

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav zdravotnického managementu a ochrany veřejného zdraví

LUCIE HAVLÁSKOVÁ

**Ekonomické a klinické
aspekty neoadjuvantní
radioterapie karcinomu rekta**

Diplomová práce

Vedoucí práce: doc. MUDr. Helena Kollárová, Ph.D.

Olomouc 2024

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci na téma Ekonomické a klinické aspekty neoadjuvantní radioterapie karcinomu rekta zpracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Brně 10. dubna 2024

.....

Lucie Havlásková

Anotace

Typ závěrečné práce: Diplomová práce

Téma práce: Neoadjuvantní radioterapie karcinomu rekta

Název práce: Klinické a ekonomické aspekty neoadjuvantní radioterapie karcinomu rekta

Název práce v AJ: Clinical and economic aspects of neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer

Datum zadání: 2023–01–10

Datum odevzdání: 2024–05–03

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav zdravotnického managementu a ochrany
veřejného zdraví

Autor práce: Bc. Lucie Havlásková

Vedoucí práce: doc. MUDr. Helena Kollárová, Ph.D.

Odborný konzultant: prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.

Oponent práce: Ing. Jiří Kropáč, MBA

Abstrakt v ČJ:

Tato diplomová práce se zabývá komplexní problematikou radioterapie karcinomu rekta. Hlavním cílem bylo zjistit a porovnat klinické i ekonomické výsledky dvou různých typů neoadjuvantní – předoperační – radioterapie tohoto onemocnění, jejíž cílem je zmenšit zhoubný nádor před následnou operací.

Výzkumný soubor tvořilo celkem 200 pacientů léčených mezi lety 2020-2022 na Klinice radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu v Brně. Veškerá data byla získána z Nemocničního informačního systému Masarykova onkologického ústavu. Bylo zjišťováno pohlaví a věk pacienta, TNM klasifikace nádoru, stupeň patologické regrese a celkové náklady na léčbu jednoho pacienta.

Klinická analýza mé výzkumné práce potvrzuje ve všech aspektech podobné výsledky obou režimů neoadjuvantní radioterapie karcinomu konečníku. Z hlediska ekonomické nákladnosti léčby byl jako nákladnější režim potvrzen standardní frakcionační režim neoadjuvantní radioterapie.

Abstrakt v AJ:

This thesis deals with the complex issue of radiotherapy of rectal cancer. The main aim was to determine and compare the clinical and economic results of two different types of neoadjuvant – preoperative - radiotherapy of this disease, which aims to shrink the malignant tumour before subsequent surgery.

The study population consisted of 200 patients treated between 2020-2022 at the Department of Radiation Oncology, Masaryk Cancer Institute in Brno. All data were obtained from the Hospital Information System of the Masaryk Cancer Institute. Patient sex and age, TNM classification of the tumor, degree of pathological regression and total cost of treatment per patient were collected.

Clinical analysis of my research work confirms similar results of both neoadjuvant radiotherapy regimens for rectal cancer in all aspects. In terms of economic cost of treatment, the standard fractionation regimen of neoadjuvant radiotherapy was confirmed as the more costly regimen.

Klíčová slova v ČJ:

rakovina, rektum, radioterapie, neoadjuvantní radioterapie standardní frakcionace, akcelerovaná frakcionace, náklady na léčbu jednoho pacienta

Klíčová slova v AJ:

cancer, rectum, radiotherapy, neoadjuvant radiotherapy standard fractionation, accelerated fractionation, cost per patient

Rozsah: 95 stran / 5 příloh

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucí mé diplomové práce doc. MUDr. Heleně Kollárové, Ph.D. za projevenou ochotu, za podnětné rady, které mi poskytovala při zpracovávání mé diplomové práce a za lidský přístup i čas, který mi věnovala.

Mé poděkování patří také Masarykově onkologickému ústavu na Žlutém kopci v Brně za poskytnutá data a v neposlední řadě bych ráda poděkovala za odbornou konzultaci přednostovi Kliniky radiační onkologie prof. MUDr. Pavlu Šlampovi, CSc.

Obsah

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Úvod | 8 |
| 2 | Radioterapie | 10 |
| 2.1 | Historie | 10 |
| 2.2 | Současnost..... | 11 |
| 2.3 | Budoucnost..... | 12 |
| 2.4 | Historie léčby karcinomu rekta..... | 13 |
| 3 | Karcinom konečníku | 14 |
| 3.1 | Epidemiologie | 14 |
| 3.2 | Etiopatogeneze..... | 20 |
| 3.3 | Rizikové a protektivní faktory | 21 |
| 3.4 | Histopatologie..... | 22 |
| 3.5 | Klinické projevy..... | 22 |
| 3.6 | Prevence | 23 |
| 3.6.1 | Primární prevence..... | 23 |
| 3.6.2 | Sekundární prevence | 23 |
| 3.6.3 | Terciální prevence..... | 24 |
| 3.7 | Klasifikace nádorů konečníku | 24 |
| 3.7.1 | TNM klasifikace..... | 24 |
| 3.8 | Používané klasifikační systémy u karcinomu rekta..... | 26 |
| 3.9 | Staging | 29 |
| 3.10 | Prognostické a prediktivní faktory | 30 |
| 3.11 | Diagnostika..... | 30 |
| 3.11.1 | Fyzikální vyšetření, rektoskopie | 30 |
| 3.11.2 | Kolonoskopie..... | 31 |
| 3.11.3 | CT | 32 |
| 3.11.4 | Magnetická rezonance | 32 |
| 3.11.5 | Transrektální ultrasonografie | 33 |
| 3.11.6 | Laboratorní, histologické vyšetření..... | 33 |
| 3.12 | Léčebná strategie | 34 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 3.12.1 | Chirurgická léčba | 35 |
| 3.12.2 | Radioterapie..... | 35 |
| 3.12.3 | Systémová léčba..... | 38 |
| 3.13 | Léčebný algoritmus..... | 39 |
| 3.14 | Sledování po léčbě | 39 |
| 4 | Radioterapie karcinomu konečníku | 41 |
| 4.1 | Provedení | 41 |
| 4.2 | Stanovení cílových objemů..... | 41 |
| 4.3 | Kritické orgány a struktury | 42 |
| 4.4 | Využívané techniky..... | 42 |
| 4.4.1 | 3D konformní radioterapie (CRT)..... | 43 |
| 4.4.2 | Stereotaktické ozařování..... | 43 |
| 4.4.3 | Radioterapie s modulovanou intenzitou | 43 |
| 4.5 | Frakcionace | 44 |
| 4.6 | Fixační pomůcky..... | 44 |
| 4.7 | Nežádoucí účinky radioterapie | 45 |
| 5 | Ekonomické aspekty radioterapie | 46 |
| 5.1 | Příjmy | 46 |
| 5.1.1 | Vztah poskytovatel – zdravotní pojišťovna..... | 46 |
| 5.1.2 | Úhrada ambulantní péče..... | 47 |
| 5.1.3 | Stanovení bodové hodnoty výkonu | 47 |
| 5.1.4 | Úhrada hospitalizační péče v radioterapii | 48 |
| 5.1.5 | Systém DRG | 48 |
| 5.1.6 | DRG v radioterapii..... | 49 |
| 5.2 | Náklady..... | 50 |
| 5.3 | Analýza postupu léčby | 51 |
| 5.4 | Efektivita | 51 |
| 5.4.1 | Efektivita provozu radioterapeutického přístroje | 52 |
| 6 | Výzkum | 54 |
| 6.1 | Cíl výzkumu | 54 |
| 6.1.1 | Dílčí cíle výzkumu | 55 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 6.2 | Výzkumné otázky..... | 55 |
| 6.3 | Hypotézy..... | 55 |
| 6.4 | Charakteristika výzkumného vzorku | 56 |
| 6.5 | Metodika | 57 |
| 6.6 | Klinická analýza..... | 58 |
| 6.6.1 | Obecná analýza | 58 |
| 6.6.2 | Analýza patologické regrese | 64 |
| 6.7 | Ekonomická analýza..... | 66 |
| 6.7.1 | Analýza postupu léčby | 66 |
| 6.7.2 | Celkové náklady..... | 69 |
| 6.7.3 | Náklady dle zdravotní pojišťovny | 69 |
| 7 | Diskuse | 72 |
| 8 | Závěr | 75 |
| | Použité zdroje | 77 |
| | Seznam grafů | 81 |
| | Seznam obrázků | 82 |
| | Seznam tabulek | 83 |
| | Seznam pojmů a zkratk | 84 |
| | Příloha 1 - Seznam zdravotnických výkonů | 86 |
| | Příloha 2 – Náklady na léčbu pacienta akcelerovaným režimem | 88 |
| | Příloha 3 – Náklady na léčbu pacienta standardním režimem | 89 |
| | Příloha 4 – Vyjádření Etické komise MOU | 91 |
| | Příloha 5 – Souhlas pacientů s přístupem do zdravotnické dokumentace | 93 |

1 Úvod

Onkologická onemocnění se aktuálně řadí k nejčastějším civilizačním chorobám. Ročně je v české republice diagnostikováno více než 87 000 nových pacientů se zhoubným novotvarem, na který ročně umírá 27 000 pacientů. Zhoubné nádory jsou jednou z nejčastějších příčin úmrtí v České republice, kdy se vyskytují na druhém místě z hlediska mortality ihned za kardiovaskulárním onemocněním, ale i ve světě. Jedním z nejdůležitějších faktorů je prevence. Dle světové zdravotnické organizace se lze každému třetímu onemocnění vyhnout v případě, že budeme věnovat dostatečnou pozornost primární prevenci.

Karcinom konečníku je velmi často spojován s rakovinou tlustého střeva a souhrnně nazýván jako kolorektální karcinom. Kolorektální karcinom je nádorové onemocnění trávicího traktu postihující tlusté střevo a konečník. Ve světě zaujímá třetí příčku mezi celosvětově nejčastěji se vyskytujícími zhoubnými nádory. Ročně je v České republice diagnostikováno přes 8000 nových pacientů s diagnostikovaným kolorektálním karcinomem, šance na přežití se však oproti minulým letům zvyšují. Při včasném záchytu je dle pětiletého přežití kolorektální karcinom plně vyléčitelný až v 90 procentech případů.

Léčba tohoto onemocnění závisí na typu nádoru, jeho rozšíření v lidském těle i na klinickém stádiu onemocnění. Tato skutečnost, je vždy konzultována indikační komisí, jejíž cílem je zvolit nejlepší možný terapeutický postup pro daného pacienta. Jednou z významných modalit léčby je také radioterapie, která hraje v případě karcinomu konečníku významnou roli. Pomocí radioterapie lze zmenšit velikost původně neoperovatelného nádoru tak, aby mohl být následně operován. Dále lze cíleně léčit lokální recidivy i případné metastázy a v neposlední řadě se lze v některých případech díky radioterapii vyhnout chirurgickému odstranění svěrače. V určitých případech se radioterapie indikuje v kombinaci s chemoterapií, jejíž cílem je podpořit úspěšnost léčby. Častou indikací radioterapie v rámci karcinomu konečníku je zejména neoadjuvantní léčba.

Neoadjuvantní léčba je protinádorová léčba, která se primárně indikuje s cílem zmenšit zhoubný nádor před operací. Mezi neoadjuvantní léčebné modalitty patří

zejména radioterapie, chemoterapie, případně kombinace těchto dvou modalit a hormonální léčba.

Ve své diplomové práci jsem se zaměřila na neoadjuvantní léčbu kolorektálního karcinomu, konkrétně na radioterapii. V praxi se v rámci neoadjuvantní léčby zářením využívají dva frakcionační režimy – standardní a akcelerovaný. Velmi dlouhou dobu se častěji indikoval standardní frakcionační režim, kdy pacient dochází na léčbu zářením vždy 5 pracovních dní po dobu 5-ti týdnů. Vlivem pandemie Covid 19, kdy bylo hlavním cílem urychlit léčbu pacienta, a omezit tak šíření nákazy na minimum, se začal častěji indikovat akcelerovaný režim. V rámci akcelerovaného režimu dochází pacient na léčbu zářením pouze 5 pracovních dní.

Zmíněné problematice jsem se před třemi lety věnovala i ve své bakalářské práci, kdy jsem porovnávala oba zmíněné frakcionační režimy. Výsledky mé bakalářské práce ukázaly, že léčebné výsledky obou frakcionačních režimů dosahují ekvivalentních výsledků. Nevýhodou však byla nízká validita výsledků vzhledem k nízkému počtu pacientů ve zkoumaném vzorku.

V rámci své diplomové práce jsem se zaměřila na porovnání obou výše zmíněných režimů jak z pohledu klinických výsledků po léčbě, tak z pohledu ekonomické náročnosti léčby jednoho pacienta.

2 Radioterapie

Radioterapie neboli léčba zářením je klinický obor, který se v posledních desetiletích dostal do povědomí široké veřejnosti.

2.1 Historie

Počátky radioterapie se datují ke konci 19. a počátku 20. století, díky čemuž se řadí mezi nejmladší lékařské obory. V roce 1895 bylo poprvé objeveno neznámé záření X Wilhelmem Konradem Rentgenem, které bylo později nazvané rentgenovo záření. Roku 1896 detekoval Antoine Henry Becquerel při zkoumání fluorescence uranových solí přirozenou radioaktivitu. Ve výzkumu radioaktivity dále pokračovala Marie Curie Skłodovská s manželem Pierrem, kteří jako první popsali dva nové prvky a techniku izolace radioaktivních izotopů. Za tento objev byly v roce 1903 oceněny Nobelovou cenou za fyziku. Mezi zásluhy Marie Curie Skłodovské se řadí také založení francouzského vojenského radiologického centra spolu s mobilními jednotkami během I. světové války, což výrazně pomohlo při diagnostice válečných zranění. Jedním z velitelů mobilních jednotek byl Jean Alban Bergonié, který byl ve svých 26 letech jmenován profesorem fyziky. Roku 1902 se Bergonié setkal s francouzským námořním lékařem jménem Luis Mathieu Frédéric Adrien Tribondeau. Díky vzájemné spolupráci v roce 1906 objevili, že radiosenzitivita tkáně je rozdílná. Mezi nejcitlivější tkáně se tak řadí pohlavní a lymfatická tkáň ale i kostní dřev, které jsou tvořeny rychle se dělícími nebo naopak málo diferencovanými buňkami. Tento objev se na jejich počest nazývá „zákon Bergoniého a Tribondeau“.

Objev radiosenzitivity tkáně následoval švédský vědec Magnus Strandquist, který v roce 1944 graficky vyjádřil závislost radiační dávky a doby od ozáření na míře radiačního poškození organismu. V této myšlence pokračoval dále profesor Frank Ellis. Profesor Ellis popsal radioterapii matematickým způsobem a formuloval nominální standardní dávku (tzv. Ellisův vzorec). Ellisův vzorec bere v úvahu toleranční dávku, délku ozařovací série, počet frakcí ale také empirickou konstantu. Vzhledem k tomu, že vzorec však nebere v úvahu charakter kritického orgánu a jeho výpočet je velice složitý, stal se pro klinickou praxi nevhodný.

Vzhledem k obtížnosti Ellisova vzorce došlo k přijetí modelu TDF (time, dose, fractionation), který zjednodušil radiobiologickou kalkulaci a stal se tak přístupnější pro širší klinické využití.

Spolu s objevem rentgenova záření je datován i první léčebný pokus u nádoru prsu v Chicagu a o rok později bylo záření využito u čtyřletého chlapce s nádorem kůže v Rakousku. Po těchto pokusech následovala tkz. rádiová móda, kdy bylo záření využíváno pro léčebné, ale také komerční účely. Předpokladem rádiové módy bylo přesvědčení, že ionizující záření je v malých dávkách naprosto neškodné. Radium se tak stalo hlavním a na dlouhou dobu jediným používaným radioizotopem. Rentgenová a rádiová terapie byla postupně nahrazována megavoltážní radioterapií. Roku 1951 byl v Londýně instalován první kobaltový ozařovač a o rok později došlo k instalaci prvního lineárního urychlovače v Kalifornii.

V českých zemích se první pokusy s ionizujícím zářením datují od ledna roku 1896. V roce 1902 u nás poprvé léčebně využil profesor Rudolf Tomáš Jedlička 20 miligramů rádia, které bylo vyrobeno z českého smolince. Postupně v Československu vznikla řada nových metod využívajících radioaktivní záření. Jednou z nejznámějších metod je Ostrčilova metoda ozařování karcinomu hrdla děložního spočívající v kombinaci brachyterapie a zevní rentgenové terapie na oblast celé pánve.

Mezi nejstarší způsoby léčby pomocí radioaktivních látek se u nás řadí také lázeňská léčba. První lázně vznikly v Jáchymově, kde se indikovala dávka 14 až 25 koupelí ve vaně o aktivitě 80 000 až 150 000 M. J. (Macheova jednotka).

Významnou českou osobností byl profesor Masarykovy univerzity MUDr. et RNDr. Ferdinand Herčík, DrSc., který se stal zakladatelem československé radiobiologie. Od roku 1939 se centrem pro jeho výzkum radioterapie a experimenty stal Zemský radioléčebný ústav, dnes známý jako Masarykův onkologický ústav. [1; 2]

2.2 Současnost

V současné době je léčba ionizujícím zářením v české republice centralizována do několika komplexních onkologických center. Mezi základní vybavení těchto onkologických center patří minimálně dva lineární urychlovače s možností radioterapie

s modulovanou intenzitou. Kvalitu léčby určují národní radiologické standardy, ze kterých následně vznikají místní radiologické standardy. Následná kvalita poskytované péče je kontrolována a hodnocena interními i externími klinickými audity. Z hlediska radiační ochrany je každé radioterapeutické pracoviště detailně sledováno Státním úřadem pro jadernou bezpečnost (SÚJB).

Díky obrovskému pokroku ve vědě můžeme v dnešní době využívat velké množství radioterapeutických technik, které napomáhají k precizní léčbě různých typů nádorového onemocnění. [1; 2]

2.3 Budoucnost

Vzhledem k tomu že se radioterapie z hlediska nákladů řadí mezi nejdražší lékařský obor s ohledem na přístrojové vybavení, je vývoj tohoto oboru do budoucna velmi nejasný. Rozvoj oboru bude záležet také na modernizaci a vývoji radiodiagnostických metod, které se využívají při plánování radioterapie – zejména magnetické rezonance, ale i na možnostech využití prvků umělé inteligence.

K přesnějším ozáření nádorů by mohl výrazně přispět rozvoj nových radioterapeutických technik, které začnou využívat záření korpuskulární povahy. Dle relativní biologické účinnosti je můžeme dělit na lehké částice, mezi které patří protony, neutrony a částice alfa a dále také na těžké částice (argonové neonové křemíkové a uhlíkové ionty) - takzvaná hadronová terapie. Účinek záření korpuskulární povahy s vysokým lineárním přenosem energie závisí mnohem méně na okysličení nádoru a případné přítomnosti různých mutací v genomu nádorových buněk než fotonové záření.

V rámci vývoje radioterapie probíhají první klinické studie u techniky nazvané flash radioterapie, která může nepochybně vylepšit účinnost ozařování díky ultra rychlému dodání požadované dávky do cílového objemu. Při flash radioterapii je potřebná dávka záření dodána do cílového objemu 1000 až 10000 krát rychleji než v případě standardního urychlovače. [1; 2]

2.4 Historie léčby karcinomu rekta

Historie léčby karcinomu rekta sahá do dávné historie. Již ve starověkém Egyptě a Řecku popisovali ve svých spisech možnosti léčby rektálního prolapsu či hemeroidů. Karcinom konečníku byl považován za nevyléčitelné onemocnění. V 19. a 20. století nastal významný pokrok. Roku 1826 byla provedena první úspěšná excize karcinomu rekta, jednalo se o transanální excizi bez anestezie. Mezi nejvýznamnější osobnosti v historii kolorektální chirurgie patří bezpochyby anglický chirurg William Ernest Miles, který ve své průlomové práci z roku 1908 detailně popisuje odstranění rekta. Zásadní zlom nastal v roce 1982, kdy anglický profesor Richard John Heard vypracoval a popsal techniku totální mezorektální excize (TME), jejíž následné zavedení do chirurgické praxe přispělo k dramatické redukci počtu lokálních recidiv a tím ke zlepšení stavu nemocných. Nejvýznamnějším chirurgickým pokrokem za posledních 30 let se stalo zavedení miniinvazivních operačních technik. Německý chirurg Gerhard F. Buess představil v roce 1983 techniku transanální resekce nádorů rekta (TEM), která se ukázala jako bezpečná a velmi efektivní.

Nedílnou součástí historie léčby karcinomu konečníku je i využití radioterapie. Léčba zářením byla poprvé úspěšně využita v léčbě karcinomu rekta roku 1917 v New Yorku. Širší uplatnění radioterapie bylo podmíněno zejména zavedením lineárního urychlovače. První lineární urychlovač byl zkonstruován roku 1932, k jeho celosvětovému rozšíření však došlo až v posledních dekádách minulého století. Výrazný zlom ve využití radioterapie nastal při zavedení konceptu neoadjuvantní léčby, jejíž významným propagátorem byl zejména švédský profesor Lars Pählman. Studie profesora Pählmana prokázaly signifikantně nižší četnost lokálních recidiv u pacientů podstupujících chirurgickou resekci doplněnou o neoadjuvantní radioterapii, ve srovnání se samotnou chirurgickou resekci. Díky této skutečnosti začala být na konci 20. století neoadjuvantní radioterapie doporučována jako primární léčebná varianta u pacientů ve II. a III. stádiu onemocnění. [3]

3 Karcinom konečnicku

3.1 Epidemiologie

Nádor obecně je soubor buněk, které rostou samostatně bez řízení organismu. Nejčastěji vzniká ve tkáních, ve kterých dochází k nadměrnému množení buněk (trávicí soustava, dýchací soustava) nebo kde jsou buňky hormonálně stimulovány (prostata, prsa, vaječníky). Může však vzniknout i v jakékoliv jiné tkáni. Karcinom rekta stejně jako ostatní nádorová onemocnění vznikají nekontrolovaným bujením v důsledku genetických změn v buňce.

Karcinom rekta patří ve vyspělých státech k nejčastějším onkologickým diagnózám. V Evropě bylo diagnostikováno 73 220 obyvatel s karcinomem rekta, naopak v celém světě to bylo již 288 852 obyvatel.

Podle nejnovějších statistických údajů je v České republice ročně diagnostikováno téměř 3 180 nových případů karcinomu konečnicku, kdy mužská část populace tvoří 1993 případů a ženská část pouze 1187. Bohužel téměř 1290 z celkového počtu případů končí fatálně. [4; 5; 6]

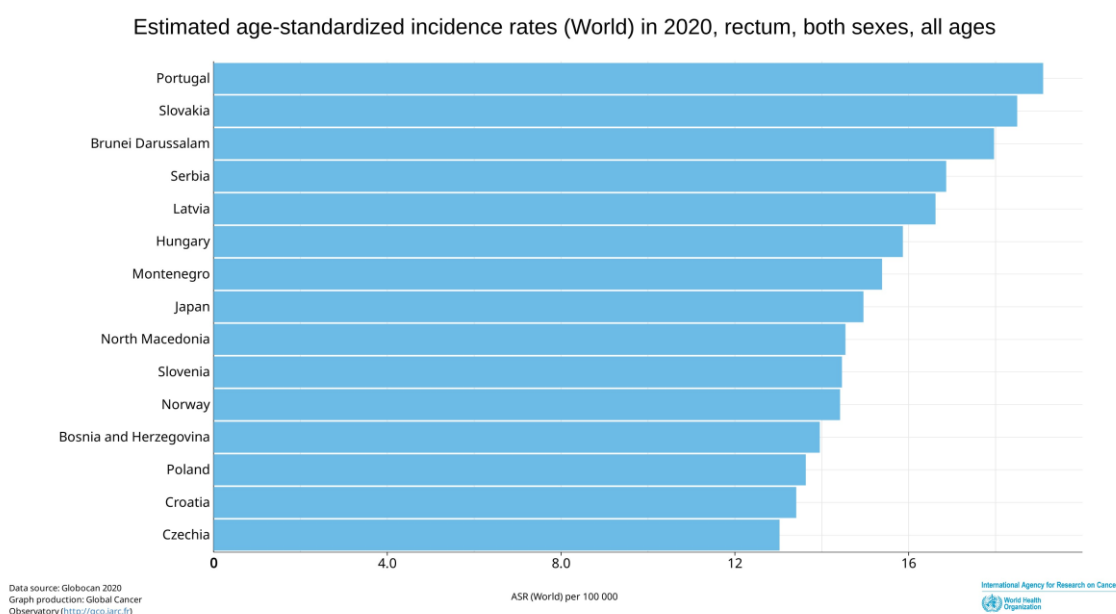
Tabulka 1 - Incidence, mortalita v ČR [7]

| Typ rakoviny | Incidence | Mortalita |
|----------------------|-----------|-----------|
| Prostata | 9117 | 1467 |
| Prsa | 7723 | 1671 |
| Plíce | 6 560 | 5150 |
| Střeva | 5168 | 2031 |
| Ledviny | 3314 | 1150 |
| Konečník | 3180 | 1290 |
| Měchýř | 2931 | 873 |
| Melanom kůže | 2587 | 427 |
| Slinivka břišní | 2466 | 2207 |
| Děloha | 2108 | 920 |
| Non-Hodgkinův lymfom | 1860 | 611 |

Podle nejnovějších dostupných dat z pohledu kumulativního rizika patří českým ženám v celosvětovém srovnání celkově 15. místo v incidenci karcinomu rekta. Naopak první místo obsadila Makedonie a druhé Litva. Českým mužům patří dokonce místo dvanácté. V mužském žebříčku se celosvětově na prvním místě udržuje Portugalsko a na druhém místě Slovensko. V roce 2020 byl karcinom rekta šestým nejčastějším nádorovým onemocněním v České republice, která v mezeurovském zhodnocení zaujímá až 13. místo z hlediska incidence tohoto onemocnění.

