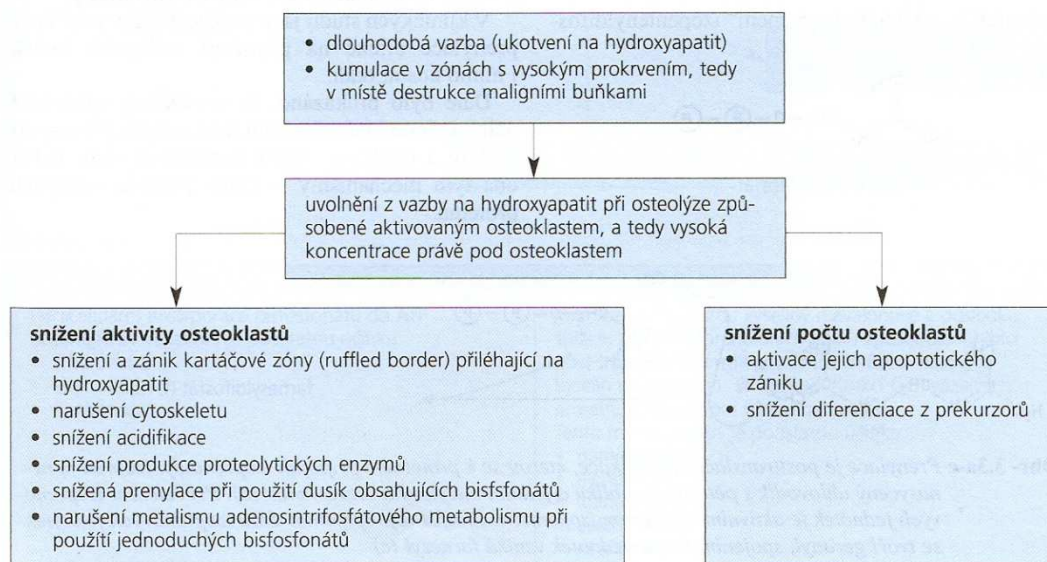
Schéma 5.1 Diagnostika a léčba hyperkalcemie



Zdroj: ADAM, Zdeněk. *Kostní nádorová choroba*. Vyd. 1. Praha : Grada, 2005. 296 s.
ISBN 80-247-1357-8

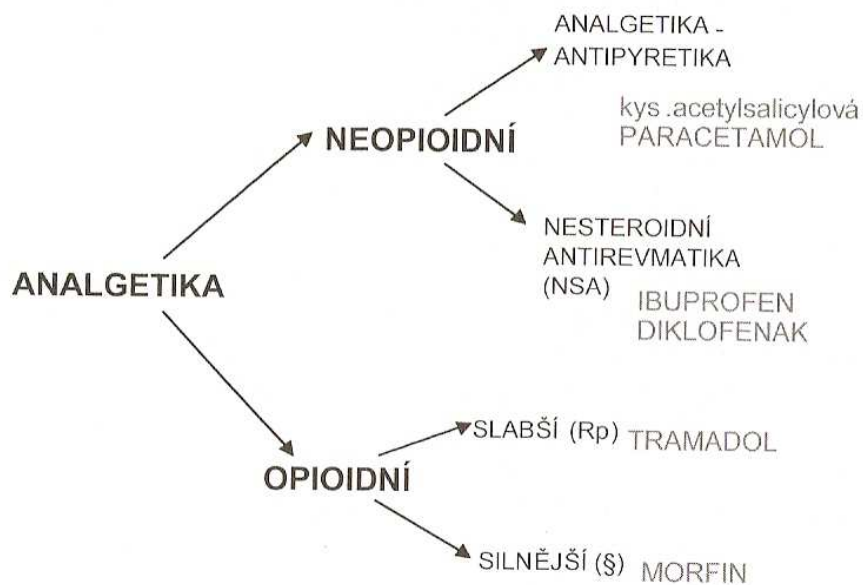
Příloha 8 – Bisfosfonáty

Schéma 3.1 Základní schéma působení bisfosfonátů



Zdroj: ADAM, Zdeněk. *Kostní nádorová choroba*. Vyd. 1. Praha : Grada, 2005. 296 s.
ISBN 80-247-1357-8

Příloha 9 – Léčba bolesti



Obr. 22 Klasifikace analgetik

Zdroj: ROKYTA, Richard. *Bolest a jak s ní zacházet*. 1. vyd. Praha : Grada, 2009. 174 s., vii s. obr. příl. ISBN 978-80-247-3012-7.