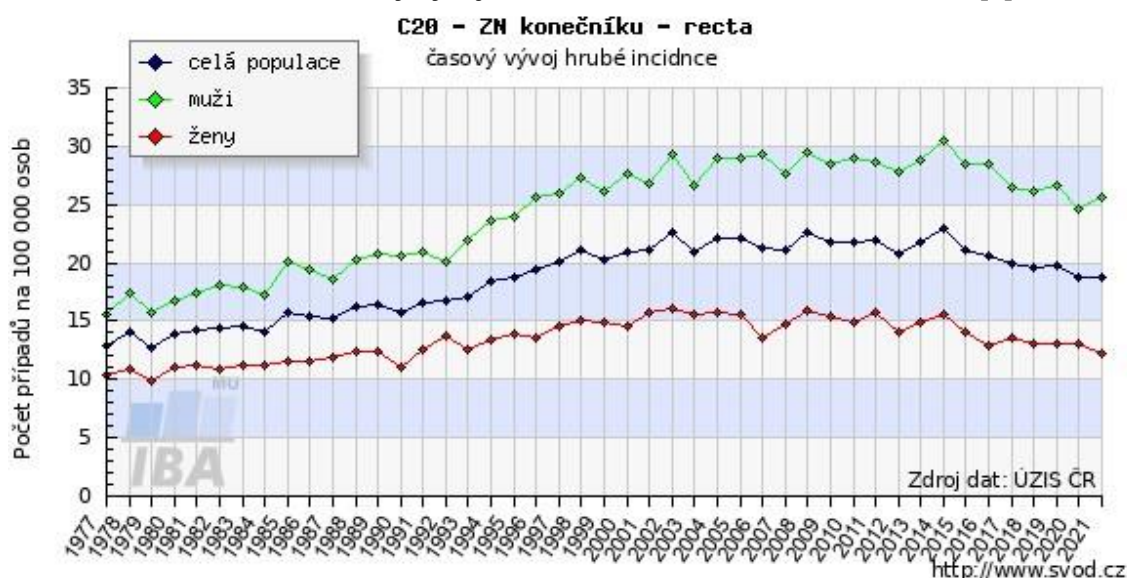
Státy střední a východní Evropy patří dlouhodobě na nejvyšší příčky v incidenci karcinomu konečníku. Česká republika se podle nejnovějších údajů nachází na 15. místě v celosvětovém měřítku incidence rektálního karcinomu. Nejvyšší incidence je zaznamenána v Portugalsku a dále pak na Slovensku, v Srbsku či Litvě. Také statistické zhodnocení mortality poukazuje, že střední a východní Evropa dosahuje nejvyšší úmrtnosti. První příčky v tomto zhodnocení patří taktéž Slovensku, Srbsku, ale také Bosně a Hercegovině či Moldavsku. Velkým překvapením je jak v případě incidence, tak i v případě mortality třetí místo asijské země Brunej. Jednou z příčin vysoké incidence i mortality může být skutečnost, že se jedná o jednu z velmi bohatých ropných zemí. [4; 5]

Graf 1 - Incidence karcinomu rekta v Evropě [8]



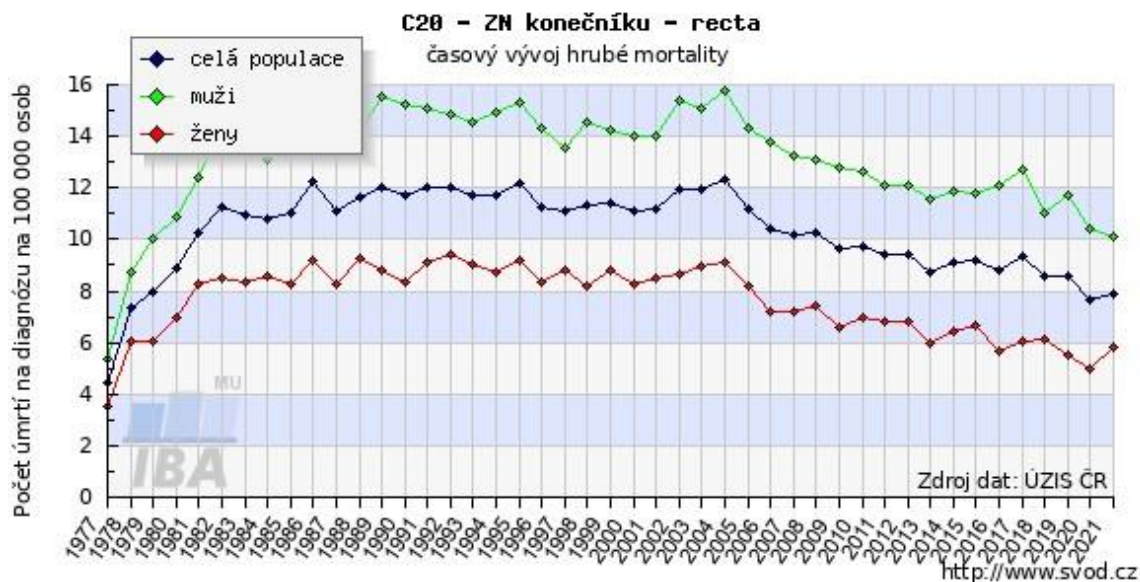
Následující graf zobrazuje časový vývoj hrubé incidence (počet nových případů na 100 000 osob) karcinomu rekta v České republice mezi lety 1977–2021. Lze vidět Můžeme vidět porovnání vývoje incidence u mužů, žen ale i celkové populace. Velmi pozitivní zprávou je zejména pokles incidence během posledních dvou let. K poklesu incidence dochází zejména díky rozvíjejícímu se screeningovému programu a díky rozsáhlým možnostem a kvalitě léčby už přednádorových stavů (hlavně polypů) právě tohoto onemocnění.

Graf 2 - Časový vývoj hrubé incidence karcinomu rekta v ČR[7]



V grafu číslo 3 můžeme pozorovat časový vývoj hrubé mortality (počet zemřelých na karcinom rekta) mezi lety 1977–2021. Můžeme pozorovat neočekávaný nárůst mortality v roce 2021 zejména u ženské části populace České republiky, ale také v rámci srovnání celé populace. I přes pokles incidence rektálního karcinomu v posledních letech, mohl být nárůst mortality způsoben právě probíhající pandemií COVID -19, která zasáhla velké procento onkologicky nemocných pacientů.

Graf 3 - Časový vývoj hrubé mortality karcinomu rekta v ČR [7]

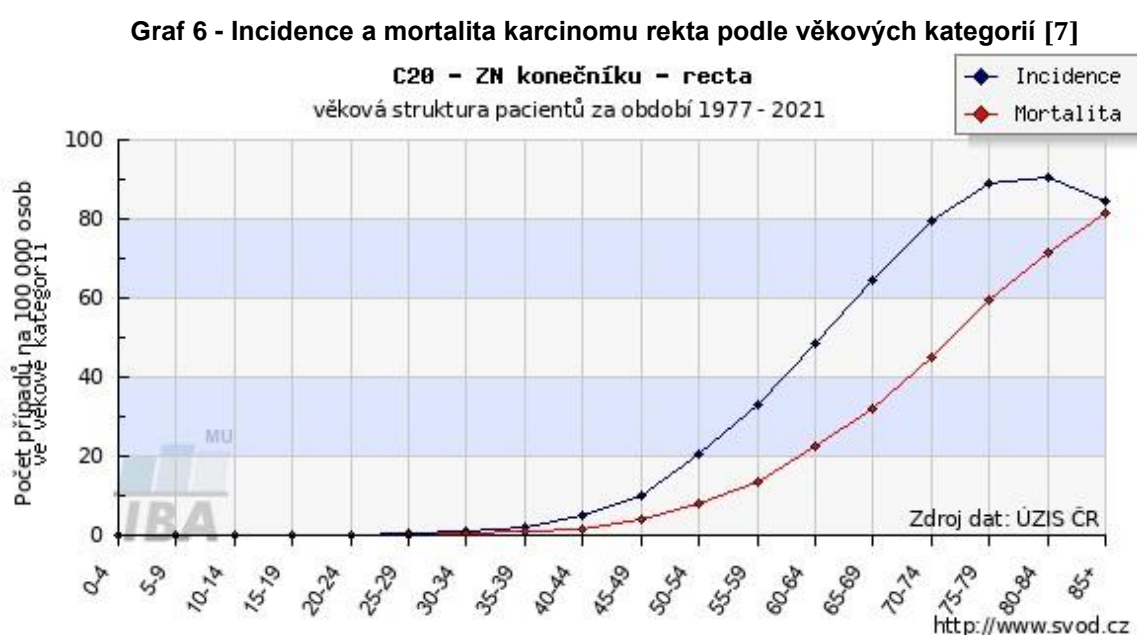


Podle veřejně dostupných statistických informací se v rámci krajů České republiky vyskytoval karcinom rekta mezi lety 1977–2021 nejčastěji na území Plzeňského, dále pak Jihočeského, Karlovarského, Jihomoravského, Moravskoslezského kraje a kraje Vysočina. Naopak nejmenší incidence během tohoto období byla evidována v hlavním městě Praha.

V grafu číslo 4 je vyobrazena mortalita na karcinom rekta v rámci krajů České republiky. Nejnižší mortalitu můžeme pozorovat na území Zlínského, Olomouckého, Pardubického a Libereckého kraje. Zajímavým úkazem je zejména velmi nízká mortalita na území Karlovarského kraje, i přes vysokou incidenci karcinomu rekta právě na tomto území. Na tuto skutečnost má dle mého názoru hlavní vliv úroveň, pokročilost a léčebné postupy praktikované v onkologických centrech v České republice, ale také rozsáhlé preventivní programy nabízené v posledních letech (hrazené kolonoskopické vyšetření od 50 let).

pacientů s karcinomem rekta v ČR. V České republice podle dostupných statistik dochází k nejvyšší incidenci mezi 65–75 rokem. První případy karcinomu rekta jsou diagnostikovány již mezi 20-25 rokem. Incidence v této rané věkové kategorii je však pouze 0,16 % z celkového počtu diagnostikovaných pacientů.

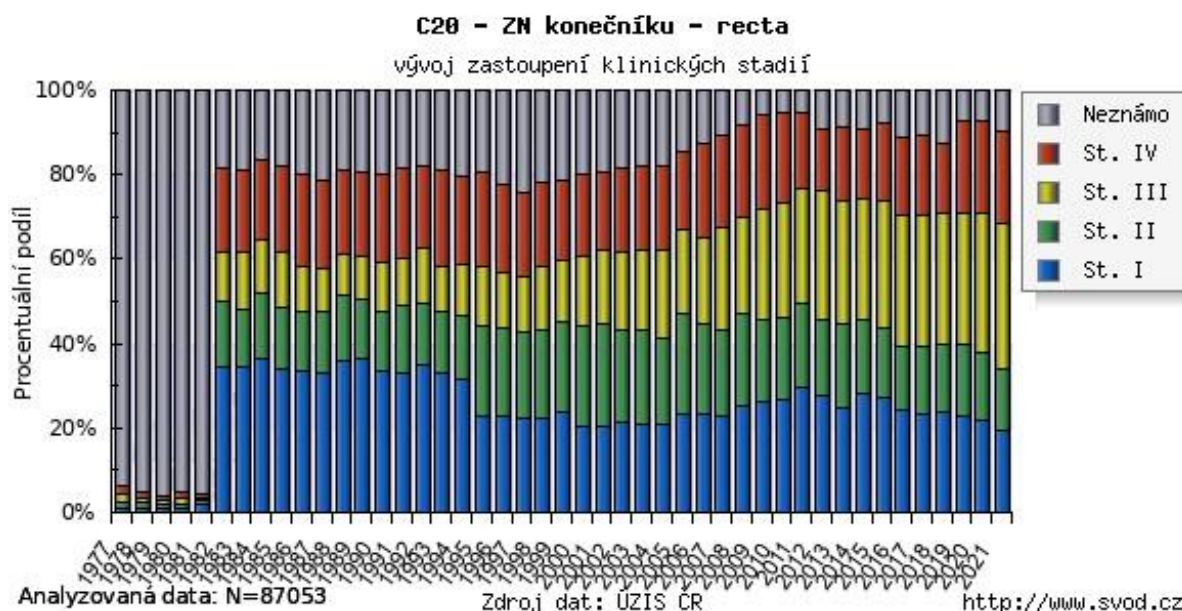
Léčebná strategie se na základě multidisciplinární spolupráce optimalizovala, je "propracovanější" a vychází z výsledků velkých randomizovaných studií.



Následující graf zobrazuje procentuální zastoupení klinických stádií karcinomu rekta mezi lety 1977–2021 v české populaci. Klinická stadia jsou určována na základě TNM klasifikace, která je platná v době stanovení diagnózy pacienta. Zastoupení klinických stádií je však ovlivněno zejména způsobem sledování a registrace nádorů, ale také samotnou TNM klasifikací, jejíž interpretace se mezi lety 1977 a 2021 několikrát změnila. Zastoupení klinických stádií ovlivnilo také zavedení kolorektálního screeningu. V České republice probíhá kolorektální screening již od roku 2000. Česká republika díky tomu poklesla v mezinárodním srovnání z 3. místa na 14. v případě výskytu, a z 3. na 20. v případě úmrtnosti na toto onemocnění.

Od roku 2014 zvou zdravotní pojišťovny k vyšetření tlustého střeva a konečníku adresně klienty starší 50 let.

Graf 7 - % zastoupení klinických stádií karcinomu rekta mezi lety 1977-2021 [7]



Ve své diplomové práci se zaměřuji pouze na karcinom rekta, avšak ne všechny celosvětové statistiky rozlišují odděleně karcinom rekta a karcinomy tlustého střeva. Často jsou obě diagnózy spojovány pod názvem kolorektální karcinom.

3.2 Etiopatogeneze

Kolorektální karcinom je dle epidemiologických studií zařazen do skupiny multifaktoriálně podmíněných onemocnění. Na procesu kancerogeneze se podílí množství rizikových faktorů, které dělíme na endogenní a exogenní. Pojem endogenní faktor chápeme jako všechny vrozené mutace v buňce, naopak exogenní faktor lze v případě kolorektálního karcinomu označit pojmem „nezdravý životní styl“.

Dle míry zastoupení exogenních a endogenních faktorů, které se podílí na vzniku karcinomu, rozlišujeme 4 typy karcinomů rekta:

1. Hereditární karcinom

Na vzniku hereditární formy karcinomu mají rozhodující podíl vrozené mutace v genomu buňky. Pacienti s tímto typem karcinomu vyžadují specifický léčebný přístup včetně dispenzarizace a diagnostiky příbuzných prvního stupně. Nejznámější formou hereditárního karcinomu rekta je Lynchův

syndrom, který je diagnostikován u 3 až 6 % pacientů s karcinomem konečnicku. [9]

2. Familiární karcinom

Mezi familiární karcinomy konečnicku jsou zařazeny malignity s výskytem u rodinných příbuzných prvního stupně, které však nesplňují kritéria hereditárního karcinomu. Dispenzarizace pacientů s familiárním výskytem karcinomu rekta by měla probíhat formou kolonoskopie v intervalu 2 až 5 let. [9]

3. Sporadický karcinom

Velká většina karcinomů konečnicku je sporadických. Častá konzumace červeného masa, vysoce kalorická strava, či velké množství soli jsou spojeny se zvýšeným rizikem vzniku karcinomu. Zejména obezita zvyšuje riziko vzniku sporadického karcinomu konečnicku až dvojnásobně, naopak vyšší fyzická aktivita či sport působí protektivně. [9]

4. Karcinom v terénu idiopatického střevního zánětu

Chronický střevní zánět představuje významný rizikový faktor pro vznik karcinomu, jehož riziko roste s délkou trvání nemoci i aktivitou zánětu. U pacientů s idiopatickými střevním zánětem je extrémně důležitý screening. Hlavní rizikové faktory patří ulcerózní kolitida či Crohnova choroba. [9]

3.3 Rizikové a protektivní faktory

Obecně se na vzniku karcinomu rekta podílí špatné stravovací návyky, genetické faktory, životní styl a rizikové faktory životního prostředí. Mezi ovlivnitelné rizikové faktory patří vyšší body mass index, vyšší konzumace červeného masa, solí, rafinovaných cukrů, nadměrný příjem živočišných tuků, nadměrná konzumace alkoholu, kouření nebo také nevhodná tepelná úprava potravin jako je smažení, pečení nebo grilování. Dále mezi rizikové faktory patří vyšší věk, mužské pohlaví, rodinná i osobní anamnéza a také nemoci spojené s vyšším rizikem kolorektálního karcinomu, jako je diabetes mellitus, střevní záněty nebo obezita. Velmi významným faktorem

u kolorektálního karcinomu je věk. Mezi 40. až 50. rokem života se míra výskytu začíná dramaticky zvyšovat. Naopak protektivně působí dostatek pohybu, vyšší příjem vlákniny, kyseliny listové a omega-3 polynenasycené mastné kyseliny. [10; 5]

Tabulka 2 - Faktory zevního prostředí ovlivňující vznik kolorektálního karcinomu[10]

| Rizikové faktory | Protektivní faktory |
|----------------------------------|--|
| častá konzumace „červeného“ masa | vysoký obsah vlákniny v potravě |
| vysoký příjem tuků | vysoký příjem kalcia |
| obezita | kyselina listová |
| kouření | nesteroidní antiflogistika |
| alkohol | zvýšená fyzická aktivita |
| hyperinzulinemie | omega-3 polynenasycené mastné kyseliny |

3.4 Histopatologie

Původce karcinomu tlustého střeva a konečníku je prakticky vždy sliznice. Více než v 90 % případů se jedná o tubulární adenokarcinom, v 8 % se jedná o hlenotvorný karcinom a necelá 2 % tvoří karcinoid, melanom, sarkom, lymfom, dlaždicobuněčný karcinom, malobuněčný karcinom a adenoskvamózní karcinom [11; 5]

3.5 Klinické projevy

Kolorektální karcinom se v časných stádiích odhalí jen velmi zřídka. Problémy spojené s CRC pacienti často přehlíží, díky jejich nevýraznosti. Jedná se například o pocit nedokonalého vyprázdnění, zácpa nebo naopak průjmovitá stolice a změna v pravidelnosti stolice. Těmto ne příliš výrazným příznakům však pacienti nevěnují velkou pozornost.

Velmi častým a důrazným klinickým projevem je krvácení z konečníku nebo příměs krve ve stolici. Častým příznakem bývá také nadměrná plynatost, křečovitě

bolesti či pocit plnosti. Dalším, již na pohled viditelným příznakem je nevysvětlitelná ztráta hmotnosti pacienta. Při poškození svěrače nádorovým onemocněním může dojít až k inkontinenci. [11; 5]

3.6 Prevence

Nádory konečníku, které jsou diagnostikovány v časném stádiu, mají vysokou šanci na vyléčení, zejména proto je prevence nejefektivnějším způsobem v boji proti tomuto onemocnění.

3.6.1 Primární prevence

Cílem primární prevence je pokles výskytu zhoubných nádorů. Jedná se o snížení až úplnou eliminaci rizikových faktorů, které mají prokazatelný vliv na vznik zhoubných nádorů.

Na vzniku a vývoji nádorových onemocnění, se ve velké míře podílí životní styl. Součástí primární prevence je dodržování zdravého životního stylu – konzumace vyvážené stravy, pravidelné cvičení a udržování optimální hmotnosti. Na neuspokojivém zdravotním stavu se významně podílí výživa a zejména její nevhodná skladba. I přes pozitivní změny v posledních letech konzumují obyvatelé nadměrné množství potravy s převahou živočišných tuků, jednoduchých cukrů, soli a s nedostatkem vlákniny, zeleniny a ovoce. Doporučené dávky potravin jsou v České republice dodrženy pouze u cereálií. Denní dávka zeleniny je pouze na 60 % doporučení, dávka ovoce na 65 % doporučení, mléka na 60 % doporučení, avšak spotřeba masa je na 120 % doporučení.

Dalším rizikovým faktorem je spotřeba alkoholu, která se v České republice pohybuje okolo 10 litrů stoprocentního alkoholu ročně/osoba. Nadměrná konzumace alkoholu má vliv na některé druhy zhoubného bujení, proto by spotřeba alkoholu neměla přesáhnout 6 litrů na osobu za jeden kalendářní rok.[12]

3.6.2 Sekundární prevence

Cílem sekundární prevence je sledovat takzvané prekancerózy a snažit se co nejdříve detekovat nádor. V případě potíží je důležité, co nejdříve vyhledat lékaře a pravidelně docházet na preventivní prohlídky případně screeningové programy.

Screeningový program nádorového onemocnění je plošné vyšetření populace, jehož hlavním cílem je včasná detekce nádorového onemocnění a před nádorových stavů. Díky včasnému záchytu onemocnění má pacient vyšší šanci na úplné uzdravení. V České republice aktuálně probíhají 4 screeningové programy nádorových onemocnění. Jedná se o screening karcinomu prsu, screening karcinomu děložního čípku, screening kolorektálního karcinomu a screening karcinomu plic.

V rámci screeningu kolorektálního karcinomu, by si každá osoba ve věku 50 až 54 let měla jednou za rok udělat test okultního krvácení ze stolice (TOKS). Osoby starší 55 let mají 2 možnosti screeningu, a to buď nadále jednou za 2 roky pravidelně provádět test okultního krvácení ze stolice nebo jednou za 10 let podstoupit primární kolonoskopické vyšetření. Screeningový program je pro osoby starší 50 let hrazen pojišťovnou.[12]

3.6.3 Terciální prevence

Hlavním cílem terciální prevence je zabránit případné progresi onkologického onemocnění, zabránit ztrátě soběstačnosti a tím snížené kvalitě života.[12]

3.7 Klasifikace nádorů konečnicku

3.7.1 TNM klasifikace

K tomu, aby byla zvolena správná léčebná strategie, je důležité správně určit stádium a rozsah onemocnění. K těmto účelům byla vytvořena mezinárodní TNM klasifikace.