Příloha 10

*Informační
brožura pro
pacienty*

*Co jsou to kostní
metastázy?*

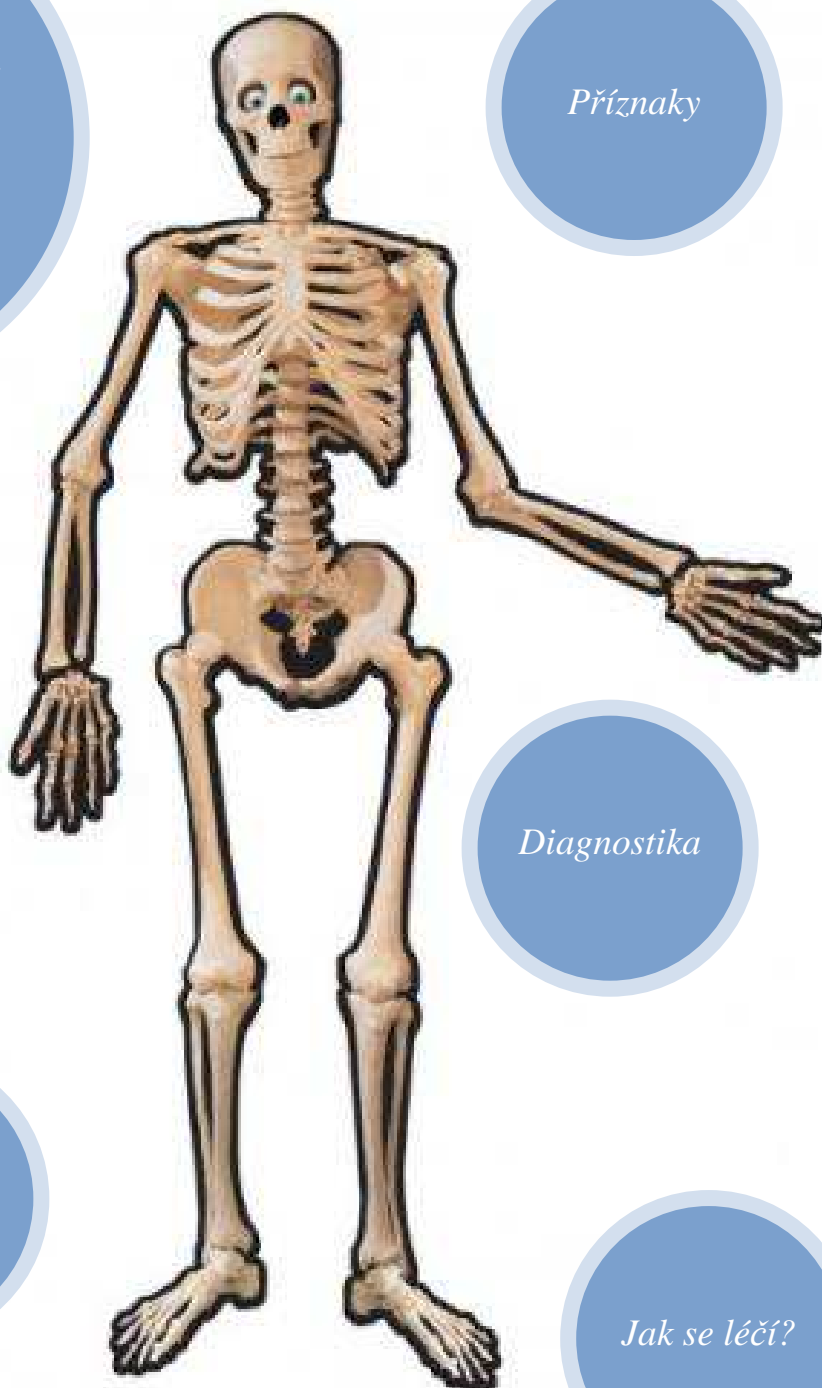
Příznaky

*Kde se
vyskytují?*

Diagnostika

*Kdy se
vyskytují?*

Jak se léčí?