Tabulka 3 - T klasifikace[5]

| T – primární nádor | |
|---------------------------|---|
| TX | primární nádor nelze hodnotit |
| T0 | bez známek primárního nádoru |
| Tis | karcinom in situ |
| T1 | nádor postihuje submukózu |
| T2 | nádor postihuje tunica muscularis propria = svalovou vrstvu |
| T3 | nádor prorostl přes svalovou vrstvu do perikolorektální tkáně |
| T4a | nádor prorůstá k povrchu viscerálního peritonea |
| T4b | nádor přímo postihuje jiné orgány, struktury |

Tabulka 4 - N klasifikace [5]

| N – regionální uzliny | |
|------------------------------|--|
| NX | regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit |
| N0 | v regionálních lymfatických uzlinách nejsou známky metastáz |
| N1 | metastázy v 1–3 lymfatických uzlinách |
| N1a | metastáza v 1 regionální mízní uzlině |
| N1b | metastázy ve 2-3 regionálních mízních uzlinách |
| N1c | nádorové noduly v subseróze nebo v neperitonealizované perirektální tukové tkáni bez metastáz v regionálních lymfatických uzlinách |
| N2 | metastázy ve 4 a více lymfatických uzlinách |
| N2a | metastáza ve 4-6 regionálních mízních uzlinách |
| N2b | metastáza v 7 a více regionálních mízních uzlinách |

Regionální mízní uzliny dělíme v případě klasifikace rektálního karcinomu na horní, dolní a střední, dále pak na dolní mezenterické, vnitřní ilické, mezorektální, laterální sakrální, presakrální a sakrální promontoriální.

Tabulka 5 - M klasifikace [5]

| M – vzdálené metastázy | |
|-------------------------------|---|
| MX | vzdálené metastázy nelze hodnotit |
| M0 | nejsou vzdálené metastázy |
| M1 | prokázané vzdálené metastazování |
| M1a | metastázy omezené na jeden orgán (játra, plíce...) |
| M1b | metastázy ve více než jednom orgánu |
| M1c | metastázy na peritoneu s nebo bez orgánových metastáz |

3.8 Používané klasifikační systémy u karcinomu rekta

Existuje velká řada klasifikačních systémů, které hodnotí regresi tumoru po chemoradioterapii i radioterapii. Součástí správné klasifikace nádorů rekta je i Mandardův klasifikační systém, který byl publikován již v roce 1994. Histologické vzorky byly rozděleny do dvou skupin, a to s regresivními změnami nebo bez nich. Na základě těchto změn byla regrese nádoru klasifikována do pěti TRG (tumor regression grade) skupin. Původně byl Mandardův klasifikační systém však vytvořen pro nádory jícnu. V dnešní době se jedná o jeden z nejpoužívanějších klasifikačních systémů k hodnocení regrese tumoru karcinomu rekta po proběhlé léčbě ionizujícím zářením.

Druhým často používaným systémem je klasifikační systém dle Dworaka. Základní princip klasifikace je v obou případech stejný. Jediným rozdílem je opačné hodnocení regrese tumoru, kdy Mandardův klasifikační systém hodnotí kompletní regresi tumoru stupněm TRG 1, naopak Dworak hodnotí kompletní regresi stupněm TRG 4. Na opačné straně je výsledná nulová regrese hodnocena dle Mandarda stupněm TRG 5 a dle Dworaka stupněm TRG 0.

Nejjednodušší klasifikační systém je naopak třístupňová klasifikace dle Ryana. Cílem tohoto systému bylo zjednodušit patologické hodnocení stupně regrese s dopadem na stanovení další prognózy pacienta z hlediska délky přežití.

Významnou limitací při klasifikaci regrese tumoru je hodnocení pouze primárního tumoru bez lymfatických uzlin. Vzhledem k tomu, že v případě positivity uzlin mají pacienti horší prognózu než v případě negativity uzlin, byl proto navržen modifikovaný klasifikační systém dle Dworaka, který bere v úvahu i možné postižení uzlin. Jedná se tak o ideální systém k hodnocení regrese tumoru po proběhlé léčbě. [13][14]

Tabulka 6 - Klasifikační systémy karcinomu rekta[13][14]

| | Mandard | Dworak | Modifikovaný Dworak | Ryan |
|-------|---|---|--|--|
| TRG 0 | - | bez regrese | - | - |
| TRG 1 | žádné nádorové buňky | dominantní nádorová masa s fibrózou | dominantní nádorová masa (>50 %) s fibrózou nebo bez regrese | žádné nádorové buňky nebo skupiny nádorových buněk |
| TRG 2 | ojedinělé reziduální nádorové buňky | dominantní fibrotické změny s velmi málo nádorovými buňkami | dominantní fibrotické změny s velmi málo nádorovými buňkami | fibróze přerůstající reziduální nádor |
| TRG 3 | dominantní fibrotické změny s větším počtem reziduálních nádorových buněk | velmi málo nádorových buněk | velmi málo nádorových buněk (jedno nebo dvě ložiska < 0,5cm v průměru) | reziduální nádor přerůstající fibrózu nebo 0 fibróza s extenzivním reziduálním nádorem |
| TRG 4 | reziduální nádor přerůstající fibrózu | žádné nádorové buňky | žádné vitální nádorové buňky | - |
| TRG 5 | bez regresivních změn | - | - | - |

3.9 Staging

Pro každou nádorovou lokalizaci je vypracován vlastní klasifikační systém, který slouží k jednoduchému určení rozsahu a stádia nádorového onemocnění. Stádium onemocnění se určuje na základě klinického vyšetření (vyšetření lékařem, radiodiagnostické vyšetření). Stádium onemocnění je jednou z velmi důležitých kritérií, podle kterého se lékař rozhoduje při volbě léčby. [14]

Tabulka 7 - Dělení karcinomu konečníku do stádií dle TNM [15; 5]

| Rozdělení do stádií | | | |
|----------------------------|--------------|-------------|-----------|
| stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| stadium I | T1,2 | N0 | M0 |
| stadium II | T3,4 | N0 | M0 |
| stadium IIA | T3 | N0 | M0 |
| stadium IIB | T4a | N0 | M0 |
| stadium IIC | T4b | N0 | M0 |
| stadium III | Tis-4 | N1,2 | M0 |
| stadium IIIA | T1,2 | N1 | M0 |
| | T1 | N2a | M0 |
| stadium IIIB | T1,2 | N2b | M0 |
| | T2-3 | N2a | M0 |
| | T3,4a | N1 | M0 |
| stadium IIIC | T3,4a | N2b | M0 |
| | T4a | N2a | M0 |
| | T4b | N1,2 | M0 |
| stadium IV | Tis-4 | N0-3 | M1 |
| stadium IVA | Tis-4 | N0-3 | M1a |
| stadium IVB | Tis-4 | N0-3 | M1b |
| stadium IVC | Tis-4 | N0-3 | M1c |

Kromě správné klasifikace a faktorů týkajících se tumoru jsou velmi důležité i okolnosti vztahující se k samotnému pacientovi. Narůstající věk a s tím spojená i častější přítomnost komorbidit souvisejí s vyšší časnou pooperační mortalitou a vyšší toxicitou radioterapie i chemoterapie. Vzhledem k tomu že léčebný algoritmus u těchto pacientů má svá specifika, je nutné, aby k jejich léčbě bylo přistupováno více individuálně.

3.10 Prognostické a prediktivní faktory

Za prognostické faktory jsou považovány parametry poskytující informaci o prognóze daného onemocnění. Nejkomplexněji je prognóza posuzovaná dobou dlouhodobého přežití, nejčastěji pak zejména podílem pacientů přežívajících 5 let – takzvané pětileté přežití. Při dosažení kompletní remise (kurativní léčba) je nejčastěji sledováno již zmíněné pětileté přežití ale také doba bez známek onemocnění (DFS – disease free survival). V rámci paliativní léčby bývá uváděn medián přežití od stanovení diagnózy (v měsících), Doba progrese onemocnění (TTP – time to progression) a kvalita života.

Na základě odhadů dané prognózy onemocnění se následně volí typ onkologické léčby. Pacientovi může být indikován chirurgický zákrok, chemoterapie, radioterapie případně jejich vzájemná kombinace. U těchto modelů je hodnocena zejména léčebná odpověď. V případě příznivé odpovědi na léčbu dochází často k prodloužení přežití.

Někdy však může být tentýž parametr současně prediktivní i prognostický faktor proto nelze jednoznačně určit hranici mezi oběma skupinami. [16][17][18]

3.11 Diagnostika

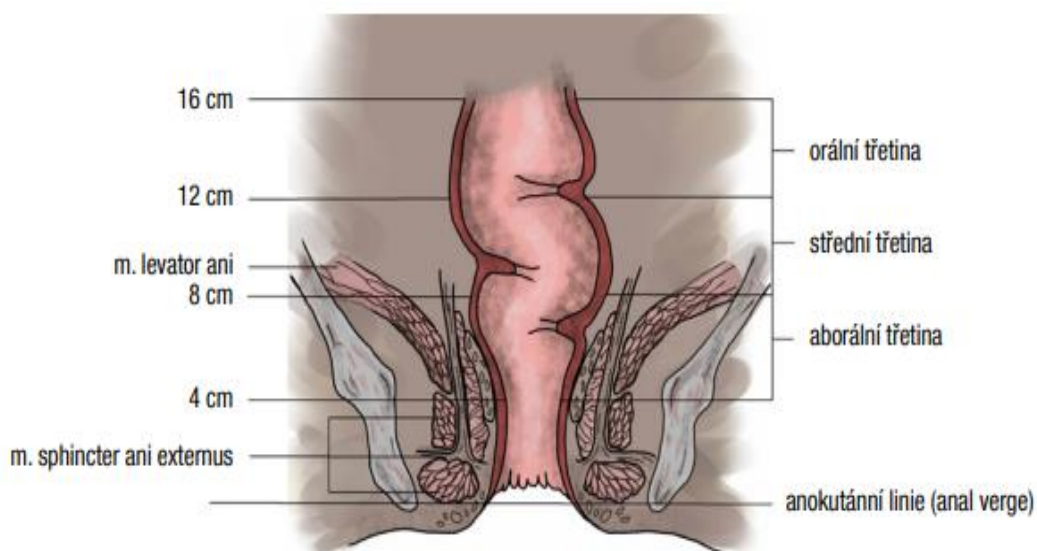
3.11.1 Fyzikální vyšetření, rektoskopie

Základem pro stanovení správné diagnózy je detailní odběr anamnestických informací současně s běžným fyzikálním vyšetřením. Anamnesticky lze zjistit zejména délku trvání symptomů, změny ve vyprazdňování stolice a váhový úbytek. V případě karcinomu konečníku je součástí i vyšetření per rectum. Díky tomu může lékař odhalit nádory v dosahu prstu, což je přibližně 8 cm. Dalším důležitým vyšetřením

je rektoskopie s bioptickým odběrem, díky kterému lze stanovit histopatologickou diagnózu. Pro stanovení vzdálenosti tumoru od análního okraje a tím i stanovení specifické léčebné strategie se využívá rigidní rektoskopie. [5][16]

Za karcinom konečníku jsou obecně považovány tumory ve vzdálenosti ≤ 15 cm od análního okraje, tumory ve vzdálenosti ≥ 15 cm by měly být označovány již za nádory sigmoidea.

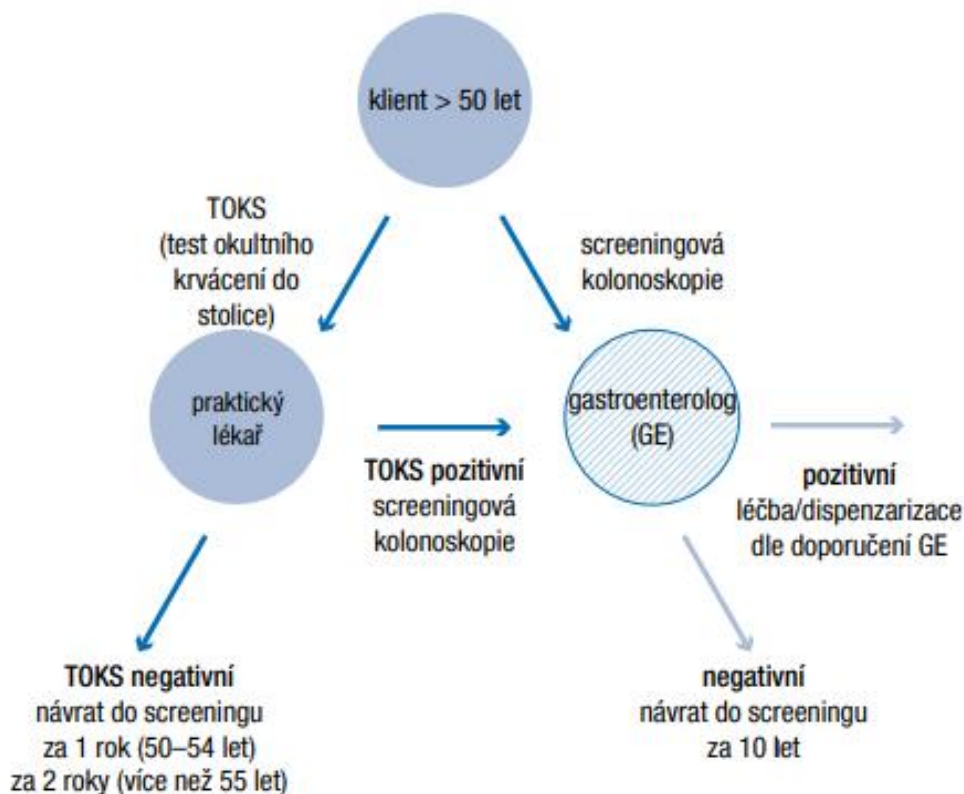
Obrázek 1 - Anatomické rozdělení anorekta [1]



3.11.2 Kolonoskopie

Kolonoskopie je jedním z nejdůležitějších vyšetření benigních i maligních lézí kolorekta. Její význam však není pouze diagnostický ale také terapeutický a preventivní. Největší výhodou kolonoskopického vyšetření je zejména možnost odběru bioptického vzorku a její screeningové využití. Hlavním cílem screeningu je včasný záchyt pokročilých adenomů a časných stádií kolorektálního karcinomu. Nejnovější epidemiologické studie dokazují, že efektivní screening vede k redukci incidence ale i mortality kolorektálního karcinomu. V České republice je kolorektální screening zaměřen na osoby ve věku nad 50 let s negativní rodinnou anamnézou. [16][19]

Obrázek 2 -Screeningový program kolorektálního karcinomu [1]



3.11.3 CT

Výpočetní tomografie je dostupná a rychlá zobrazovací metoda, která má u pacientů s karcinomem rekta široké využití. CT vyšetření se využívá zejména ke stanovení přítomnosti či nepřítomnosti vzdálených metastáz, hodnocení pooperačních stavů a k dispensarizaci.

3.11.4 Magnetická rezonance

Pro staging karcinomu rekta je magnetická rezonance klíčovou modalitou. Předností magnetické rezonance je zejména vynikající tkáňový kontrast, který je důležitý k rozlišení patologicky změněných tkání. Magnetická rezonance nabízí zásadní informace pro správné stanovení klasifikace, určení hloubky invaze karcinomu, informace o vztahu k mezorektální fascii či stanovení postižení lymfatických uzlin.

Díky magnetické rezonanci lze detekovat případnou infiltraci svěračů, díky čemuž lze v rámci klinických stádií I-III identifikovat skupinu pacientů, která může být primárně řešena chirurgickým výkonem bez nutnosti absolvování neoadjuvantní léčby.

Mimo jiné představuje magnetická rezonance také nejpřesnější zobrazovací metodu pro zhodnocení odpovědi karcinomu rektu na neoadjuvantní radioterapii. [20; 21; 22]

3.11.5 Transrektální ultrasonografie

Transrektální ultrasonografie neboli TRUS je nejpřesnější zobrazovací metoda v hodnocení hloubky penetrace nádoru stěnou rektu. Rigidní ultrazvuková sonda je zavedena transanálně a umožňuje tak detailnější zobrazení jednotlivých anatomických vrstev rektu. Velkou výhodou transrektální ultrasonografie je zejména rychlost, ekonomická nenáročnost, minimální zátěž pro pacienta a neinvazivní forma vyšetření. Relativní kontraindikací však mohou být v hlouběji uložené léze, stenóze rektu, obézní pacient, či meteorismus.[19][23]

3.11.6 Laboratorní, histologické vyšetření

Histologické vyšetření karcinomu rektu patří mezi základní stagingová vyšetření, která se provádí z bioptického vzorku získaného při kolonoskopii či rektoskopii.

Laboratorní vyšetření nám naopak poskytuje informace o stavu pacienta, přítomnosti nádoru, nebo také informace o reakci organismu na protinádorovou léčbu.

V případě pozitivního výsledku histologie je nutné doplnit CT vyšetření břicha a hrudníku k vyloučení případných metastáz.

Tabulka 8 - Diagnostický postup[1]

| Parametr | Metoda |
|---|---|
| Lokalizace (vzdálenost od análního okraje) | Per rectum Rigidní rektoskopie |
| Morfologická verifikace | Biopsie |
| Stadium cT <ul style="list-style-type: none"> • Časná • Mírně pokročilá/pokročilá | TRUS, MR MR |
| Infiltrace svěračů | MR (TRUS, DRE) |
| Stadium cN | MR (CT, TRUS) |
| Stadium M | CT, MR, UZ jater a břicha CT hrudníku PET/CT v případě extramurální vaskulární invaze |
| U všech pacientů | Zhodnocení a stanovení léčebného postupu cestou multidisciplinárního týmu |

3.12 Léčebná strategie

Karcinom rekta se po epidemiologické, etiologické, ale i histologické stránce řadí do skupiny kolorektálních karcinomů. Postup léčby je však odlišný.

Karcinom rekta lze léčit různými způsoby – chirurgická terapie, radioterapie, systémová léčba, nebo následnou kombinací těchto způsobů. Rozhodujícími faktory jsou: stav pacienta, stádium onemocnění, spolupráce pacienta a možnosti zařízení. Konkrétní léčebný postup by měl vycházet z doporučení multidisciplinární komise.

Cílem léčby je maximálně omezit riziko reziduální choroby a snížit tak možnost lokální recidivy, zachovat funkci orgánů a minimalizovat nežádoucí účinky léčby včetně možných komplikací. [5][24]

3.12.1 Chirurgická léčba

Chirurgický výkon je základem léčby karcinomu rekta. Dle rozsahu a lokalizace se uplatňují různé chirurgické postupy. V případě časných stádií může být proveden pouze endoskopický chirurgický výkon (transanální excize/transanální mikroskopická chirurgie), který umožňuje odstranění celé tloušťky daného úseku střevní stěny včetně přilehlého perirektálního tuku. Výhodou tohoto postupu je minimální morbidita a rychlé zotavení. Nevýhodou je pouze absence uzlinového stagingu.

U vyšších stádií a rizikových tumorů dochází ve většině případů k totální mezorektální excizi (TME). Jedná se o kompletní odstranění mezorekta, včetně lymfatických a vaskulárních struktur v perirektální tukové tkáni s šetřením autonomních nervů. U těchto stadií je nutné kombinovat chirurgický výkon s neoadjuvantní radioterapií nebo chemoradioterapií. V opačném případě je zde vysoké riziko lokálních a uzlinových recidiv.

U nádorů, které přímo infiltrují anorektální přechod, či anální svěrače, dochází k abdominoperineální resekci (APR) s trvalou kolostomií. V případě lokální recidivy se APR uplatňuje také jako takzvaný „salvage“ zákrok.

Radikální postupy s sebou přináší riziko trvalých funkčních následků pro pacienta. Častými problémy pro pacienta bývají zavedení dočasné nebo trvalé kolostomie, sexuální problémy, poruchy vyprazdňování močového měchýře, opakující se záněty močového měchýře, či zavedení močového katetru, což může značně ovlivnit psychický stav pacienta. [5] [18][25]

3.12.2 Radioterapie

Radioterapie, léčba zářením, je léčebná metoda, která využívá ionizujícího záření při léčbě nádorů. Může být využita samostatně, nebo v kombinaci s chemoterapií k posílení výsledného efektu.

K léčbě karcinomu rekta se využívá zejména zevní frakcionovaná radioterapie, v případě metastatických ložisek a recidiv, kdy není možno indikovat operační řešení, se využívá stereotaktická radioterapie.

Cílem radioterapie je aplikace tumorózní letální dávky do nádorového ložiska a současně maximální ochrana okolních orgánů a zdravých tkání. Tumorózní letální dávka může být aplikována v několika frakcích:

- standardní frakcionace (dávka na frakci 1,8 až 2 Gy, aplikovaná 5 dní v týdnu podobu 5 až 8 týdnů)
- hypofrakcionace (dávka na frakci je ≥ 3 Gy, aplikovaná 1 až 4 dny v týdnu po dobu 5 až 8 týdnů)
- hyperfrakcionace (dávka na frakci 0,7 až 1,3 Gy, aplikovaná Po 4 až 10 hodinách po dobu 1 týdne, k celkem podáno 10 až 25 frakcí)
- akcelerovaná frakcionace (dávka na frakci $\geq 2,5$ Gy, aplikována v jednodenních intervalech po dobu 5 dnů)

Hojně užívanou radioterapií u karcinomu rekta je zejména zevní radioterapie. Mezi indikované režimy zevní frakcionované radioterapie patří neoadjuvantní neboli předoperační a adjuvantní neboli pooperační režim.

Vzhledem k tomu, že neoadjuvantní i adjuvantní radioterapie snižuje riziko lokálních recidiv, zaujímá u karcinomu rekta (stádium II a III) velmi důležitou roli.

Důvodem možného vzniku lokálních recidiv je blízká poloha rekta vůči ostatním orgánům a strukturám v pánvi, která v některých případech znemožňuje provedení resekce s dostatečnými lemy zdravé tkáně. Kromě toho že radioterapie snižuje riziko lokálních recidiv, je také spojena s možným vznikem jak akutní, tak i pozdní toxicity. [1][26][27]

- **Neoadjuvantní radioterapie**

Neoadjuvantní radioterapie se využívá u operabilních tumorů s cílem zmenšit rozsahu nádoru (downstaging) a zlepšit jeho operabilitu, ale také jako předoperační radioterapie, jejímž cílem je přeměna inoperabilního nádoru na nádor operabilní. Díky neoadjuvantní radioterapii může být po chirurgickém zákroku zvýšena i možnost zachování správné funkce svěrače. Další velkou výhodou je snížení rizika vzniku lokální recidivy, či v kombinaci s chemoterapií snížení rizika rozšíření nádorových buněk do pánevní oblasti během operace. Na rozdíl od adjuvantní radioterapie ještě

není poškozeno cévní zásobení v oblasti pánve, což znamená dostatečné zásobení a tím i větší citlivost nádorových buněk na záření.

V dnešní době jsou k dispozici moderní zobrazovací metody, které dokážou poměrně přesně určit diagnózu. I přesto je zde možnost špatného určení stádia a tím i následné indikování dávky záření díky nedostatečnému histopatologickému vyšetření.

Předoperační radioterapie je indikována u pacientů s lokálně pokročilým nádorem, pokud jsou zasaženy i lymfatické uzliny a v případě, že je zde možnost zvýšit operabilitu daného tumoru.

V léčbě záření je využíváno standardní frakcionace (5 x 1,8-2 Gy /týden, v celkové dávce 45 Gy na oblast malé pánve, případně boost 5-6 Gy). Chirurgická léčba je standardně zahájena 4-6 týdnů po ukončení standardní frakcionace. U některých pacientů může být indikován akcelerovaný režim ozařování (5 x 5 Gy), kdy do 6-8 týdnů od ukončení ozařování následuje v indikovaných případech operace. Výhodou této varianty je zkrácená doba ozařování, ale může zde být vyšší riziko vzniku pozdních nevratných změn orgánů. [1][28; 5]

- **Neoadjuvantní konkomitantní chemoradioterapie**

Další možností je neoadjuvantní konkomitantní chemoradioterapie, kde se využívá kombinace ionizujícího záření a chemoterapie.

Chemoterapie je druh léčby, která využívá speciální léčivé přípravky k zastavení nádorového bujení. Je podávána buď jako neoadjuvantní, adjuvantní, nebo paliativní léčba. Systémová léčba se dělí na systematickou a regionální. V případě systematické léčby jsou léky podávány pacientovi do žíly, do svalů, nebo per os, díky čemuž se dostanou do krevního řečiště. O regionální léčbě hovoříme v případě, že jsou chemoterapeutika podána přímo do orgánu, dutiny, či do mozkomíšního moku. Výhodou tohoto podání je, minimální invaze chemoterapeutika do jiných částí těla. Cílem je zvýšení léčebného účinku na postiženou tkáň, kdy je nežádoucí účinek na zdravou tkáň přijatelný. Indikace této léčby musí být pečlivě zvážena vzhledem k vyšší toxicitě.