Metastázy definujeme jako vznik nových nádorových ložisek v místech vzdálených od primárního nádoru.

Šíření do okolních tkání probíhá buď přímým prorůstáním do okolí, nebo pomocí krevních a lymfatických cest.

Když dojde k uchycení primární nádorové buňky v kosti, většinou to není jen náhodný proces. Je to zdlouhavý a složitý děj, na kterém se podílí spousta dalších faktorů. Kostní buňka musí být hlavně vhodnou živnou půdou pro buňku primárního nádoru, aby došlo k jejímu následnému vývoji a růstu.

Co jsou to kostní metastázy?

Procesy vyvolané růstem cizí buňky v kosti nám vyvolají nerovnováhu ve fyziologické kostní tkáni. Změní se vlastní metabolismus kosti a dojde také ke změně rozložení minerálních látek.

Podle struktury rozlišujeme kostní metastázy na osteolytické, osteoplastické nebo smíšené.

Nejčastěji se vyskytují zejména u primárního karcinomu prsu, při kterém se metastázy v kostech vytvoří až ve 45-85% všech diagnostikovaných případů.

Kdy se vyskytují?

Dalším typickým primárním nádorem je karcinom prostaty, který tvoří kostní metastázy ve 33-85%. U bronchogenního karcinomu, dochází k tvorbě metastatických ložisek ve 30-60% všech případů.



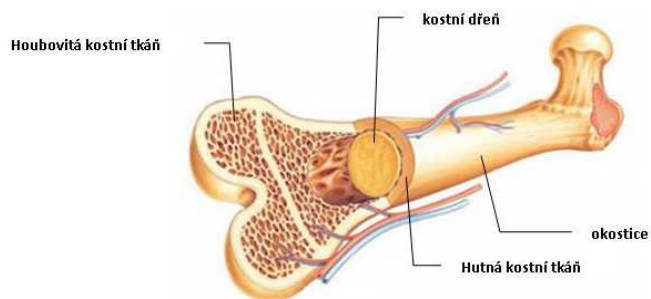
Nejběžnější cestou rozsevu primárních buněk do kostí je cesta krevní.

Lokalizace kostních metastáz je proto nejvíce v kostech, které mají vysoký podíl krvevorné kostní dřevě.

Kde se vyskytují?

Více než 80% lokalizovaných ložisek je v osovém skeletu.

Dále pak v obratlích hrudní páteře, v lumbosakrální krajině, v krčních obratlích, v pánvi, žebrech nebo v proximálních částech dlouhých kostí těla.



Odhalit metastatický proces v kostech můžeme pomocí klinických příznaků, které pacient vykazuje. Mezi tyto příznaky patří bolesti pohybového aparátu.

Zpočátku se tyto bolesti vyskytují pouze při tělesném zatížení postižené oblasti, ale postupem času se objevují i v klidovém stavu. Dalším klinickým příznakem může být vznik patologické zlomeniny na základě poškození struktury kosti vzniklým meta procesem.

Příznaky

Diagnostika

Laboratorně můžeme patologický proces odhalit hyperkalcémií, což je vysoká hladina vápníku v krvi.

Mezi používané zobrazovací metody k odhalení kostních metastáz patří prostý rentgenový snímek, vyšetření pomocí výpočetní tomografie (CT) a magnetické rezonance (MR). Dále pak vyšetření na odděleních nukleární medicíny. Kam patří klasická kostní scintigrafie nebo vyšetření pomocí pozitronové emisní tomografie (PET).

Při léčbě kostních metastáz využíváme kombinaci léčby lokální a léčby systémové.

Mezi lokální léčbu řadíme zevní ozáření lokální nebo polotělové a chirurgické výkony.

Jak se léčí?

Neméně podstatnou součástí léčby kostních metastáz je i farmakologická léčba bolesti.

Systémová léčba závisí na druhu primárního onemocnění a spočívá v aplikaci chemoterapie a hormonální terapie.

Významný vliv má také podávání bisfosfonátů a aplikace osteotropních terapeutických radiofarmak.

Léčba kostních metastáz má paliativní charakter a nemá tedy onemocnění zcela vyléčit. Aplikovaná léčba nám ovšem pomůže kvalitně prodloužit život bez nepříjemných komplikací, které toto onemocnění doprovází.