Je využíváno standardní frakcionace (5x 1,8 -2 Gy /týden, v celkové dávce 45 Gy na oblast malé pánve) a je systematicky – perorálně aplikováno cytostatikum kapecitabin nebo eventuelně oxaliplatin. [1][3; 5]

- **Adjuvantní konkomitantní chemoradioterapie**

U adjuvantní konkomitantní chemoradioterapie aplikujeme 46 až 50 Gy na oblast malé pánve s cíleným navýšením dávky (boost dávkou) 5 až 6 Gy na oblast nádoru. Jednou z hlavních výhod adjuvantní léčby je možnost indikovat radioterapii pouze u pacientů, kteří mají skutečně zvýšené riziko lokální recidivy. Naopak velkou nevýhodou adjuvantního režimu je menší citlivost tkání na ionizující záření a zejména potřeba časového odstupu od operace, během kterého může dojít k progresi onemocnění. Velkým rizikem v rámci adjuvantního režimu radioterapie je možné ozáření tenkého střeva, které gravitací klesá do uvolněné pánve.[1]

3.12.3 Systémová léčba

Systémová protinádorová léčba neboli chemoterapie využívá cytostatik, které poškozují buňky v průběhu jejich dělení nebo nutí nádorové buňky k buněčné smrti – apoptóze. Je prokázáno, že citlivost nádorových buněk na podávání chemoterapie je zejména v počáteční fázi léčby, v případě delšího podávání chemoterapeutik dochází k rozvinutí účinných obranných mechanismů maligních buněk. [1][29]

3.13 Léčebný algoritmus

Tabulka 9 - Léčebný algoritmus podle stádia onemocnění [5]

| Léčebný algoritmus podle stádií | | |
|--|---|---|
| Skupina | Obecné doporučení | Doporučení v době pandemie COVID - 19 |
| Velmi časná stádia | <ul style="list-style-type: none"> • lokální chirurgický výkon TEM • TME (v přítomnosti rizikových faktorů) | <ul style="list-style-type: none"> • lokální chirurgický výkon TEM • TME (v přítomnosti rizikových faktorů) |
| Časná stádia | <ul style="list-style-type: none"> • TME +/- adjuvantní chemoradioterapie • předoperační CHTRT a následně TEM | <ul style="list-style-type: none"> • vždy TME bez předoperační radioterapie |
| Mírně až středně pokročilá stádia | <ul style="list-style-type: none"> • TME +/- adjuvantní chemoradioterapie • předoperační RT a následně TME | <ul style="list-style-type: none"> • silně doporučena TME bez předoperační radioterapie |
| Lokálně pokročilá stádia bez rizika pozitivního radiálního resekčního okraje | <ul style="list-style-type: none"> • RT/CHRT • CHRT následně TME (8-10 týdnů po skončení CHRT) | <ul style="list-style-type: none"> • silně doporučena SCRT (5x5 Gy) s odloženou operací (≥ 8 týdnů) |
| Lokálně pokročilá stádia s rizikem pozitivního radiálního resekčního okraje | <ul style="list-style-type: none"> • CHRT následně TME (8-10 týdnů po skončení CHRT) | <ul style="list-style-type: none"> • silně doporučena SCRT +/- neoadjuvantní CHT s odloženou operací (≥ 8 týdnů) |

3.14 Sledování po léčbě

Způsob sledování závisí na několika faktorech, například riziko vzniku recidivy, stádium onemocnění, či předoperační nebo pooperační léčbě. První dva až tři roky

jsou doporučovány častější kontroly zpravidla v tříměsíčních intervalech a následně pak v intervalu šesti měsíců. Sledování pak probíhá minimálně po dobu 5 let.

Součástí každé kontroly je fyzikální vyšetření, odběr anamnézy, laboratorní vyšetření s odběrem tumor markerů a zhodnocení vedlejších účinků léčby. Po uplynutí jednoho roku se provádí i totální kolonoskopie a následně se pak opakuje ve třetím roce a poté každých pět let. Nedílnou součástí je také CT vyšetření břicha, pánve a hrudníku první dva až tři roky každých šest měsíců a následně jednou ročně po dobu pěti let. V případě rizika vzniku vzdálených metastáz může být doplněn i UZ jater, kde se vyskytuje 80 % všech metastáz.

U pacientů po lokálním chirurgickém výkonu je kontrola doplněná o TRUS anebo MR každých tři až šest měsíců po dobu tří let a následně každých šest měsíců. Obecně by při sledování měly být riziko a intenzita kontrol zohledněny individuálně u každého pacienta. [5]

4 Radioterapie karcinomu konečníku

Radioterapie, léčba ozářením, je léčebná metoda, která využívá ionizujícího záření k léčbě nádorů. Může být využita samostatně, nebo v kombinaci s chemoterapií k posílení výsledného efektu.

V současné době je radioterapie indikována u karcinomů rekta a rektosigmoidea, které jsou kolonoskopicky lokalizované maximálně 15–20 cm od anu. [5]

4.1 Provedení

Před naplánováním konformní radioterapie je provedeno plánovací CT a je určena přesná ozařovací poloha, která musí být stabilní, dobře reprodukovatelná a pro pacienta pohodlná. Z těchto důvodů se používají různé fixační pomůcky.

Reálně je možná poloha pronační i supinační. Mnohem častěji se využívá polohy pronační, kdy dochází k podstatnému snížení dávky na střevní kličky.

Základem plánovacího CT je nativní vyšetření s možným podáním kontrastní látky, díky které lze lépe rozlišit jednotlivé struktury v pánvi. Jednou z velmi podstatných věcí je naplněný močový měchýř. Tlakem těla na podložku jsou kličky tenkého střeva vytlačeny mimo pánev a je tak výrazně snížena dávka na střevní kličky. [5]

4.2 Stanovení cílových objemů

Stanovení a zakreslení cílových objemů vychází z doporučení Mezinárodní komise pro jednotky a měření (ICRU), která definuje pět základních objemů.

- **Nádorový objem – GTV (Gross Tumor Volume)**
 - zahrnuje celý objem nádoru určený všemi dostupnými diagnostickými zobrazovacími metodami nebo klinickým vyšetřením.
- **Klinický cílový objem – CTV (Clinical Target Volume)**
 - zahrnuje GTV spolu s částí potenciálního mikroskopického šíření nádoru, případně i svodný lymfatický systém.

- **Plánovací cílový objem – PTV (Planning Target Volume)**
 - zahrnuje objem CTV spolu s úsekem, který kompenzuje případné nepřesnosti vyvolané pohybem (dýchání), změnou velikosti orgánu (naplněný močový měchýř) ale i nepřesnost při nastavení pacienta.
- **Léčený objem – TV (Treated Volume)**
 - jedná se o objem, který je obklopen izodózou vhodnou k dosažení léčebného záměru.
- **Ozářený objem – IV (Irradiated Volume)**
 - jedná se o objem, který obdrží více 50 % dávky. [5]

4.3 Kritické orgány a struktury

Kritické orgány jsou všechny struktury, které by mohly být zářením poškozeny a které je proto nutné ochránit před vysokou dávkou ozáření.

- Tenké střevo – jednotlivé kličky tenkého střeva, tedy vnější obrys stěny střeva včetně lumen
- Tlusté střevo – vnější obrys stěny tlustého střeva včetně lumen
- Peritoneální dutina – viscerální peritoneum (kličky tenkého a tlustého střeva, střevní závěsy)
- Močový měchýř – vnější obrys stěny močového měchýře, včetně lumen
- Proximální femury – od hlavice femuru k úrovni sedacích hrbolů
- Zevní genitál – u muže skrotum a penis, u ženy zevní rodidla
- Kostní dřev lumbosakrálních obratlů – od hranice PTV (obvykle L5) až po S5 včetně [5]

4.4 Využívané techniky

Z ozařovacích technik může být použita buď 3D konformní radioterapie, stereotaktická radioterapie nebo radioterapie s modulovanou intenzitou svazku která umožňuje snížení akutní gastrointestinální toxicity šetřením kliček tenkého střeva.

4.4.1 3D konformní radioterapie (CRT)

Jednou z léčebných technik je také 3D konformní neboli přizpůsobivá radioterapie (trojrozměrná). Jedná se o minimální úroveň standardní techniky ozařování. Přizpůsobivá radioterapie využívá trojrozměrných zobrazovacích metod (MR, CT, PET) k přizpůsobení se nepravidelnému trojrozměrnému tvaru cílového objemu. [5]

4.4.2 Stereotaktické ozařování

Jednou z dalších ozařovacích technik je stereotaktické ozařování. Cílem této metody je přesná prostorová lokalizace stanovených cílových objemů. V dnešní době lze tuto metodu využít při léčbě nádorových ložisek v mozku, játrech, v dutině břišní, pánvi, skeletu či plicích. Díky velmi vysoké přesnosti doručení dávky můžeme ozářit i cílové objemy nacházející se v těsné blízkosti radiosenzitivních orgánů, jako je například mícha, ledviny či tenké střevo. Pro dosažení naprosté přesnosti během léčby je využíváno fixačních pomůcek, mezi které patří maska, vakuová dlaha nebo stereotaktický rám.

4.4.3 Radioterapie s modulovanou intenzitou

- **IMRT**

IMRT neboli radioterapie s modulovanou intenzitou patří mezi moderní terapeutické metody, která je vyspělejší formou 3D konformní terapie. Při této technice je nejenom regulována intenzita svazku záření, ale dochází i k přizpůsobení svazku záření nepravidelnému trojrozměrnému tvaru cílového objemu. Díky této technice dochází k lepšímu prostorovému rozložení dávky ale i k vyššímu šetření zdravých tkání zejména v blízkosti kritických orgánů. V souvislosti s karcinomem rekta je jednou z hlavních výhod šetření střev a močového měchýře. [5]

- **VMAT**

Jedná se o typ radioterapie, díky kterému lze dosáhnout vysoce konformního ozáření cílového objemu a zároveň i dosažení potřebného spádu dávky do okolí. Dochází tak k maximálnímu šetření zdravých tkání.

Obrovským přínosem VMAT radioterapie je zejména rychlost dodání potřebné dávky záření, zkrácení doby samotného ozařování a tím i zkrácení čekací doby a zvýšení tak využitelnosti přístroje. [5]

4.5 Frakcionace

V rámci léčby karcinomu rekta může být použité normofrakcionovaná radioterapie, Standardní stávkou 1,8 Gy na frakci. V rámci normofrakcionované radioterapie bývá zpravidla podána 1 frakce na den – jedno ozáření denně. Ozáření probíhá ve dvou ozařovacích fázích, které jsou aplikovány sekvenčně. V první fázi je aplikováno na plánovací cílový objem celkově 45 Gy. Pacient je ozařován 5 dní v týdnu po dobu 5 týdnů (25x1,8Gy). V druhé fázi je plánovacím cílovým objemem především jen tumor aplikován aplikován takzvaný boost v celkové dávce 5,4 Gy (3x1,8 Gy).

Druhou možností je využití krátkého kurzu radioterapie, kdy je na plánovací cílový objem (nádor + regionální lymfatické uzliny) aplikováno celkem 25 Gy. Po dobu 5 dní je pacientovi aplikováno 5 frakcí vždy o dávce 5 Gy.

Nejdůležitějším kritickým orgánem při radioterapie karcinomu rekta je tenké střevo. Největší snahou je tak aplikovat co možná nejnižší dávku do oblasti peritoneální dutiny a zejména no kličky tenkého střeva.

4.6 Fixační pomůcky

K dodržení přesné polohy při léčbě ionizujícím zářením se využívají speciální fixační pomůcky. Při radioterapii je důležité uložit každého pacienta do snadno reprodukovatelné stabilní a pohodlné polohy. Samotná poloha závisí vždy na zdravotním stavu pacienta, ozařované oblasti a využitých fixačních pomůckách. Fixační pomůcky slouží k upevnění pacienta a zabrání tak případnému nechtěnému pohybu během ozáření. Důležité je, aby povrch fixačních pomůcek byl snadno omyvatelný odolal častému používání a byl kompatibilní s lineárním urychlovačem.

Pro každou anatomickou oblast jsou využívány jiné fixační pomůcky. V případě kolorektálního karcinomu, kdy se ozařuje oblast pánve, se využívají pomůcky pro fixaci dolních končetin.

Správné volba fixačních pomůcek usnadní polohování pacienta a zároveň zabezpečí stálou polohu a tím minimalizuje nežádoucí odchylky. [1]

4.7 Nežádoucí účinky radioterapie

V moderní radioterapii není možné vyloučit nežádoucí účinky působení záření na zdravé tkáně. Nežádoucí účinky se obecně dělí na akutní a pozdní neboli chronické. Akutní účinky se projevují již při samotném ozařování nebo následně do tří měsíců po jeho ukončení. Naopak pozdní účinky se mohou projevit měsíce až roky po skončení radioterapeutické léčby.

Nejčastějším akutním nežádoucím účinkem je poškození sliznice rekta, díky čemuž vznikají zánětlivá onemocnění konečníku a střev. Projevem těchto onemocnění je průjmovitá stolice s obsahem hlenu nebo krve. U většiny případů je postižen i močový měchýř a dochází tak k častým zánětům, které se projevují častým močením, řezáním a pálením při močení. Nežádoucí účinky jsou pozorovány také na kůži ve formě zarudnutí, pigmentace, či olupování kůže.

Mezi pozdní nežádoucí účinky se řadí chronická zánětlivá onemocnění konečníku a střev, fibrózu močového měchýře, neuralgii, lymfedémy dolních končetin, kastrace a jiné. Velmi vzácně se pak vyskytují střevní stenózy, poruchy funkce svěračů, postupná paraparéza dolních končetin či atrofie kůže. [1; 3; 5] [11]

5 Ekonomické aspekty radioterapie

Vlastní diplomová práce je zaměřena jak na klinické výsledky ozařování, tak na samotnou ekonomickou efektivitu.

Zdravotnictví je velmi dynamický obor, který poskytuje stále nové varianty v oblasti prevence, diagnostiky i terapie. Spolu s novými variantami však rostou i náklady. Vzhledem k vzrůstajícím nákladům a v současné době vzrůstající prevalenci onemocnění v naší populaci době, je potřeba se také zaměřit na hodnocení nákladů a efektivity onkologické terapie.

Radioterapie je rychle se rozvíjející obor s velkým množstvím nových technologií a inovací, s čímž se přirozeně pojí také vysoké náklady na pořízení a provoz nových systémů.

Vzhledem k vysokým nákladům je potřeba pečlivě naplánovat investiční strategie a jejich koordinaci v podmínkách velice nestabilního ekonomického prostředí. Zejména příjmy ze zdravotního pojištění určené k pokrytí výdajů radioterapie jsou velmi nejistou položkou. [1][30; 31]

5.1 Příjmy

Mezi hlavní zdroje příjmů poskytovatelů radioterapie patří veřejné zdravotní pojištění, státní nebo krajský rozpočet, strukturální fondy EU, platby samoplátců a další soukromé zdroje, jako jsou například dary [1; 32]

5.1.1 Vztah poskytovatel – zdravotní pojišťovna

Zákon č. 48/1997 O veřejném zdravotním pojištění upravuje vztah mezi zdravotní pojišťovnou a poskytovatelem. V případě nedohody mezi poskytovatelem a zdravotní pojišťovnou, byla vydána takzvaná úhradová vyhláška, která stanoví bodové hodnoty uvedených výkonů a dalších. Úhradová vyhláška je každoročně vydávána ministerstvem zdravotnictví České republiky. Jedná se o klíčový nástroj k regulaci a rozdělení příjmů ze zdravotního pojištění. V radioterapii se uplatňují dva způsoby úhrady – úhrada hospitalizace a úhrada ambulantní péče. [1; 32]

5.1.2 Úhrada ambulantní péče

U ambulantní onkologické péče se využívá výkonově paušální platba. Základním principem takzvaného výkonového systému je identifikace výkonu pod vlastním kódem. Poskytovatel péče provede daný výkon, který vykáže pod přiřazeným kódem formou elektronického účtu zdravotní pojišťovně, která jej následně uhradí podle jednotného sazebníku. Jednotným sazebníkem je myšlen seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami, který je vydán a aktualizován ministerstvem zdravotnictví České republiky [1; 32]

5.1.3 Stanovení bodové hodnoty výkonu

I přesto že proces stanovení bodové hodnoty výkonu prošel za posledních několik let vývojem, jedná se stále o velmi nejednotný a netransparentní systém. V praxi je jednotný sazebník výsledkem vyjednávání mezi poskytovateli zdravotní péče a zdravotními pojišťovnami. Ministerstvo zdravotnictví České republiky má jako vydavatel vyhlášky definitivní slovo konečném určení hodnoty bodu. Každý rok se však na základě dohodovacího řízení mění sazba za jeden bod.

Pro potřeby těchto vyjednávání jsou připravovány registrační listy zdravotních výkonů, které obsahují podrobný rozpis přímých nákladů na provedení daného výkonu. Finální hodnota výkonu se skládá ze dvou položek – přímé a nepřímé náklady.

Přímé náklady

- mzdové náklady
- spotřebovaný materiál a léčivé přípravky
- náklady na přístroje s ohledem na nákupní ceny, údržbu a počet provedených výkonů za životnost přístroje

Nepřímé náklady (režie)

- materiál – pohonné hmoty, nájemné, materiál pro údržbu
- drobný investiční majetek – kancelářský nábytek
- náklady na energie, služby – opravy, údržba, software
- osobní náklady – mzdové náklady, pojištění, daně
- ostatní náklady – úroky, odpisy hmotného a nehmotného investičního majetku, vnitropodnikové náklady

Velkou výhodou výkonově paušálního systému je zejména přesný přehled poskytovatele o tom kolik za vykázané výkony bude uhrazeno. Naopak velkou nevýhodou systémovou je nulová motivace poskytovatele k efektivnímu poskytování zdravotní péče. Poskytovatel je motivován pouze poskytováním takových výkonů, které jsou pro něj ekonomicky výhodné a zároveň k poskytnutí pouze takového objemu zdravotní péče která mu bude uhrazena. Viz. Příloha 1.[1; 32; 33]

5.1.4 Úhrada hospitalizační péče v radioterapii

V České republice se úhrada radioterapie aplikované za hospitalizace pacienta realizovala několika způsoby:

- výkonově
- princip DRG
- kombinací těchto dvou možností

Pro akutní lůžkovou péči byl od počátku 90 let aplikován stejně jako v úhradách ambulantní péče výkonový systém regulovaný paušálem. Jediným rozdílem je sestava vykazovaných položek, která je komplexnější a zahrnuje kromě výkonu také například ošetrovatelskou péči či podávaná léčiva. Nemocnice dostane zapláceno za všechny poskytnuté výkony a služby až do výše určitého limitu, který je stanoven úhradovou vyhláškou, případně individuální smlouvou s pojišťovnou.

Výkonově paušální systém se pro úhradu akutní lůžkové péče uplatňoval až do roku 2007, kdy se začal objevovat nový systém DRG. Zhruba od roku 2014 se systém DRG dominantně užívá v úhradách lůžkové péče. [32]

5.1.5 Systém DRG

Systém DRG neboli také diagnosis related groups je klasifikační systém, sloužící k úhradě akutní lůžkové péče v České republice a jehož základním principem je rozdělit léčené pacienty skupin podle diagnóz.

V 70 letech 20 století byla americká univerzita v Yale pověřena vytvořit systém úhrad pro nemocnice. Výsledkem byl vznik systému nazvaného *diagnosis related group neboli systém DRG*. Jedná se o seskupování pacientů do skupin dle diagnóz, kteří vyžadují zhruba ekvivalentní režimy a spotřebují tak podobné množství péče.

System DRG tedy zahrnuje určitý počet klasifikačních skupin pro zařazení pacientů s podobným medicínským ekonomickými parametry. Ke správnému stanovení úhrady je potřeba rozlišit, zda bude pacient léčen konzervativně nebo bude potřeba operativní řešení.

Mimo jiné je pacient dále diferencován podle dalších znaků:

- primární diagnóza, věk a pohlaví
- sekundární diagnóza a komorbidity
- komplikace
- zvláštní výkony

Výše platby diagnostické skupiny je následně určena vztahem:

cena diagnostické skupiny = specifická váha DRG x základní sazba

- Specifická váha DRG je hodnota, která vyjadřuje náročnost dané DRG skupiny na finanční zdroje. Je vypočítána jako podíl průměrného nákladu na jeden případ v dané skupině a celkového průměrného nákladu na jeden případ.
- Váha o hodnotě 1,00 odpovídá průměrnému nemocnému pacientovi. Hodnota větší než 1,00 vyjadřuje složitějšího = finančně náročnějšího pacienta, naopak hodnota menší než 1,00 vyjadřuje finančně méně náročného pacienta.
- Při příjmu pacienta na oddělení je provedeno jeho zařazení pod diagnózu, která byla důvodem jeho hospitalizace. Diagnózy se kódují pomocí mezinárodní klasifikace nemocí, kterou vydává a aktualizuje ÚZIS ČR. [32; 34]

5.1.6 DRG v radioterapii

V roce 2020 byla používána česká implementace systému DRG nazývaná jako IR-DRG. V rámci této implementace byly všechny hospitalizační případy radioterapie zařazený do jedné skupiny nazývané „Radioterapie“. Tato skupina obsahovala 3 podskupiny a to:

- pacient bez komplikací či komorbidit

- pacient s komplikací či komorbiditou
- pacient se závažnou komplikací či komorbiditou

Do těchto tří skupin museli být zařazeny všechny hospitalizační případy na radioterapii. Mohlo se tedy stát, že pacient indikovaný k radioterapii aplikované ve 2 frakcích měl následně stejnou úhradu jako pacient označovaný 6 týdnů pro karcinom rekta.

Dnes se úhrada za hospitalizaci s aplikací radioterapie odvíjí jednak od relativní váhy těchto případů, která se každoročně mění s úhradovou vyhláškou, ale také od základní sazby, která je vypočítána každou zdravotní pojišťovnou pro každého poskytovatele zvlášť. V praxi se tedy můžeme setkat s případem, kdy se úhrada za dva stejné hospitalizační případy může lišit v závislosti na zdravotní pojišťovně pacienta. [1][32; 34]

5.2 Náklady

Náklady v radioterapii se dělí na náklady provozní a na náklady na nákup nového přístrojového vybavení.

Při nákupu nových přístrojů vznikají takzvané vstupní náklady, které jsou nezbytné pro uvedení přístroje do provozu. V radioterapii se jedná zejména o přístroje, které jsou kategorizovány jako významný zdroj záření, s čímž souvisí další vstupní náklady, jako je například stavební úprava pracoviště.

Provozní náklady radioterapeutického pracoviště dělíme na náklady přímé a nepřímé.

Mezi přímé náklady neboli náklady související s provozem přístroje patří:

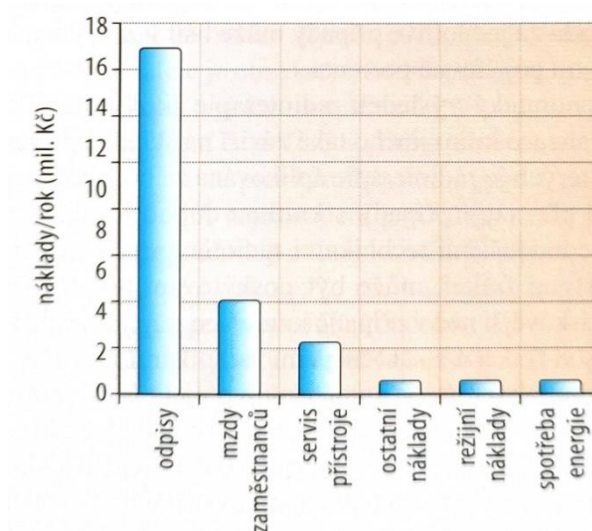
- spotřeba energie
- odpisy přístroje
- servis přístroje
- mzdy zaměstnanců

Mezi nepřímé náklady řadíme ty náklady, které nejsou v přímé souvislosti s výkony, ale bez kterých by provoz přístroje nemohl fungovat.

- režijní náklady

- voda, elektrická energie, teplo
- ostatní náklady
 - všeobecný materiál
 - úklid a likvidace odpadů
 - osobní ochranné pomůcky [1; 32]

Graf 8 - Přehled nákladů spojených s provozem LU [1]



5.3 Analýza postupu léčby

Na základě národních radiologických standardů, registračních listů zdravotních výkonů, odborných studií byl sestaven obecný postup při léčbě kolorektálního karcinomu neoadjuvantní akcelerovanou radioterapií a neoadjuvantní standardní radioterapií. Sestavený postup byl dále konzultován s radiačním onkologem. Celý postup byl pro obě varianty podrobně specifikován a byla sestavena schémata postupů léčby, které byly následně využity k odhadu personálních nákladů na léčbu kolorektálního karcinomu. [1]

5.4 Efektivita

Efektivita nebo efektivnost je snaha dosáhnout maximálního prospěchu s minimálními prostředky. Jedná se o poměr mezi vstupními náklady a výsledným efektem.

Mezi nejčastější metody pro měření efektivity zdravotní péče se řadí:

- Metoda „cena – výkon“ (cost–productivity)
Metoda ukazuje nákladnost poskytované zdravotní péče. Snižování nákladů zdravotní péče je velmi žádanou součástí evaluace zdravotnických služeb.
- Metoda „cena – zisk“ (cost–benefit analysis)
Využívá se v případě, kdy lze výstup zdravotní péče měřit ve stejných jednotkách jako náklady. Rozšiřuje běžné finanční hodnocení o socioekonomické aspekty a zahrnuje i hodnocení užitku péče pro pacienta.
- Metoda „cena – účinek“ (cost–effectiveness analysis)
Výstup zdravotní péče vyjadřujeme obvyklými biomedicínským ukazateli – úmrtnost nemocnost apod. Cílem této metody je zjistit pomocí kterého léčebného postupu lze dosáhnout stanoveného cíle při co nejnižších nákladech – zda je vybraná léčba ekonomicky únosná pro náš zdravotnický systém či nikoliv.
- Metoda „cena – prospěch“ (cost–utility analysis)
Metoda využívá standardizované dotazníky, jejichž výstupem je míra subjektivně pociťovaný uzdraví. [1]

Graf 9 - Procesní mapa – proces ozařování pacienta [1]



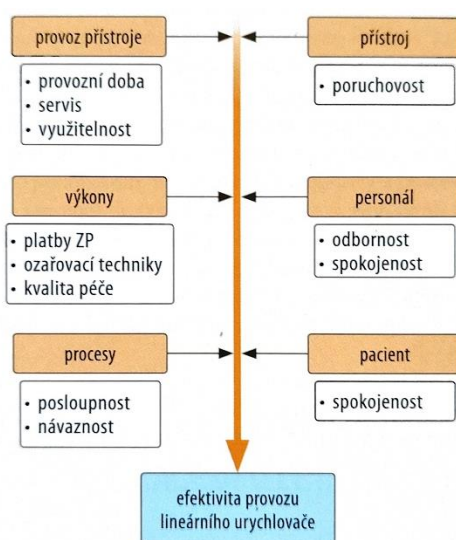
5.4.1 Efektivita provozu radioterapeutického přístroje

Po několika letech provozu zakoupeného přístrojového vybavení se náklady na investice vždy vrátí. Návratnost investice je dána zejména efektivitou provozu – čím vyšší efektivita provozu pracoviště, tím rychleji se náklady vrátí. Ke je zhodnocení efektivity provozu lze vytvořit takzvaný Ishikawův diagram znázorňující možnosti kterými lze zvýšit efektivitu provozu daného přístroje.

Ke zvýšení efektivity provozu se využívají dva přístupy. Jedním z přístupů je snížení nákladů na daný proces, druhým je naopak zvýšení zisku.

Při hodnocení efektivity investic by z ekonomického hlediska měly být příjmy z investic vyšší než výdaje do nich vložené. [1]

Graf 9 - Ishkawův diagram - efektivita provozu LU [1]



6 Výzkum

6.1 Cíl výzkumu

Hlavním cílem mé diplomové práce bylo zejména rozšířit výsledky mé bakalářské práce a retrospektivně analyzovat výsledky léčby zářením u pacientů s diagnostikovaným karcinomem rekta a zhodnotit tak klinické i ekonomické aspekty léčby zářením. Konkrétně jsem se zaměřila, stejně jako v bakalářské práci, na neoadjuvantní radioterapii u pacientů s karcinomem konečníku, která je v současnosti často využívaným standardním terapeutickým postupem při léčbě tohoto onemocnění.

Cílem neoadjuvantní léčby je co nejvíce zmenšit nádor před nadcházející operací. Dochází tak ke zlepšení operability nádoru, ke snížení rizika vzniku lokálních recidiv, ale také ke zvýšení šance zachování funkce svěrače konečníku.

Jedním z hlavních cílů této práce je statistické zpracování dvou různých frakcionačních režimů neoadjuvantní radioterapie. Jedná se o standardní frakcionační režim, kdy je na oblast malé pánve standardně aplikováno každý pracovní den po dobu 5 týdnů 1,8 v celkové dávce 45 Gy s případným cíleným dosycením na oblast nádoru 3x1,8 Gy (takzvaný boost) a podáním chemoterapie (kapecitabin). Následná operace bývá naplánována 4-8 týdnů od ukončení radioterapie. Perorální přípravek kapecitabin se používá při léčbě pacientů s nádorovým onemocněním trávicího traktu a prsu. Samotný kapecitabin je potahovaná tableta, která je pacienty dobře tolerována. Sama o sobě nemá cytostatické účinky, jedná se o takzvané proléčivo, které se po vstřebání se v těle přemění na protinádorovou účinnou látku 5-fluorouracil.

Druhou technikou neoadjuvantní radioterapie je akcelerovaný režim, kdy je pacientovi podána denní dávka 5 Gy během jednoho týdne bez cíleného ozáření a bez současně podávané chemoterapie v celkové dávce 25 Gy. Stejně jako u standardní frakcionace se radikální operační zákrok provádí 6-8 týdnů po ukončení radioterapie. V pauze mezi ukončením radioterapie a operačním řešením probíhá ještě regrese tumoru následkem ozáření, resp. „dobíhá“ efekt ozáření.

Ve své diplomové práci jsem se zaměřila jak na klinické zhodnocení výše uvedených typů neoadjuvantní radioterapie, ale také na zhodnocení ekonomických

aspektů, kdy mezi oběma typy jsou výrazné rozdíly v délce záření, v množství aplikované dávky, ale také v ekonomické náročnosti.[5]

6.1.1 Dílčí cíle výzkumu

1. zjištění a porovnání klinických výsledků u pacientů s karcinomem rekta léčených neoadjuvantním standardním i akcelerovaným frakcionačním režimem.
2. zjištění a porovnání nákladů na léčbu zářením u pacientů s karcinomem rekta léčených neoadjuvantním standardním i akcelerovaným frakcionačním režimem

6.2 Výzkumné otázky

1. Která z uvedených možností léčby karcinomu rekta je pro nemocnici ekonomicky výhodnější?
2. Která z uvedených možností léčby karcinomu rekta je v celkovém kontextu – jak ekonomicky, tak dle klinických výsledků – lepší?

6.3 Hypotézy

H1 Standardní frakcionační režim neoadjuvantní radioterapie dosahuje lepších klinických výsledků než akcelerovaný frakcionační režim.

- HA1 Akcelerovaný frakcionační režim neoadjuvantní radioterapie dosahuje lepších klinických výsledků než standardní frakcionační režim.
- HA2 Akcelerovaný frakcionační režim i standardní frakcionační režim neoadjuvantní radioterapie mají srovnatelné klinické výsledky.

H2 Standardní frakcionační režim neoadjuvantní radioterapie je ekonomicky výhodnější

- HB1 Akcelerovaný frakcionační režim neoadjuvantní radioterapie je ekonomicky výhodnější.

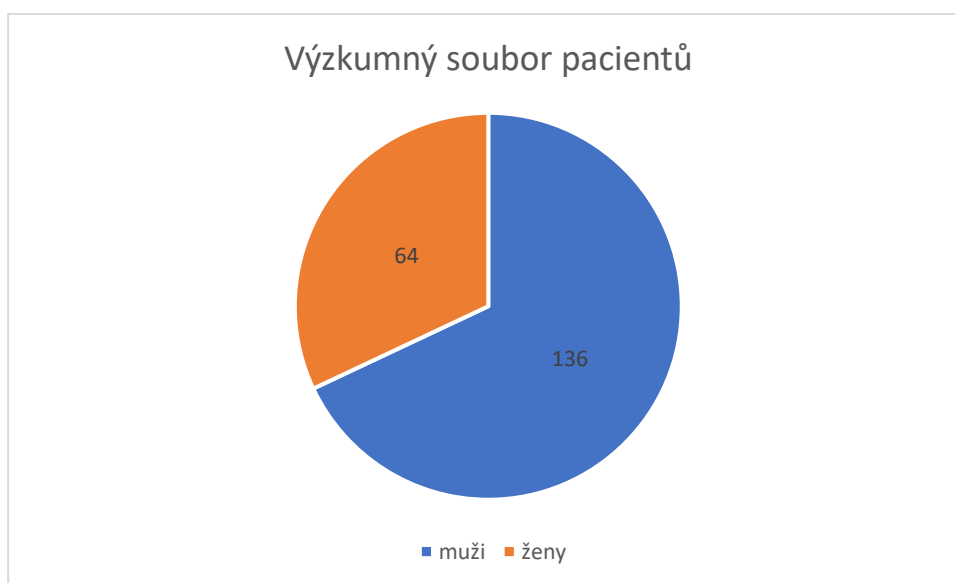
6.4 Charakteristika výzkumného vzorku

Výzkumný vzorek tvořilo 200 vybraných pacientů léčených s karcinomem rekta v Masarykově onkologickém ústavu v Brně. Porovnávají budou klinické i ekonomické výsledky pacientů léčených mezi lety 2020-2022 (v době pandemie COVID-19), kdy byla v případě karcinomu rekta častěji indikována právě akcelerovaná radioterapie. Ve vybraném vzorku bylo 64 žen a 136 mužů. V rámci onemocnění karcinomem rekta podstoupili všichni tito pacienti léčbu zářením. Polovina pacientů postoupila léčbu standardní neoadjuvantní radioterapií, druhá naopak akcelerovanou neoadjuvantní radioterapií.

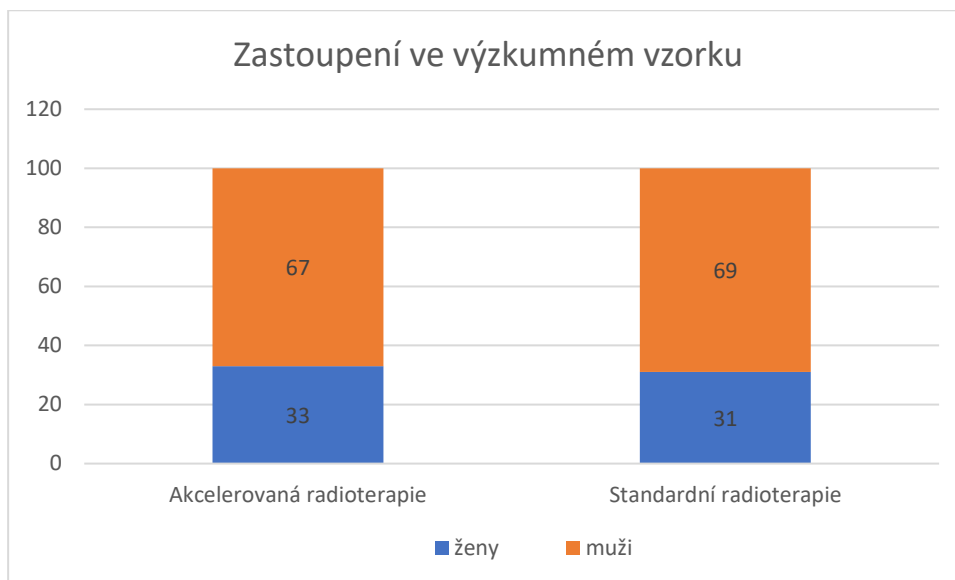
Kritéria pro zařazení pacienta do výzkumného vzorku:

1. Karcinom rekta
2. Kurativní záměr léčby
3. Neoadjuvantní akcelerovaná, či standardní radioterapie
4. Souhlas s přístupem do zdravotnické dokumentace pro vědecké a výzkumné účely
5. Kompletní dokumentace
6. Kompletní vyúčtování

Graf 10 - Výzkumný soubor pacientů



Graf 11 - Zastoupení ve výzkumném vzorku



6.5 Metodika

Výzkumné šetření bylo provedeno pomocí retrospektivní kvantitativního typu výzkumu. Data byla získána následujícím způsobem:

1. Analýza souboru pacientů s karcinomem rekta na Klinice radiační onkologie
2. Analýza zdravotní dokumentace souboru pacientů (léčebný záměr, druh léčby, datum zahájení, datum ukončení, vývoj zdravotního stavu po léčbě)
3. Analýza nákladů na léčbu v rámci Kliniky radiační onkologie (rozdílné náklady na léčbu zářením, pojišťovny, počet vykázaných bodů, hodnota bodu, personální náklady, efektivita)

Na základě souhlasného stanoviska Etické komise Masarykova onkologického ústavu a dále také na základě kladného vyjádření Etické komise Fakulty zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci bylo provedeno výzkumné šetření.

Ve spolupráci s Klinikou radiační onkologie na Masarykově onkologickém ústavu byla získána data ze zdravotnických dokumentací a poskytnuty údaje týkající se nákladů na léčbu zářením pro celkový počet 200 pacientů.

Získaná data byla následně zpracována, převedena do programu Microsoft Excel a následně převedena do programu Tibco Statistica, kde došlo k výslednému statistickému zpracování. Sběr dat probíhal v srpnu roku 2023.

6.6 Klinická analýza

6.6.1 Obecná analýza

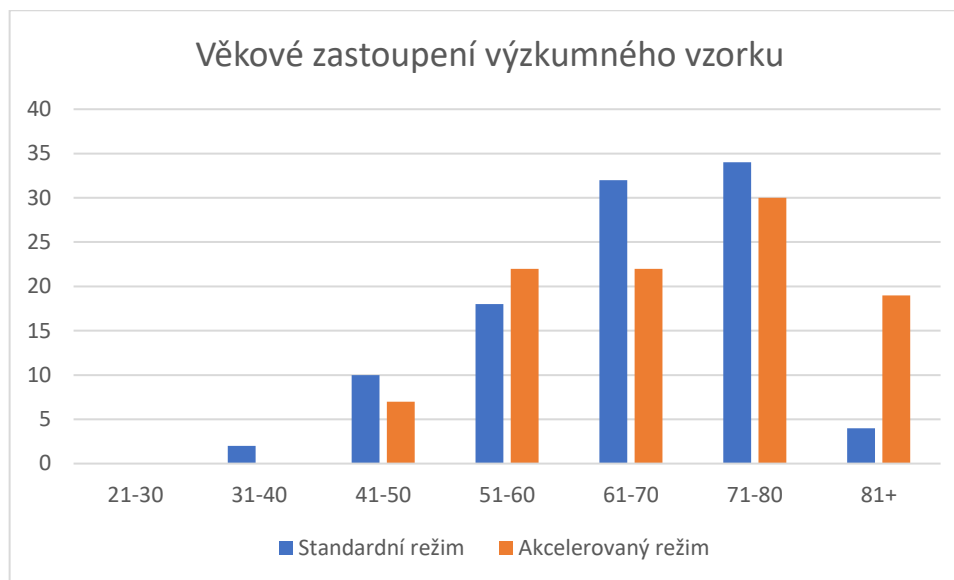
V rámci klinické analýzy byl zkoumán soubor o celkovém počtu 200 pacientů léčených na Klinice radiační onkologie s karcinomem rekta.

Byly porovnávány dva frakcionační režimy, kdy každý tvořilo 100 pacientů bez výrazných vzájemných rozdílů z hlediska stádií, počátečního stavu, či pozitivní mezorektální fascie, které by mohly významně ovlivnit výsledky.

Stejně jako v mé bakalářské práci byly z hlediska věkového zastoupení ve zkoumané vzorku vidět určité rozdíly mezi dvěma frakcionačními režimy. V praxi je protrahovaný režim standardní frakcionace využíván spíše u mladších pacientů zejména v souvislosti s dobou celkové léčby. Věk pacientů podstupujících standardní frakcionační režim se tak opět pohybuje v rozmezí 30–80 let. Věkové zastoupení úzce souvisí s náročností léčby. V rámci standardního frakcionačního režimu, užívá pacient také chemoterapii, která má nežádoucí účinky zejména na kardiální systém.

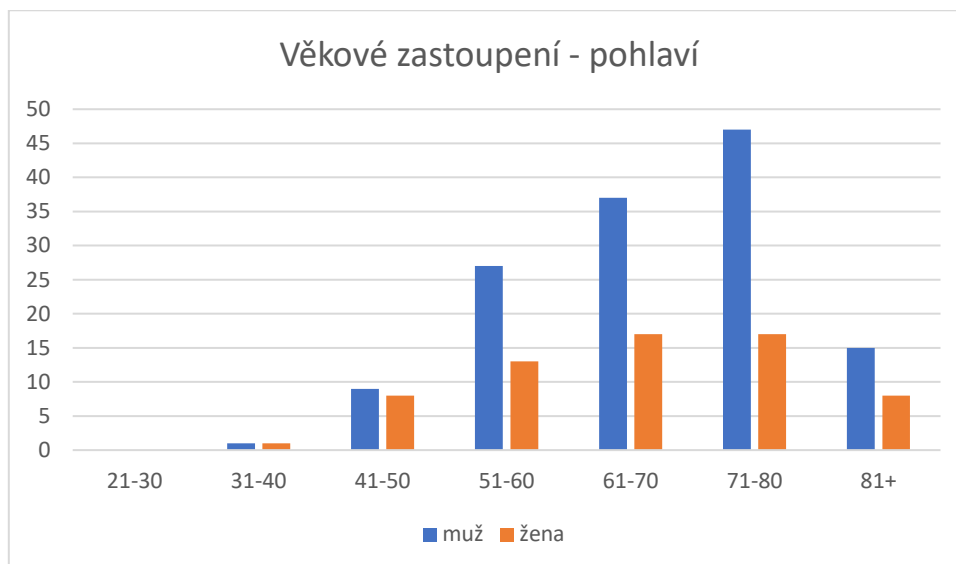
Akcelerovaný režim se vzhledem ke své délce – 5 pracovních dní – využívá zejména u starších pacientů, případně u pacientů v horším zdravotním stavu. Výrazné věkové zastoupení a výrazný rozdíl mezi oběma režimy, můžeme vidět zejména ve věkovém rozmezí 80 a více let. Akcelerovaný režim se stal populárnější v rámci pandemie COVID 19, kdy se zkrácením doby léčby teoreticky snížilo riziko přenosu nákazy.

Graf 12 - Věkové zastoupení výzkumného vzorku



V následujícím grafu můžeme vidět zejména rapidní nárůst zastoupení pacientů od 50-tého roku věku a výše způsobený zejména screeningovým programem. Screeningový program pomáhá, jak k časnému záchytu onemocnění, tak k samotnému předejití tohoto onemocnění. Účast na screeningu kolorektálního karcinomu mimo jiné šetří také peníze z veřejného zdravotního pojištění, které by při pozdějším odhalení onemocnění musela pojišťovna vynakládat na daleko nákladnější léčbu. Jen za rok 2018, kdy se s karcinomem rektu léčilo v České republice 44 tisíc osob, zaplatila Všeobecná zdravotní pojišťovna za jejich léčbu přes 2 miliardy korun.

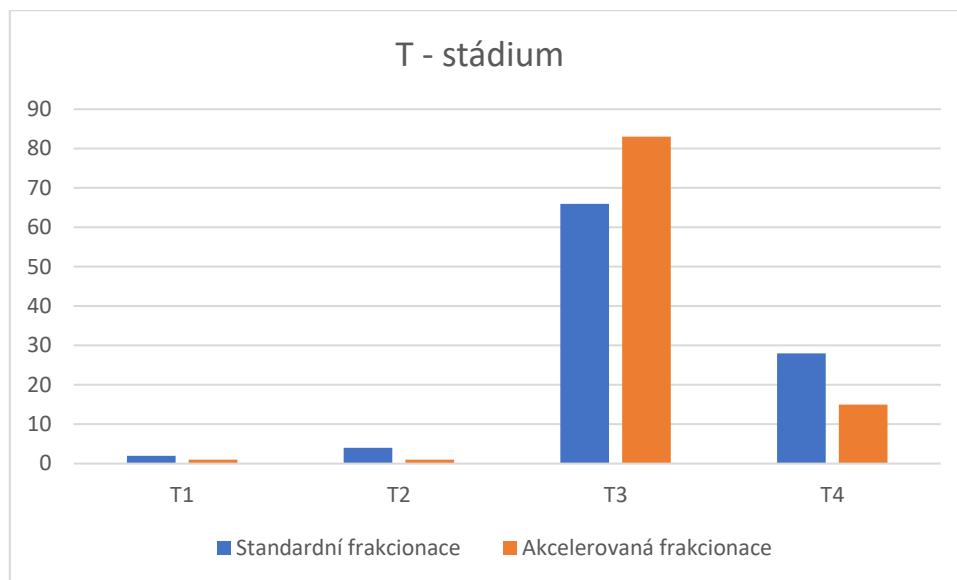
Velkou většinu výzkumného vzorku tvoří pacienti mužského pohlaví.

Graf 13 - Věkové zastoupení – pohlaví

Jedním z dalších zpracovaných ukazatelů je TNM klasifikace. V následujících grafických analýzách můžeme vidět analýzu T klasifikace (primární nádor), N klasifikace (uzliny) a M klasifikace (vzdálené metastázy).

Z analýzy klasifikace primárního nádoru vyplývá, že u obou frakcionačních režimů se oproti výsledkům z bakalářské práce nejčastěji vyskytovalo pouze stádium T3, kdy nádor prorostl přes svalovou vrstvu do perikolorektální tkáně, a naopak se snížilo zastoupení T4 stádia.

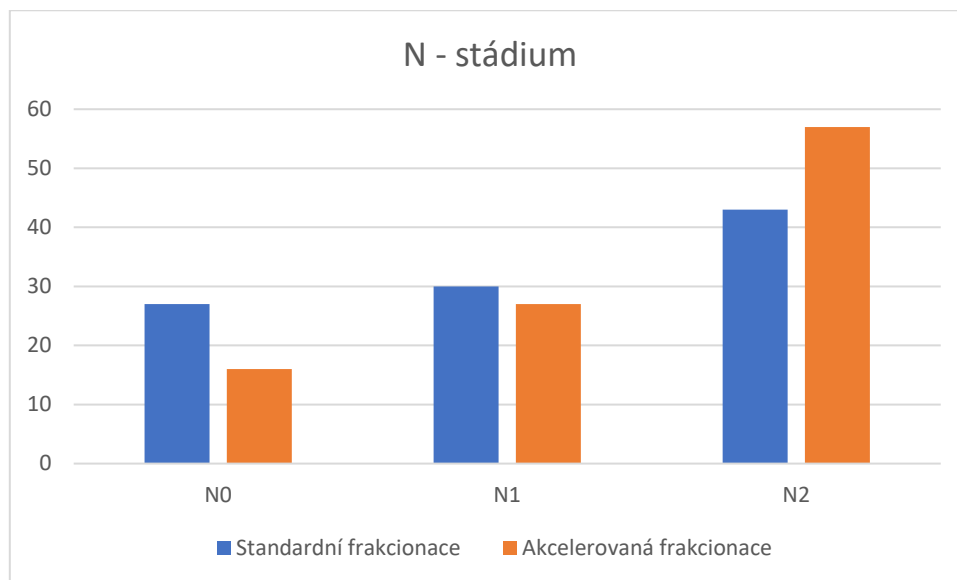
Graf 14 - T stádium



Postižení regionálních lymfatických uzlin zaznamenal graf číslo 16. V obou frakcionačních režimech jsou zastoupeny všechny tři stupně. Můžeme si však všimnout výrazněji vyššího počtu pacientů se stádiem N2 v rámci akcelerované radioterapie. Z důvodu horšího celkového stavu, kdy se u těchto pacientů vyskytly metastázy ve 4 a více lymfatických uzlinách, se lékař zpravidla rozhodl pro akcelerovaný režim.

Naopak u stádia N0, se častěji vzhledem k lepšímu počátečnímu stavu indikuje delší, tedy standardní, frakcionační režim.

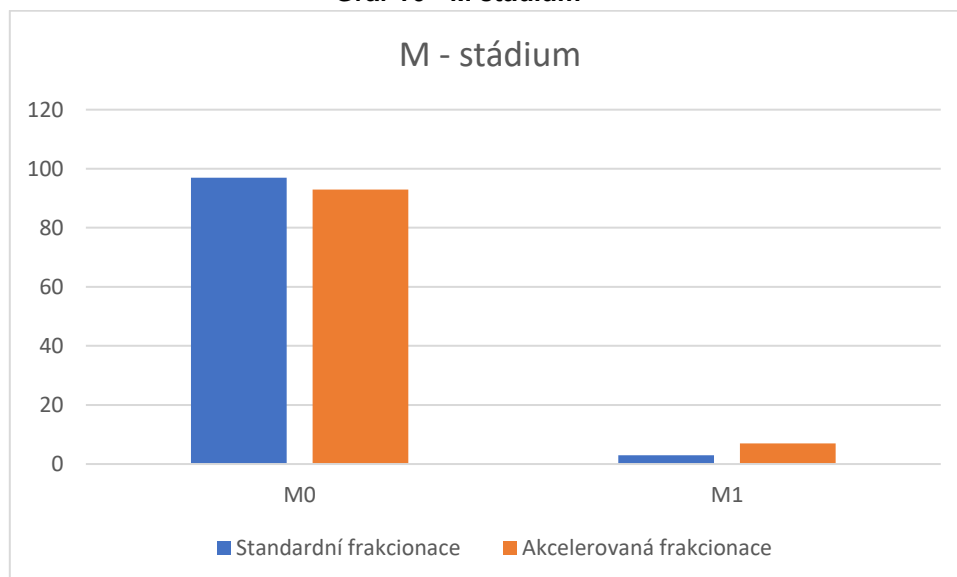
Graf 15 - N stádium



Jak ve standardním frakcionačním režimu (97 %) tak v akcelerovaném frakcionačním režimu (93 %) se u velké většiny pacientů nevyskytovaly žádné vzdálené metastázy. Klasifikace M1 (prokázané vzdálené metastazování) se týkala celkově pouze 10 pacientů z celého zkoumaného vzorku.

Velký podíl má na těchto výsledcích opět zejména kolorektální screening, díky kterému dochází k brzkému odhalení onkologického onemocnění.

Graf 16 - M stádium



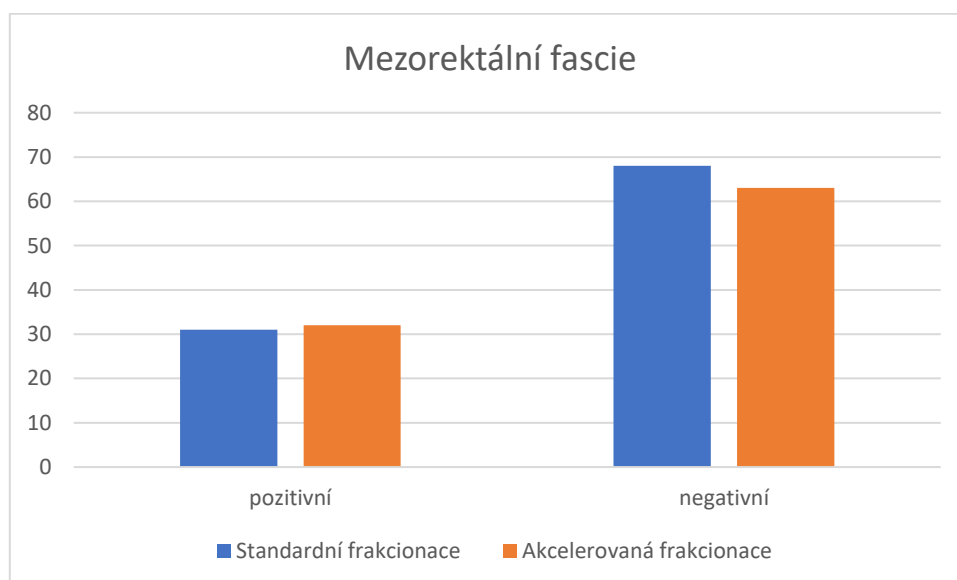
Velmi důležitou součástí je zhodnocení postižení mezorektální fascie (MRF) pomocí magnetické rezonance. Magnetická rezonance s vysokým rozlišením dnes hraje klíčovou roli jak u primárního stagingu nádorů rekta, tak také při rozhodování, u kterých pacientů přinese benefit neoadjuvantní radioterapie nebo chemoradioterapie, stejně jako ve výběru typu chirurgického zákroku.

Vzdálenost tumoru a mezorektální fascie na magnetické rezonanci menší než 1 mm znamená pozitivní cirkumferenční okraj, který je hlavním rizikovým faktorem lokální recidivy. Hodnocení cirkumferenčního okraje je v dnešní době nejspolehlivější prognostický faktor 5letého přežití.

Mezorektální fascie je viscerální vrstva endopelvicke fascie, která obsahuje rektum, mezorektální tuk, lymfatické cévy a uzliny. Pokud není vzdálenost nádoru od mezorektální fascie menší než 5 mm, je magnetická rezonance schopná předpovědět negativitu či pozitivitu (zasažení) resekčního okraje se spolehlivostí až 97 %.

V grafu číslo 18 můžeme vidět podobné rozložení stavu mezorektální fascie pro oba soubory.

Graf 17 - Mezorektální fascie



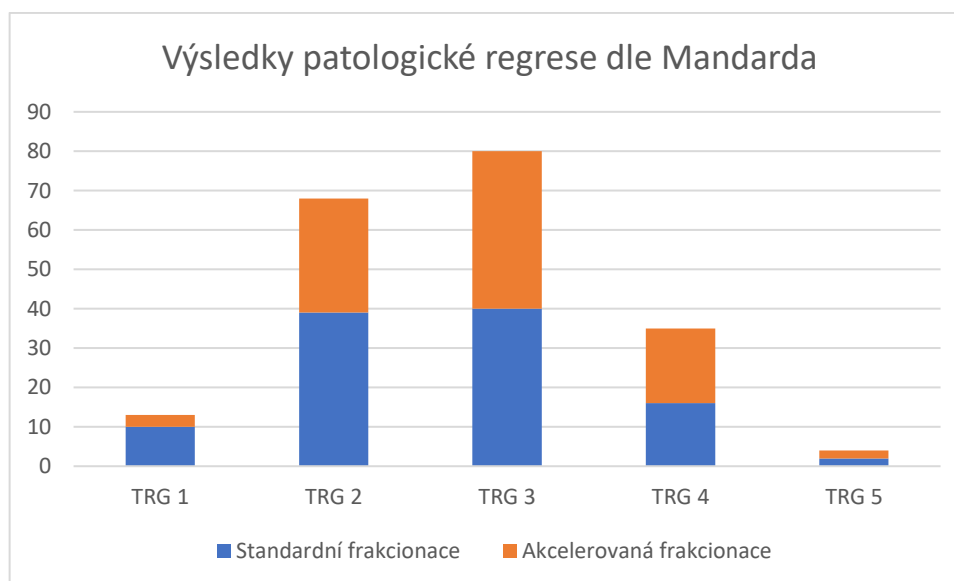
6.6.2 Analýza patologické regrese

Před samotnou léčbou podstoupili pacienti vstupní zobrazovací vyšetření, na základě, kterého bylo stanoveno stádium onemocnění a veškeré vstupní výsledky před zahájením léčby zářením.

Po ukončení léčby zářením podstoupili pacienti radikální chirurgický zákrok. Chirurgicky získané preparáty byly podrobně vyšetřeny patologem, provedeno histologické vyšetření a určen stupeň regrese tkáně po dokončené léčbě dle klasifikace Mandarda.

Výsledná patologická regrese byla porovnána procentovým t-testem. Mezi frakcionačními režimy u stupňů TRG2 až TRG5 nebyl zjištěn významný rozdíl. Jediným významným rozdílem byl stupeň TRG 1, kdy byl zaznamenán významný signifikantní rozdíl.

Graf 18 - Analýza patologické regrese dle Mandarda



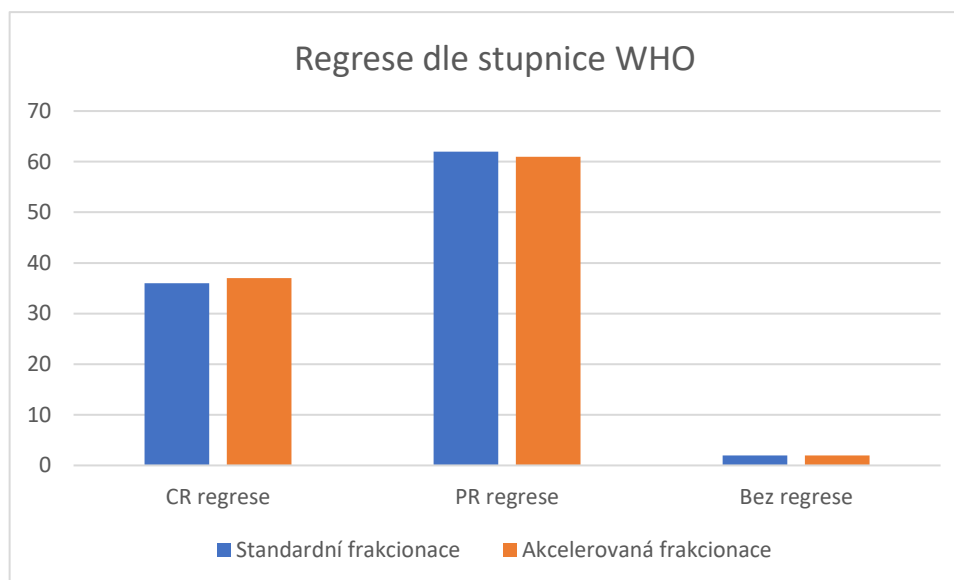
Tabulka 10 - Stupeň regrese procentový T test

| Stupeň regrese | Hodnota p (procentuální T test) |
|----------------|---------------------------------------|
| TRG1 | $p=0,045 < 0,05$ signifikantní rozdíl |
| TRG2 | $p=0,14$ |
| TRG3 | $p=1,00$ |
| TRG4 | $p=0,58$ |
| TRG5 | $p=1,00$ |

Pokud bychom se obecně zaměřili na zmenšení neboli downsizing tumoru dle stupnice WHO, získali bychom stejné výsledky jako v předchozím grafu. Jediným rozdílem je možné jednodušší porozumění grafu.

Velmi pozitivní zprávou však je, že pouze u 2 % pacientů ze zkoumaného vzorku nedošlo ke zmenšení nádoru a jakémukoliv zlepšení. Naopak u 62 % došlo k parciální regresi a u 36 % ke kompletní regresi.

Graf 19 - Regrese dle stupnice WHO



6.7 Ekonomická analýza

Součástí diplomové práce byla i analýza celkové výše nákladů na léčbu jednoho pacienta s karcinomem konečníku akcelerovanou a standardní neoadjuvantní radioterapií. Analýza celkové výše nákladů byla provedena z perspektivy poskytovatele zdravotnických služeb.

6.7.1 Analýza postupu léčby

Na základě národních radiologických standardů, registračních listů zdravotních výkonů, odborných studií byl sestaven obecný postup při léčbě kolorektálního karcinomu neoadjuvantní akcelerovanou radioterapií a neoadjuvantní standardní radioterapií. Sestavený postup byl dále konzultován s radiačním onkologem. Celý postup byl pro obě varianty podrobně specifikován a byla sestavena schémata postupů léčby, které byly následně využity k odhadu nákladů na léčbu kolorektálního karcinomu.

Schéma radioterapie karcinomu rekta.

Základem úspěšné léčby karcinomu konečníku, bez ohledu na to, který z frakcionačních režimů je využit, je následující postup:

Základem je vstupní, konziliární, vyšetření radiačním onkologem. Nejzásadnější pro toto vyšetření je kompletní anamnéza pacienta včetně základního fyzikálního vyšetření. Lékař během ambulantního vyšetření současně sděluje pacientovi možnosti a přibližný průběh léčby včetně možných komplikací a nežádoucích účinků. V případě potřeby zodpoví jakékoliv dotazy pacienta. Délka konziliárního vyšetření se liší v závislosti na mnoha faktorech, jako je například diagnóza, stádium, věk, celkový stav pacienta a další. Dle seznamu zdravotních výkonů je časová dotace na toto vyšetření 60 minut, průměrně v praxi trvá 45 minut.

Pokud lékař na základě konziliárního vyšetření zvolí léčbu zářením, pacient je současně objednan na vyšetření CT simulátorem, kde následně dochází k přesné lokalizaci nádoru a nastavení reprodukovatelné polohy pacienta, ve které bude následně ozařován. Celý proces vyšetření pomocí CT simulátoru trvá v praxi zhruba 30 minut. K tomu, aby byla poloha při ozařování karcinomu rekta přesná, využívá se speciální fixační pomůcky k fixaci dolních končetin a pánve.

Jakmile je provedena přesná lokalizace nádoru a lékař zakreslí požadované ozařované objemy do snímku, jsou veškerá data odeslána na oddělení radiologické fyziky, kde jsou softwarově zpracována a následně je naplánováno samotné ozařování. Celkový potřebný čas k naplánování ozařovacího plánu záleží zejména na charakteru samotného onemocnění, zejména stran lokalizace nádoru. Průměrně však celý proces plánování trvá v průměru 90 minut.

Následně může začít samotné ozařování pacienta. Frekvence, počet frakcí i dávka je stanovena ošetřujícím lékařem. Pacient přichází vždy ve stanovený čas v závislosti na obsazenosti lineárního urychlovače.

V rámci neoadjuvantního ozařování karcinomu rekta záleží, v jakém frakcionačním režimu je léčen. Pokud se jedná o standardní frakcionační režim, přichází pacient na ozařování celkem 25 krát, naopak pokud se jedná o akcelerovaný režim, navštíví pacient Centrum fotonové terapie pouze 5 krát.

Během radioterapie samotný nádor i jeho okolní tkáň změní vlivem záření svůj rozměr. Důležitým krokem ke správnému prozáření cílového objemu je takzvaná verifikace, tedy kontrola velikosti a lokalizace na lineárním urychlovači pomocí CB CT (cone beam CT). Četnost provádění verifikace je velmi individuální. U standardního frakcionačního režimu se provádí průměrně tři verifikace o průměrné době 10 minut.

Současně během radioterapie dochází k pravidelným kontrolám stavu pacienta. Během těchto kontrol dochází k základnímu fyzikálnímu vyšetření a případnému odběru krve. Odhadovaný čas tohoto vyšetření je 30 minut.

Léčba zářením je ukončena závěrečným klinickým vyšetřením lékařem z Kliniky radiční onkologie, kdy je kontrolován zejména pacientův celkový stav a postradiační akutní reakce. V případě dobrého stavu a pozitivní prognózy je léčba zářením ukončena. Průměrně toto vyšetření trvá 30 minut.

Tabulka 11 - Schéma akcelerovaného režimu neoadjuvantní radioterapie [35]

| Proces | Personál | Časová dotace (min) |
|-------------------------------------|-----------------------|---------------------|
| vstupní vyšetření | radiační onkolog | 45 |
| | všeobecná sestra | 15 |
| plánovací CT vyšetření | radiační onkolog | 30 |
| | radiologický asistent | 30 |
| plánování léčby | radiační onkolog | 90 |
| | radiologický fyzik | 90 |
| radioterapie | radiační onkolog | 25 x 25 |
| | radiologický asistent | 25 x 25 |
| kontrolní vyšetření | radiační onkolog | 8 x 20 |
| výstupní vyšetření | radiační onkolog | 30 |
| administrativa během celého procesu | THP pracovník | 30 |

Tabulka 12 - Schéma akcelerovaného režimu neoadjuvantní radioterapie[35]

| Proces | Personál | Časová dotace (min) |
|-------------------------------------|-----------------------|---------------------|
| vstupní vyšetření | radiační onkolog | 45 |
| | všeobecná sestra | 15 |
| plánovací CT vyšetření | radiační onkolog | 30 |
| | radiologický asistent | 30 |
| plánování léčby | radiační onkolog | 90 |
| | radiologický fyzik | 90 |
| radioterapie | radiační onkolog | 5 x 25 |
| | radiologický asistent | 5 x 25 |
| kontrolní vyšetření | radiační onkolog | 2 x 20 |
| výstupní vyšetření | radiační onkolog | 30 |
| administrativa během celého procesu | THP pracovník | 30 |

6.7.2 Celkové náklady

Celkové náklady na celý proces léčbou zářením se skládají z pořizovací ceny přístrojů, servisních nákladů, nákladů na údržbu přístroje, materiální a personálních nákladů, nákladů na vyšetření CT simulátorem a provozních nákladů.

Veškerá data byla převzata z nemocničního informačního systému Masarykova onkologického ústavu.

Tabulka 13 - Celkové náklady na léčbu jednoho pacienta

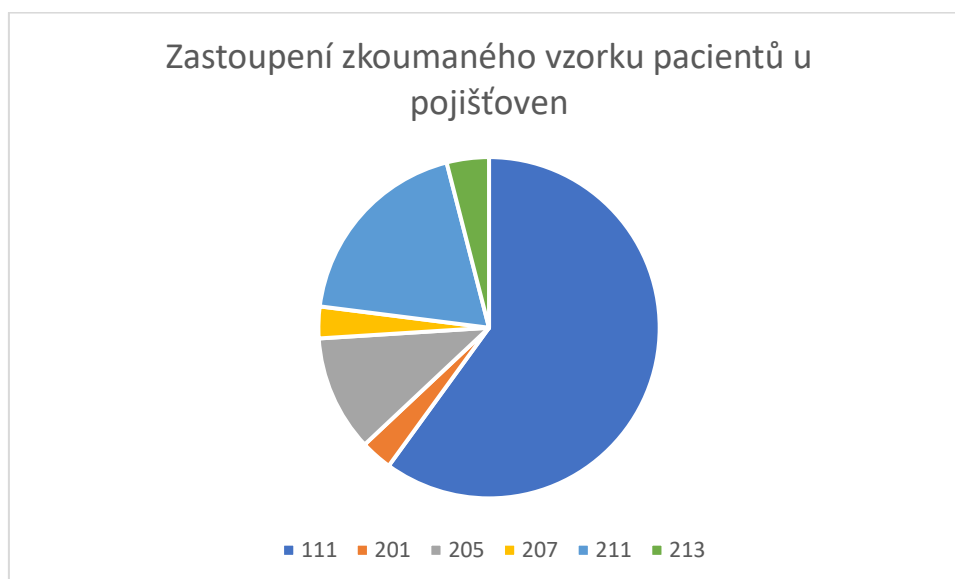
| Celkové průměrné náklady na léčbu jednoho pacienta mezi lety 2020-2022 | Standardní frakcionace | Akcelerovaná frakcionace |
|--|------------------------|--------------------------|
| | | 276 748,- |

6.7.3 Náklady dle zdravotní pojišťovny

A. Standardní režim neoadjuvantní radioterapie

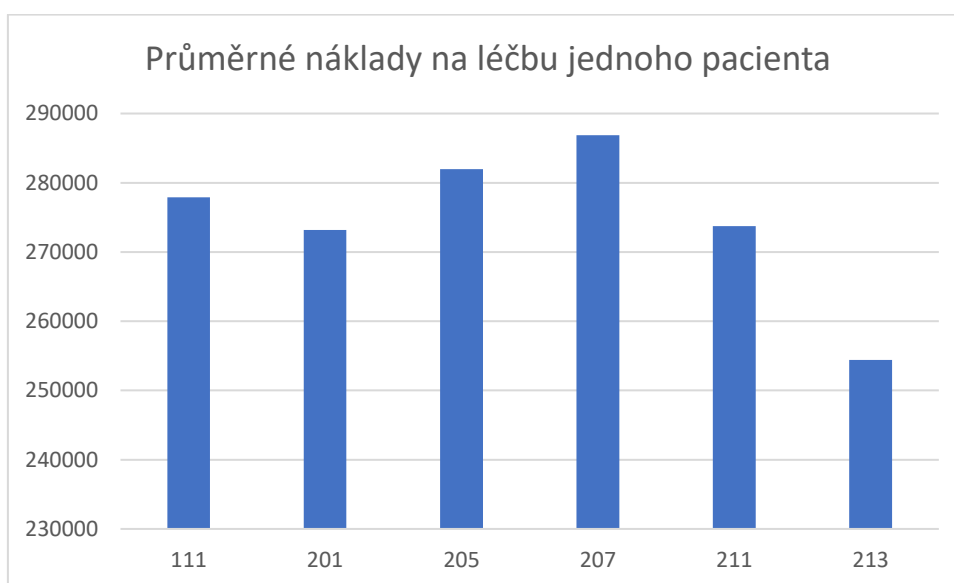
Nejčastěji zastoupenou pojišťovnou u pacientů léčených standardním frakcionačním režimem byla Všeobecná zdravotní pojišťovna, u které bylo pojištěno 60 % pacientů. Dalšími více zastoupenými byly Zdravotní pojišťovna Ministerstva vnitra a Česká průmyslová zdravotní pojišťovna.

Graf 20 - Zastoupení zkoumaného vzorku – pojišťovny



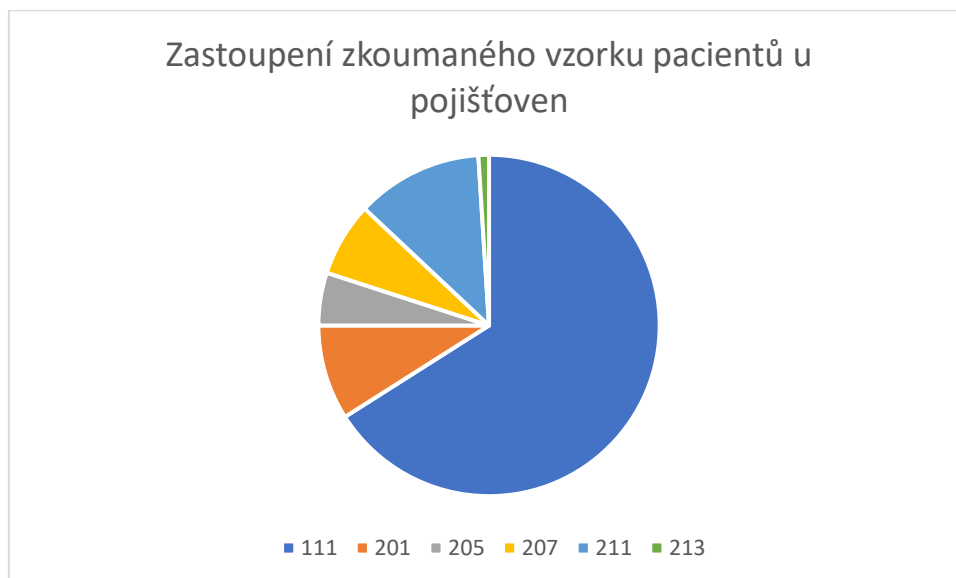
Vzhledem k délce léčby je standardní frakcionační režim finančně náročnější než akcelerovaný frakcionační režim. Průměrné náklady na léčbu jednoho pacienta mezi lety 2020 – 2022 dosahovaly 276 748,-. Nejvyšších nákladů na léčbu dosahovala Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví, kdy náklady na léčbu jednoho pacienta činily až 287 000,-.

Graf 21 - Průměrná cena léčby jednoho pacienta – pojišťovny

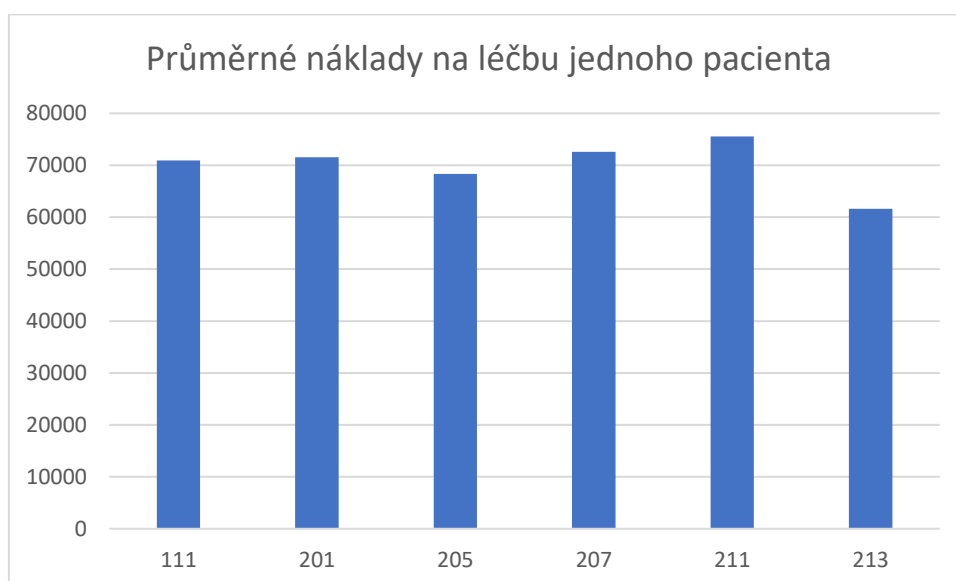


B. Akcelerovaný režim neoadjuvantní radioterapie

U pacientů léčených akcelerovaným frakcionačním režimem byla nejčastěji zastoupenou pojišťovnou Všeobecná zdravotní pojišťovna, u které bylo pojištěno 66 % pacientů. Nejméně zastoupenou pojišťovnou byla naopak Revírní bratrská pojišťovna s 1 % pacientů z výzkumného vzorku akcelerovaného frakcionačního režimu.

Graf 22 - Zastoupení zkoumaného vzorku – pojišťovny

Průměrné náklady na léčbu jednoho pacienta akcelerovaným režimem mezi lety 2020 – 2022 dosahovaly 71 458,-. Nejvyšších nákladů na léčbu dosahovala Zdravotní pojišťovna Ministerstva vnitra, kdy náklady na léčbu jednoho pacienta činily, až 75 524,-. Nejnižších nákladů dosahovala naopak Revírní bratrská pojišťovna s průměrnými náklady na léčbu jednoho pacienta 61 636,-.

Graf 23 - Průměrná cena léčby jednoho pacienta – pojišťovny

7 Diskuse

Cílem mé diplomové práce bylo zhodnotit léčebný efekt akcelerované a standardní radioterapie karcinomu konečníku a současně porovnat ekonomické aspekty obou frakcionačních režimů. Jedním z hlavních záměrů bylo porovnat a zhodnotit veškeré výsledky mezi sebou.

Výzkumný vzorek tvořilo celkem 200 pacientů léčených s karcinomem rekta na Klinice radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu. Polovina pacientů z výzkumného vzorku podstoupila akcelerovaný frakcionační režim (SCRT) a druhá polovina podstoupila standardní frakcionační režim neoadjuvantní radioterapie (LCRT).

Klinická analýza mé výzkumné práce potvrzuje ve všech aspektech podobné výsledky obou režimů neoadjuvantní radioterapie karcinomu konečníku. Role neoadjuvantní akcelerované radioterapie ve srovnání se standardní radioterapií v léčbě karcinomu rekta je stále kontroverzní. Vzhledem k odlišným rutinním aplikacím neoadjuvantních léčebných režimů, byly v různých zemích přijaty odlišné léčebné strategie.

I přesto, že oba neoadjuvantní režimy byly praktikovány paralelně více než 20 let, není jasné, který z režimů poskytuje lepší kontrolu nádoru a lepší dlouhodobé výsledky, existuje mnoho studií potvrzujících srovnatelné klinické výsledky obou neoadjuvantních postupů.

Do randomizované studie RAPIDO z června roku 2023 bylo zahrnuto 920 pacientů, kteří podstoupili experimentální (krátkodobá radioterapie, chemoterapie a operace) a standardní léčbu (chemoradioterapie, operace a volitelná pooperační chemoterapie).

Studie RAPIDO prokázala signifikantní snížení 5letého výskytu metastáz při celkové neoadjuvantní terapii s použitím krátkodobého 5×5 Gy ozařovacího schématu, kombinovanou chemoterapií a operací ve srovnání s kontrolní skupinou s dlouhodobou chemoradioterapií následovanou operací u pacientů s vysoce rizikovým lokálně pokročilým karcinomem rekta. Primárním cílem této studie však bylo zvýšení přežití bez onemocnění z 50 % na 60 %, kterého nebylo dosaženo z důvodu

vyššího procenta výskytu lokoregionálního selhání experimentální větvi (10,2 % v experimentální větvi *oproti* 6,1 % ve standardní větvi), což lze vysvětlit neoptimální radioterapií. Ve standardním rameni byla léčbou standardní dávka radiochemoterapie následovaná chirurgickým zákrokem provedeným v obvyklém časovém rámci. Naopak, experimentální rameno použilo krátkodobou radioterapii, ale se zpožděním 40 týdnů do operace. Glynne-Jones et al popsali, že vyšší výskyt lokoregionálního selhání u experimentální větve, byl s největší pravděpodobností vyvolaný opožděným chirurgickým zákrokem. [36][37]

Metaanalýza sedmi studií Kim, MJ, Lee, DW, Kang, HC. a kol. z roku 2023 ukázala, že neoadjuvantní krátkodobá radioterapie byla spojena se zvýšenou mírou patologické kompletní odpovědi a měla potenciální výhodu přežití ve srovnání se standardním režimem neoadjuvantní radioterapie. [38]

Výsledky získané v metaanalýze z roku 2021 publikované v časopisu MAEDICA taktéž ukazují, že v neoadjuvantní léčbě lokálně pokročilého karcinomu rekta lze použít jak krátkodobou, tak dlouhodobou radioterapii, aniž by se významně lišily z hlediska závažné akutní nebo pozdní toxicity.

Z hlediska pooperačních výsledků lze v obou způsobech léčby očekávat podobnou míru pozitivních okrajů R+. Míra lokálních pánevních recidiv po třech letech je ve srovnání téměř totožná. [39]

Další klinická studie z roku 2020 ukazuje, že u pacientů s karcinomem rekta lokalizovaným alespoň 5 cm nad análním okrajem se akcelerovaný režim neoadjuvantní radioterapie neliší z hlediska akutní toxicity, pooperační morbidity, kompletní resekce a patologické odpovědi ve srovnání se standardním režimem. [40]

Ve studii z roku 2017 publikované v Journal of Cancer Research and Therapeutics byla provedena metaanalýza s cílem porovnat prognostickou účinnost různých krátkodobých a dlouhodobých předoperačních léčebných postupů. Výsledkem bylo zjištění, že mezi krátkou a dlouhou předoperační léčbou není významný rozdíl, pokud jde o míru celkového přežití 1-5 let, míru komplikací, míru úmrtí, míru recidivy a míru vzdálených metastáz; analýza podskupin podle RT

a CRT odhalila, že dlouhá RT může ve srovnání s krátkou RT zvyšovat riziko vzdálených metastáz. [41]

Z hlediska nákladnosti léčby byl suverénně nákladnější standardní frakcionační režim neoadjuvantní radioterapie, což potvrzuje i studie z roku 2022, kde bylo zjištěno, že akcelerovaný režim neoadjuvantní radioterapie následovaný totální mezorektální excizí přináší nižší náklady ve srovnání se standardním režimem následovaným totální mezorektální excizí a případnou adjuvantní chemoterapií. [42]

Tyto získané výsledky nabízejí další zdůvodnění pro podporu akcelerovaného režimu jako nového modelu klinicky úspěšné a ekonomicky úsporné léčby v léčbě lokálně pokročilého karcinomu rekta.

8 Závěr

Diplomová práce se zabývala problematikou neoadjuvantní radioterapie karcinomu rekta a konkrétně klinickými a ekonomickými aspekty léčby zářením. Neoadjuvantní radioterapie je v dnešní době standardní léčebnou strategií v léčbě zhoubného nádoru konečníku. V současné době se v klinické praxi využívá zejména akcelerovaný frakcionační režim 5 x 5 Gy bez chemoterapie a protražovaný frakcionační režim 25-28x1,8 Gy se současným podáním chemoterapie. Zpravidla 6-8 týdnů od ukončení radioterapie je indikován chirurgický výkon.

Mezi lety 2020-2022 byl provoz nejen v Centru fotonové terapie ovlivněn pandemií COVID -19. S cílem snížit riziko možného přenosu nákazy během léčby zářením se u léčby karcinomu rekta začal hojně využívat dříve opomíjený akcelerovaný režim neoadjuvantní radioterapie.

Tématu klinických aspektů neoadjuvantní radioterapie karcinomu rekta jsem se již v roce 2022 věnovala ve své bakalářské práci. Vzhledem k nízkému počtu pacientů ve výzkumném vzorku dosahovaly výsledky nízkého stupně validity. Cílem mé diplomové práce bylo detailněji rozvinout problematiku léčby zářením karcinomu konečníku, doplnit ji o ekonomické aspekty rozdílných léčebných režimů a dosáhnout tak vysoké validity získaných výsledků.

Akcelerovaný režim se vzhledem ke své délce – 5 pracovních dní – využívá zejména u starších pacientů, případně u pacientů v horším celkovém zdravotním stavu. Výrazné věkové zastoupení a výrazný rozdíl mezi oběma režimy, můžeme vidět zejména ve věkovém rozmezí 80 a více let. Akcelerovaný režim byl indikován u 20 % pacientů starších 80 let, naopak standardní frakcionační režim byl indikován pouze u 4 % pacientů starších 80 let.

S touto skutečností souvisí i jediný významný signifikantní rozdíl v rámci výsledné patologické regrese TRG 1 u standardního frakcionačního režimu, kdy se v místě nádoru nevyskytovaly žádné nádorové buňky. Příčinou tohoto rozdílného výsledku může být výše zmíněná indikace akcelerovaného režimu zejména u starších pacientů v horším zdravotním stavu.

Velmi pozitivní zprávou však je, že pouze u 2 % pacientů ze zkoumaného vzorku nedošlo ke zmenšení nádoru a jakémukoliv zlepšení. Naopak u 62 % došlo k parciální regresi a u 36 % ke kompletní regresi.

Součástí diplomové práce byla i analýza celkové výše nákladů na léčbu zářením jednoho pacienta. Celkové náklady na celý proces léčbou zářením se skládají z pořizovací ceny přístrojů, servisních nákladů, nákladů na údržbu přístroje, materiálních a personálních nákladů, nákladů na vyšetření CT simulátorem a provozních nákladů.

Celkové průměrné náklady na léčbu jednoho pacienta standardním frakcionačním režimem mezi lety 2020-2022 dosahovaly částky 276 748 Kč. Naopak u akcelerovaného režimu dosahovaly celkové náklady výrazně nižší částky, a to 71 458 Kč.

V rámci dosažení validních výsledků byly definovány dvě základní hypotézy, jedna z nich byla zaměřena na klinickou otázku vybrané problematiky, druhá naopak na ekonomickou.

Vzhledem k ekvivalentním klinickým výsledkům obou frakcionačních režimů neoadjuvantní radioterapie byla potvrzena hypotéza HA2, dle které mají akcelerovaný frakcionační režim i standardní frakcionační režim neoadjuvantní radioterapie srovnatelné klinické výsledky.

Z hlediska finanční náročnosti léčebných režimů byla potvrzena hypotéza HB1, dle které je akcelerovaný frakcionační režim neoadjuvantní radioterapie je ekonomicky výhodnější. Z hlediska kapacitních důvodů se díky indikaci akcelerovaného režimu uvolní kapacita přístrojů a zkrátí se tak čekací doby na ozařování pro jiné pacienty.

Použité zdroje

- [1] ŠLAMPA, Pavel. Radiační onkologie: pro postgraduální přípravu i každodenní praxi. Praha: Maxdorf, [2021]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-674-0.
- [2] ABDEL-WAHAB, May, Soehartati S. GONDHOWIARDJO, Arthur Accioly ROSA, et al. Global Radiotherapy: Current Status and Future Directions—White Paper. JCO Global Oncology [online]. 2021, (7), 827-842 [cit. 2024-03-10]. ISSN 2687-8941. Dostupné z: doi:10.1200/GO.21.00029
- [3] HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. Základy radiační onkologie. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6.
- [4] RAWLA, Prashanth, Tagore SUNKARA a Adam BARSOUK. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. Gastroenterology Review [online]. 2019, 14(2), 89-103 [cit. 2024-03-10]. ISSN 1895-5770. Dostupné z: doi:10.5114/pg.2018.81072
- [5] HAVLÁSKOVÁ, Lucie. Léčebný efekt akcelerované a standardní neoadjuvantní radioterapie u karcinomu konečníku [online]. Brno, 2022. Dostupné také z: <https://is.muni.cz/th/ddc3s/>. Bakalářská práce. Masarykova univerzita. Vedoucí práce Pavel ŠLAMPA.
- [6] PETRUŽELKA, Luboš. Kolorektální karcinom. Praha: Farmakon Press, spol. s r.o., [2018]. Farmakoterapie. ISBN 978-80-906589-7-4.
- [7] Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. 2005, 2024 [cit. 2024-03-10]. Dostupné z: <https://www.svod.cz/>
- [8] , World Health Organisation. CANCER TODAY. International Agency for Research on Cancer [online]. 1965, 2024 [cit. 2024-03-10]. Dostupné z: <https://gco.iarc.fr/today/en>
- [9] Gastrointestinal Cancers [online]. 2022, 30.8.2022, 1. kapitola [cit. 2024-03-10]. Dostupné z: doi:10.36255/exon-publications-gastrointestinal-cancers.contributors
- [10] Colorectal Cancer Risk Factors. American cancer society [online]. 2024, 29.1.2024 [cit. 2024-03-10]. Dostupné z: <https://www.cancer.org/cancer/types/colon-rectal-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
- [11] POSPÍŠIL, Petr a Pavel ŠLAMPA. The role of radiation therapy in rectal cancer. Klinicka Onkologie [online]. 2020, 2020-08-15, 33(Suppl 1) [cit. 2024-02-10]. ISSN 0862495X. Dostupné z: doi:10.14735/amko2020S38
- [12] Cancer Prevention Overview. National cancer institute [online]. 2000, 23.10.2023 [cit. 2024-03-10]. Dostupné z: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/patient-prevention-overview-pdq>
- [13] CHETTY, Runjan, Pelvender GILL, Dharendra GOVENDER, et al. International study group on rectal cancer regression grading: interobserver variability with commonly used regression grading systems. Human Pathology [online]. 2012, 43(11), 1917-1923 [cit. 2024-03-10]. ISSN 00468177. Dostupné z: doi:10.1016/j.humpath.2012.01.020

- [14] WESTERHOFF, Maria, Marek OSECKY a Rupert LANGER. Varying practices in tumor regression grading of gastrointestinal carcinomas after neoadjuvant therapy: results of an international survey. *Modern Pathology* [online]. 2020, 33(4), 676-689 [cit. 2024-03-10]. ISSN 08933952. Dostupné z: doi:10.1038/s41379-019-0393-7
- [15] PEI, Jun-Peng, Chun-Dong ZHANG, Xiang FU, Yong BA, Shuai YUE, Zhe-Ming ZHAO a Dong-Qiu DAI. A Novel TNM Classification for Colorectal Cancers based on the Metro-ticket Paradigm. *Journal of Cancer* [online]. 2021, 12(11), 3299-3306 [cit. 2024-03-10]. ISSN 1837-9664. Dostupné z: doi:10.7150/jca.55097
- [16] Kolorektální rakovina. World Health Organisation [online]. 2023 [cit. 2024-02-10]. Dostupné z: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer?gclid=CjwKCAiA2pyuBhBKEiwApLaLO6fzv8m_yj2qbqCamG8v8AyCr9FnjOsB14cwAx__-O4RPFc_4s-84xoCeDcQAvD_BwE
- [17] Rectal Cancer Treatment (PDQ®)–Patient Version. National cancer institute [online]. 2023 [cit. 2024-02-10]. Dostupné z: <https://www.cancer.gov/types/colorectal/patient/rectal-treatment-pdq>
- [18] Treatment of Rectal Cancer, by Stage. American cancer society [online]. 2020 [cit. 2024-02-10]. Dostupné z: <https://www.cancer.org/cancer/types/colon-rectal-cancer/treating/by-stage-rectum.html>
- [19] O nádorech tlustého střeva a konečníku. Linkos [online]. 2016 [cit. 2024-02-10]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/nadory-travici-trubice-jicen-zaludek-tenke-strevo-tluste-strevo-konecnik-rit-c15/o-nadorech-tlusteho-streva-a-konecniku/>
- [20] HORVAT, Natally, Camila CARLOS TAVARES ROCHA, Brunna CLEMENTE OLIVEIRA, Iva PETKOVSKA a Marc J. GOLLUB. MRI of Rectal Cancer: Tumor Staging, Imaging Techniques, and Management. *RadioGraphics* [online]. 2019, 39(2), 367-387 [cit. 2024-02-10]. ISSN 0271-5333. Dostupné z: doi:10.1148/rg.2019180114
- [21] FERNANDES, Maria Clara, Marc J. GOLLUB a Gina BROWN. The importance of MRI for rectal cancer evaluation. *Surgical Oncology* [online]. 2022, 43 [cit. 2024-02-10]. ISSN 09607404. Dostupné z: doi:10.1016/j.suronc.2022.101739
- [22] HORVAT, Natally, Maria EL HOMSI, Joao MIRANDA, Yousef MAZAHERI, Marc J. GOLLUB a Viktoriya PARODER. Rectal MRI Interpretation After Neoadjuvant Therapy. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* [online]. 2023, 57(2), 353-369 [cit. 2024-02-10]. ISSN 1053-1807. Dostupné z: doi:10.1002/jmri.28426
- [23] CHANG, George J., ed. *Rectal Cancer* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2018 [cit. 2024-02-10]. ISBN 978-3-319-16383-3. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-319-16384-0
- [24] IHNÁT, Peter. *Karcinom rekta: od diagnózy po multidisciplinární léčbu*. Praha: Grada Publishing, 2021. ISBN 978-80-271-3219-5.
- [25] PAZDÍREK, Filip, Michal VJACLOVSKÝ, Marek GREGA a Jiří HOCH. Možnosti léčby karcinomu rekta. *Onkologie* [online]. 2022, 16(1), 33-37 [cit. 2024-02-10]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2022/01/06.pdf>

- [26] BENSON, Al B., Alan P. VENOOK, Mahmoud M. AL-HAWARY, et al. Rectal Cancer, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network [online]. 2018, 2018-07-13, 16(7), 874-901 [cit. 2024-02-10]. ISSN 1540-1405. Dostupné z: doi:10.6004/jnccn.2018.0061
- [27] GLYNNE-JONES, R., L. WYRWICZ, E. TIRET, G. BROWN, C. RÖDEL, A. CERVANTES a D. ARNOLD. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology [online]. 2017, 28, iv22-iv40 [cit. 2024-02-10]. ISSN 09237534. Dostupné z: doi:10.1093/annonc/mdx224
- [28] FEENEY, Gerard, Rishabh SEHGAL, Margaret SHEEHAN, Aisling HOGAN, Mark REGAN, Myles JOYCE a Michael KERIN. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer management. World Journal of Gastroenterology [online]. 2019, 2019-9-7, 25(33), 4850-4869 [cit. 2024-02-10]. ISSN 1007-9327. Dostupné z: doi:10.3748/wjg.v25.i33.4850
- [29] VYSLOUŽIL, Kamil. Komplexní léčba nádorů rektu. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0628-8.
- [30] SINHA, Shwetabh, Sarbani Ghosh LASKAR, Tabassum WADASADAWALA, Rahul KRISHNATRY, Yolande LIEVENS a Jai Prakash AGARWAL. Adopting Health Economic Research in Radiation Oncology: A Perspective From Low- or Middle-Income Countries. JCO Global Oncology [online]. 2022, (8) [cit. 2024-03-10]. ISSN 2687-8941. Dostupné z: doi:10.1200/GO.21.00374
- [31] CHIN, Re-I, Ebunoluwa E. OTEGBEYE, Kylie H. KANG, et al. Cost-effectiveness of Total Neoadjuvant Therapy With Short-Course Radiotherapy for Resectable Locally Advanced Rectal Cancer. JAMA Network Open [online]. 2022, 2022-02-01, 5(2) [cit. 2024-02-10]. ISSN 2574-3805. Dostupné z: doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.46312
- [32] ŠEDO, Jiří. DRG v praxi ...: seznámení s českou implementací úhradového systému DRG. Praha: Galén, c2012-2013. ISBN 978-80-7262-981-7.
- [33] , ÚZIS. Seznam zdravotnických výkonů [online]. 2023 [cit. 2024-03-10]. Dostupné z: <https://szv.mzcr.cz/Vykon?cols=Odbornost%2CCisloVykonu%2CNazevVykonu%2CKategorie%2CDobaTrvani%2CMezenniMistem%2CMezenniFrekvenci%2CPrimeNaklady%2COsobni%2CBodyRezijni%2CBodyCelkem%2CRevize%2CDetail>
- [34] , ÚZIS. Klasifikační systém DRG [online]. 2023 [cit. 2024-03-10]. Dostupné z: <https://cz-drg-v6.uzis.cz/>
- [35] Věstník MZČR. In: . 2016. Dostupné také z: <https://www.srobf.cz/downloads/dokumenty/nrs2016.docx>
- [36] RIOU, Olivier, Sophie GOURGOU a Thierry CONROY. Comment on “Locoregional Failure During and After Short-Course Radiotherapy Followed by Chemotherapy and Surgery Compared to Long-Course Chemoradiotherapy and Surgery: A Five-Year Follow-Up of the RAPIDO Trial”: The RAPIDO Trial Does Not Achieve Its Primary Endpoint. Annals of Surgery Open [online]. 2023,

- 4(2) [cit. 2024-04-21]. ISSN 2691-3593. Dostupné z: doi:10.1097/AS9.0000000000000288
- [37] DIJKSTRA, Esmée A., Per J. NILSSON, Geke A.P. HOSPERS, et al. Locoregional Failure During and After Short-course Radiotherapy Followed by Chemotherapy and Surgery Compared With Long-course Chemoradiotherapy and Surgery. *Annals of Surgery* [online]. 2023, 278(4), e766-e772 [cit. 2024-04-21]. ISSN 0003-4932. Dostupné z: doi:10.1097/SLA.00000000000005799
- [38] KIM, Min Jung, Dae Won LEE, Hyun-Cheol KANG, et al. Total neoadjuvant therapy with short-course radiotherapy Versus long-course neoadjuvant chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal cancer, Korean trial (TV-LARK trial): study protocol of a multicentre randomized controlled trial. *BMC Cancer* [online]. 2023, 23(1) [cit. 2024-03-24]. ISSN 1471-2407. Dostupné z: doi:10.1186/s12885-023-11177-7
- [39] LISCU, Horia-Dan. Short-Course Radiotherapy versus Long-Course Radio-Chemotherapy as Neoadjuvant Treatment for Locally Advanced Rectal Cancer: Meta-Analysis from a Toxicity Perspective. *Maedica - A Journal of Clinical Medicine* [online]. 2021, 2021-9-15, 16(3) [cit. 2024-03-24]. ISSN 18419038. Dostupné z: doi:10.26574/maedica.2021.16.3.382
- [40] AGHILI, Mahdi, Nastaran KHALILI, Neda KHALILI, et al. Short-course versus long-course neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer: preliminary results of a randomized controlled trial. *Radiation Oncology Journal* [online]. 2020, 38(2), 119-128 [cit. 2024-03-24]. ISSN 2234-1900. Dostupné z: doi:10.3857/roj.2020.00115
- [41] CHEN, Ke, Guoming XIE, Qi ZHANG, Yanping SHEN a Taoqi ZHOU. Comparison of short-course with long-course preoperative neoadjuvant therapy for rectal cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* [online]. 2018, 14(Suppl 1), S224-S231 [cit. 2024-03-24]. ISSN 0973-1482. Dostupné z: doi:10.4103/0973-1482.202231
- [42] CHIN, Re-I, Ebunoluwa E. OTEGBEYE, Kylie H. KANG, et al. Cost-effectiveness of Total Neoadjuvant Therapy With Short-Course Radiotherapy for Resectable Locally Advanced Rectal Cancer. *JAMA Network Open* [online]. 2022, 2022-02-01, 5(2) [cit. 2024-03-24]. ISSN 2574-3805. Dostupné z: doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.46312
- [43] UZIS. UZIS [online]. [cit. 2024-03-24]. Dostupné z: <https://szv.mzcr.cz/Vykon?cols=Odbornost%2CCisloVykonu%2CNazevVykonu%2CKategorie%2CDobaTrvani%2CMezenniMistem%2CMezenniFrekvenci%2CPrimeNaklady%2C osobni%2CBodyRezijni%2CBodyCelkem%2CRevize%2CDetail&cislovykonu=&nazevvykonu=&odbornost=403&aktivni=true>

Seznam grafů

| | |
|---|----|
| Graf 1 - Incidence karcinomu rekta v Evropě | 15 |
| Graf 2 - Časový vývoj hrubé incidence karcinomu rekta v ČR | 16 |
| Graf 3 - Časový vývoj hrubé mortality karcinomu rekta v ČR | 17 |
| Graf 4 - Incidence karcinomu rekta v rámci krajů České republiky | 18 |
| Graf 5 - Mortalita v důsledku karcinomu rekta v rámci krajů České republiky | 18 |
| Graf 6 - Incidence a mortalita karcinomu rekta podle věkových kategorií | 19 |
| Graf 7 - % zastoupení klinických stádií karcinomu rekta mezi lety 1977-2021 | 20 |
| Graf 8 - Přehled nákladů spojených s provozem LU | 51 |
| Graf 9 - Graf 9 - Procesní mapa – proces ozařování pacienta | 52 |
| Graf 10 - Ishkawův diagram – efektivita provozu LU | 53 |
| Graf 11 - Výzkumný soubor pacientů | 56 |
| Graf 12 - Zastoupení ve výzkumném vzorku | 57 |
| Graf 13 - Věkové zastoupení výzkumného vzorku | 59 |
| Graf 14 - Věkové zastoupení – pohlaví | 60 |
| Graf 15 - T stádium | 61 |
| Graf 16 - N stádium | 62 |
| Graf 17 - M stádium | 62 |
| Graf 18 - Mezorektální fascie | 63 |
| Graf 19 - Analýza patologické regrese dle Mandarda | 64 |
| Graf 20 - Regrese dle stupnice WHO | 65 |
| Graf 21 - Zastoupení zkoumaného vzorku – pojišťovny | 69 |
| Graf 22 - Průměrná cena léčby jednoho pacienta – pojišťovny | 70 |
| Graf 23 - Zastoupení zkoumaného vzorku – pojišťovny | 71 |
| Graf 24 - Průměrná cena léčby jednoho pacienta – pojišťovny | 71 |

Seznam obrázků

| | |
|---|----|
| Obrázek 1 - Anatomické rozdělení anorekta | 31 |
| Obrázek 2 - Screeningový program kolorektálního karcinomu | 32 |

Seznam tabulek

| | |
|--|----|
| Tabulka 1 - Incidence, mortalita v ČR | 14 |
| Tabulka 2 - Faktory zevního prostředí ovlivňující vznik kolorektálního karcinomu ... | 22 |
| Tabulka 3 - T klasifikace | 25 |
| Tabulka 4 - N klasifikace | 25 |
| Tabulka 5 - M klasifikace | 26 |
| Tabulka 6 - Klasifikační systémy karcinomu rekta | 28 |
| Tabulka 7 - Dělení karcinomu konečníku do stádií dle TNM | 29 |
| Tabulka 8 - Diagnostický postup | 34 |
| Tabulka 9 - Léčebný algoritmus podle stádia onemocnění | 39 |
| Tabulka 10 - Stupeň regrese procentový T test..... | 65 |
| Tabulka 11 - Schéma akcelerovaného režimu neoadjuvantní radioterapie | 68 |
| Tabulka 12 - Schéma akcelerovaného režimu neoadjuvantní radioterapie | 68 |
| Tabulka 13 - Celkové náklady na léčbu jednoho pacienta | 69 |

Seznam pojmů a zkratk

| | |
|------------|--|
| CRC | – kolorektální karcinom |
| CIN | – chromozomální nestabilita |
| MSI | – mikrosatelitní nestabilita |
| DNA | – deoxyribonukleová kyselina |
| TNM | – klasifikace zhoubných novotvarů |
| TEM | – transanální mikroskopická chirurgie |
| TME | – totální mastektomie |
| CHTRT/CHRT | – chemoradioterapie |
| RT | – radioterapie |
| SCRT | – krátká předoperační radioterapie |
| CHT | – chemoterapie |
| CT | – výpočetní tomografie |
| UZ | – ultrazvuk |
| TRUS | – transrektální sonografie |
| MR | – magnetická rezonance |
| ICRU | – Mezinárodní komise pro jednotky a měření |
| GTV | – nádorový objem |
| CTV | – klinický cílový objem |
| PTV | – plánovací cílový objem |
| TV | – léčený objem |
| IV | – ozářený objem |
| TRG | – Tumor regression grading |
| RTOG | – Radiation Therapy Oncology Group |
| WHO | – World Health Organization |
| T | – tumor |
| N | – nodus, regionální lymfatické uzliny |
| M | – metastázy |
| SCRT | – neoadjuvantní akcelerovaná radioterapie |

| | |
|------|---|
| LCRT | – neoadjuvantní standardní radioterapie |
| ESMO | – European Society for Medical Oncology |
| MRF | – mezorektální fascie |
| PET | – pozitronová emisní tomografie |
| IGRT | – Image guided radiotherapy |
| IMRT | – Intensity modulated radiotherapy |
| VMAT | – Volumetric modulated arc therapy |
| ORL | – otorhinolaryngologie |
| CNS | – centrální nervová soustava |
| IORT | – intraoperační radioterapie |
| MOU | – Masarykův onkologický ústav |
| Gy | – Gray, jednotka dávky |

Příloha 1 - Seznam zdravotnických výkonů [43; 35]

| Číslo | Název | Doba trvání | Přímé náklady | Osobní | Režijní náklady | Celkem |
|-------|--|-------------|---------------|----------|-----------------|--------|
| 43021 | KOMPLEXNÍ VYŠETŘENÍ RADIČNÍM ONKOLOGEM | 60 | 8,00 | 642,94 | 210,60 | 862 |
| 43022 | CÍLENÉ VYŠETŘENÍ RADIČNÍM ONKOLOGEM | 30 | 8,00 | 321,47 | 105,30 | 435 |
| 43023 | KONTROLNÍ VYŠETŘENÍ RADIČNÍM ONKOLOGEM | 15 | 4,00 | 160,73 | 52,65 | 217 |
| 43111 | RTG TERAPIE 10-300 kV (1 POLE) | 10 | 108,50 | 27,55 | 35,10 | 171 |
| 43113 | PLÁNOVÁNÍ RTG TERAPIE NEBO Cs 137 | 30 | 78,04 | 165,33 | 105,30 | 349 |
| 43210 | OFF-LINE ADAPTIVNÍ RADIOTERAPIE | 180 | 3 251,25 | 3 306,53 | 631,80 | 7 190 |
| 43213 | RADIOTERAPIE CO 60 S POUŽITÍM FIXAČNÍCH POMŮCEK, | 15 | 425,70 | 160,73 | 52,65 | 639 |
| 43215 | RADIOTERAPIE CO 60 (1 POLE) | 5 | 141,90 | 53,58 | 17,55 | 213 |
| 43217 | PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE CO 60 NEBO URYCHLOVAČEM | 45 | 18,62 | 482,20 | 157,95 | 659 |
| 43311 | RADIOTERAPIE LINEÁRNÍM URYCHLOVAČEM (1 POLE) | 5 | 299,55 | 53,58 | 17,55 | 371 |
| 43313 | TBI - CELOTĚLOVÁ RADIOTERAPIE LINEÁRNÍM URYCHLOVAČEM | 120 | 7 243,74 | 1 285,87 | 421,20 | 8 951 |
| 43315 | RADIOTERAPIE LINEÁRNÍM URYCHLOVAČEM S POUŽITÍM FIXAČNÍCH POMŮCEK | 10 | 599,10 | 107,16 | 35,10 | 741 |
| 43317 | DIBH – RADIOTERAPIE V HLUBOKÉM NÁDECHU - JEDNO POLE | 4 | 19,03 | 55,99 | 14,04 | 89 |
| 43319 | DIBH - RADIOTERAPIE V HLUBOKÉM NÁDECHU – EDUKACE A NÁCVIK | 60 | 142,71 | 839,90 | 210,60 | 1 193 |
| 43413 | HDR BRACHYTERAPIE POVRCHOVÁ S POMOCÍ AFTERLOADINGU | 15 | 457,62 | 160,73 | 52,65 | 671 |
| 43415 | BRACHYTERAPIE INTERSTICIÁLNÍ S AUTOMATICKÝM AFTERLOADINGEM | 120 | 4 763,73 | 1 285,87 | 421,20 | 6 471 |
| 43423 | PLÁNOVÁNÍ BRACHYTERAPIE | 30 | 427,37 | 321,47 | 105,30 | 854 |
| 43425 | PLÁNOVÁNÍ BRACHYTERAPIE S POUŽITÍM TPS | 30 | 592,11 | 321,47 | 105,30 | 1 019 |
| 43435 | BRACHYTERAPIE S AUTOMATICKÝM AFTERLOADINGEM LDR/MDR | 60 | 1 362,85 | 0,00 | 210,60 | 1 573 |
| 43513 | PLÁNOVÁNÍ TERMOTERAPIE | 60 | 0,00 | 642,94 | 210,60 | 854 |

| | | | | | | |
|-------|---|-----|-----------|----------|--------|--------|
| 43601 | CT VYŠETŘENÍ PRO PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE BEZ POUŽITÍ KONTRASTNÍ LÁTKY | 45 | 1 268,60 | 482,20 | 157,95 | 1 909 |
| 43603 | CT VYŠETŘENÍ PRO PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE S APLIKACÍ KONTRASTNÍ LÁTKY i.v. | 60 | 1 716,22 | 642,94 | 210,60 | 2 570 |
| 43605 | CT VYŠETŘENÍ PRO PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE S HODNOCENÍM FÁZE DECHOVÉHO CYKLU | 90 | 2 965,33 | 964,40 | 315,90 | 4 246 |
| 43611 | RADIOTERAPIE CS 137 (1 POLE) | 10 | 72,04 | 55,11 | 35,10 | 162 |
| 43613 | STEREOTAKTICKÉ OZÁŘENÍ HLAVY A MOZKU LINEÁRNÍM URYCHLOVAČEM | 100 | 7 786,17 | 1 071,56 | 351,00 | 9 209 |
| 43617 | CELOTĚLOVÉ OZÁŘENÍ ELEKTRONY | 100 | 6 056,49 | 1 071,56 | 351,00 | 7 479 |
| 43619 | VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE) | 10 | 55,25 | 55,11 | 35,10 | 145 |
| 43621 | LOKALIZACE CÍLOVÉHO OBJEMU, NEBO SIMULACE OZAŘOVACÍHO PLÁNU | 60 | 1 250,88 | 642,94 | 210,60 | 2 104 |
| 43623 | PŘÍMÁ DOZIMETRIE NA NEMOCNÉM (1 MĚŘICÍ MÍSTO) | 180 | 1 241,66 | 1 377,72 | 631,80 | 3 251 |
| 43627 | VÝROBA INDIVIDUÁLNÍCH BLOKŮ | 270 | 2 597,65 | 886,33 | 947,70 | 4 432 |
| 43629 | VÝROBA INDIVIDUÁLNÍCH FIXAČNÍCH POMŮCEK | 120 | 44,43 | 393,92 | 421,20 | 860 |
| 43631 | PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE TECHNIKOU IMRT | 90 | 2 241,61 | 1 653,26 | 315,90 | 4 211 |
| 43633 | RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT | 12 | 741,26 | 128,59 | 42,12 | 912 |
| 43635 | PLÁNOVÁNÍ STEREOTAKTICKÉ RADIOTERAPIE A RADIOCHIRURGIE | 200 | 4 456,01 | 4 102,54 | 702,00 | 9 261 |
| 43637 | STEREOTAKTICKÁ RADIOTERAPIE LINEÁRNÍM URYCHLOVAČEM... | 120 | 13 232,64 | 1 480,04 | 726 | 15 439 |
| 43638 | RADIOTERAPIE MR-LINEÁRNÍM URYCHLOVAČEM (MR-LINAC) | 120 | 28 618,92 | 2 537,22 | 726 | 31 882 |
| 43639 | STEREOTAKTICKÁ RADIOCHIRURGIE LINEÁRNÍM URYCHLOVAČ... | 150 | 17 634,74 | 3 488,68 | 907,5 | 22 031 |
| 43641 | RADIOTERAPIE ŘÍZENÁ OBRAZEM (IGRT) S TROJROZMĚRNÝM... | 20 | 271,42 | 229,05 | 121 | 621 |

Příloha 2 – Náklady na léčbu pacienta akcelerovaným režimem (příklad NIS MOU)

| Kód | Název procesu | Cena (v Kč) |
|---------------|---|--------------------|
| 43219 | Plánování radioterapie co 60 nebo urychlovačem | 1,438.50 |
| 43621 | Lokalizace cílového objemu, nebo simulace ozařovacího plánu | 2,176.65 |
| 43629 | výroba individuálních fixačních pomůcek | 871.50 |
| 43621 | Lokalizace cílového objemu, nebo simulace ozařovacího plánu | 2,176.65 |
| 43627 | Výroba individuálních bloků | 4,582.20 |
| 43631 | Plánování radioterapie technikou IMRT | 4,345.95 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |
| 43641 | Radioterapie řízená obrazem (IGRT) s trojrozměrným zobrazením | 593.25 |
| 43623 | Přímá dozimetrie na nemocném (1 měřicí místo) | 3,335.85 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |
| 43641 | Radioterapie řízená obrazem (IGRT) s trojrozměrným zobrazením | 593.25 |
| 43623 | Přímá dozimetrie na nemocném (1 měřicí místo) | 3,335.85 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |
| 43641 | Radioterapie řízená obrazem (IGRT) s trojrozměrným zobrazením | 593.25 |
| 43623 | Přímá dozimetrie na nemocném (1 měřicí místo) | 3,335.85 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |
| 43641 | Radioterapie řízená obrazem (IGRT) s trojrozměrným zobrazením | 593.25 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |
| 43641 | Radioterapie řízená obrazem (IGRT) s trojrozměrným zobrazením | 593.25 |
| Celkem | | 76,130.25,- |

Příloha 3 – Náklady na léčbu pacienta standardním režimem (příklad NIS MOU)

| Kód | Název procesu | Cena (v Kč) |
|-------|---|-------------|
| 43219 | Plánování radioterapie co 60 nebo urychlovačem | 1,438.50 |
| 43621 | Lokalizace cílového objemu, nebo simulace ozařovacího plánu | 2,176.65 |
| 43629 | výroba individuálních fixačních pomůcek | 871.50 |
| 43621 | Lokalizace cílového objemu, nebo simulace ozařovacího plánu | 2,176.65 |
| 43627 | Výroba individuálních bloků | 4,582.20 |
| 43631 | Plánování radioterapie technikou IMRT | 4,345.95 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |
| 43641 | Radioterapie řízená obrazem (IGRT) s trojrozměrným zobrazením | 593.25 |
| 43623 | Přímá dozimetrie na nemocném (1 měřicí místo) | 3,335.85 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |
| 43641 | Radioterapie řízená obrazem (IGRT) s trojrozměrným zobrazením | 593.25 |
| 43641 | Radioterapie řízená obrazem (IGRT) s trojrozměrným zobrazením | 593.25 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |
| 43623 | Přímá dozimetrie na nemocném (1 měřicí místo) | 3,335.85 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |
| 43641 | Radioterapie řízená obrazem (IGRT) s trojrozměrným zobrazením | 593.25 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |
| 43641 | Radioterapie řízená obrazem (IGRT) s trojrozměrným zobrazením | 593.25 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |
| 43641 | Radioterapie řízená obrazem (IGRT) s trojrozměrným zobrazením | 593.25 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |
| 43641 | Radioterapie řízená obrazem (IGRT) s trojrozměrným zobrazením | 593.25 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |
| 43641 | Radioterapie řízená obrazem (IGRT) s trojrozměrným zobrazením | 593.25 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |
| 43641 | Radioterapie řízená obrazem (IGRT) s trojrozměrným zobrazením | 593.25 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |
| 43641 | Radioterapie řízená obrazem (IGRT) s trojrozměrným zobrazením | 593.25 |
| 43623 | Přímá dozimetrie na nemocném (1 měřicí místo) | 3,335.85 |
| 43633 | Radioterapie pomocí urychlovače částic s použitím techniky IMRT | 9,513.00 |

Příloha 4 – Vyjádření Etické komise MOU

**ETICKÁ KOMISE
MASARYKOVA ONKOLOGICKÉHO ÚSTAVU**
Žlutý kopec 7, 656 53 Brno
IČ: 00209805

Č. j.: 2022/3522/MOU
JID: MOU 424 197

Předmět: Žádost o stanovisko Etické komise k projektu

Název projektu:
Ekonomické aspekty akcelerované radioterapie

Předložené podklady:

- Ohlašovací list

Žadatel:
Bc. Lucie Havlásková, Fakulta zdravotnických věd Univerzity Palackého
v Olomouci, Hněvotínská 976/3, Nová Ulice, 775 15 Olomouc

Datum podání:
10. 11. 2022

Datum, místo a čas jednání EK:
15. 11. 2022, zasedací místnost ředitelství – MOÚ Brno

Přítomní členové EK: dle prezenční listiny

Etická komise Masarykova onkologického ústavu projednala výše uvedenou žádost a vydává k výše uvedenému projektu

SOUHLASNÉ STANOVISKO

Brno, 15. 11. 2022

doc. MUDr. Oldřich Coufal, Ph.D.
předseda Etické komise

ETICKÁ KOMISE
Masarykova onkologického ústavu
656 53 Brno, Žlutý kopec 7
tel.: 543 134 106

Přílohy:

- prezenční listina

Seznam členů etické komise/ *List of the Ethics Committee Members:*Datum, místo a hodina jednání: 15. 11. 2022, zasedací místnost ředitelství MOÚ, zahájení v 15,00 hod.

| Jméno a příjmení <i>First name and surname</i> | Muž/ Žena <i>Male/ Female</i> | Odbornost <i>Specialism</i> | Zaměstnanec zřizovatele EK* | | Funkce v EK <i>Role in EC</i> | Přítomen <i>Attendance</i> | |
|---|---|--|-------------------------------------|-------------------------------------|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| | | | Ano <i>Yes</i> | Ne <i>No</i> | | Ano <i>Yes</i> | Ne <i>No</i> |
| doc. MUDr. Oldřich Coufal, Ph.D. | M | onkochirurg / <i>oncology surgeon</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | předseda <i>chairperson</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MUDr. Radim Němeček, Ph.D. | M | klinický onkolog / <i>clinical oncologist</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | místopředseda <i>vice-chairperson</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MUDr. Lukáš Fiala | M | chirurg / <i>surgeon</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | člen / <i>member</i> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Mgr. Radek Halouzka, MBA | M | právník / <i>lawyer</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | člen / <i>member</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Jarmila Jurová | F | laik / <i>lay person</i> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | člen / <i>member</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MUDr. Eva Kocmanová | F | internista / <i>internist</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | člen / <i>member</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MUDr. Helena Kolářová | F | gynekolog / <i>gynecologist</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | člen / <i>member</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| PharmDr. Martina Lišková | F | farmaceut / <i>pharmacist</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | člen / <i>member</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MUDr. Petr Müller, Ph.D. | M | výzkumný pracovník / <i>researcher</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | člen / <i>member</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MUDr. Jiří Navrátil, Ph.D. | M | klinický onkolog / <i>clinical oncologist</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | člen / <i>member</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MUDr. Petr Pospíšil, Ph.D. | M | radiační onkolog / <i>radiation oncologist</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | člen / <i>member</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MUDr. Štěpánka Sovadinová | F | radiační onkolog / <i>radiation oncologist</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | člen / <i>member</i> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D. | M | klinický onkolog, specialista na paliativní a podpůrnou péči / <i>clinical oncologist, specialised in palliative and supportive care</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | člen / <i>member</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Zuzana Sýkorová | F | všeobecná sestra / <i>general nurse</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | člen / <i>member</i> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Monika Zbořilová | F | laik / <i>lay person</i> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | člen / <i>member</i> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

(pozn: *Zaměstnanec zřizovatele EK/ *Employee of EC appointing authority*)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednacího řádu v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy / *The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with Good Clinical Practice and valid legal regulations:*

 Ano/Yes Ne/No

Komentář/Comments:

Příloha 5 – Souhlas pacientů s přístupem do zdravotnické dokumentace

SOUHLAS S PŘÍSTUPEM DO ZDRAVOTNICKÉ DOKUMENTACE PRO VĚDECKÉ A VÝZKUMNÉ ÚČELY A INFORMACE O ZPRACOVÁNÍ OSOBNÍCH ÚDAJŮ PRO VĚDECKÉ A VÝZKUMNÉ ÚČELY



Dovolujeme si Vás požádat o udělení souhlasu s nahlížením do zdravotnické dokumentace vedené o Vás Masarykovým onkologickým ústavem a s pořizováním výpisů nebo kopií této dokumentace pro vědecké a výzkumné účely.

Jestliže nám tento souhlas udělíte, budeme oprávněni osobní údaje vedené ve Vaší zdravotnické dokumentaci zpracovávat také za účelem provádění vědeckovýzkumné činnosti zejména v oblasti onkologie, včetně epidemiologického hodnocení výskytu onkologických onemocnění. K výše uvedenému zpracování osobních údajů již není nezbytný Váš další souhlas nad rámec toho uděleného níže. V souladu s výše uvedeným účelem zpracování mohou být Vaše osobní údaje předány i třetím osobám, jestliže se na tomto výzkumu podílí (např. vysoké školy, fakultní nemocnice, veřejné výzkumné instituce, soukromé společnosti), ale bez možnosti Vaší identifikace z jejich strany. Udělení tohoto souhlasu neznámá, že budete automaticky zařazen/zařazena do výzkumného projektu. Pokud by však v budoucnu nastala situace, kdy bude pro určitý výzkumný projekt ve výše uvedených oblastech potřebné získat údaje vedené ve Vaší zdravotnické dokumentaci, udělujete tímto předem našim zaměstnancům souhlas s přístupem do o Vás vedené zdravotnické dokumentace, a to ve výše stanoveném rozsahu. Udělením tohoto souhlasu taktéž není dotčena případná povinnost získat předem Váš souhlas s účastí v konkrétním výzkumném projektu, jestliže to tak vyžadují právní předpisy (např. klinické hodnocení humánních léčivých přípravků).

Udělení tohoto souhlasu je dobrovolné a nemá žádný vliv na péči poskytovanou Vám v našem ústavu. Udělený souhlas lze kdykoliv odvolat s tím, že odvolání souhlasu nemá vliv na zákonnost zpracování Vašich osobních údajů v době před odvoláním souhlasu.

S Vašimi osobními údaji bude vždy nakládáno v souladu s právními předpisy, zejména nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES a zákonem č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů. Zpracování osobních údajů je v Masarykově onkologickém ústavu upraveno vnitřním předpisem.

Bližší informace týkající se zpracování Vašich osobních údajů Masarykovým onkologickým ústavem, jako správcem osobních údajů, jsou Vám k dispozici na nástěnkách v čekárnách, na recepcích klinik či oddělení a taktéž na Centrální evidenci ve 2. poschodí Švejdova pavilonu nebo také na vyžádání u našich zaměstnanců, v případě, že máte zájem o převzetí textu.

Poučení o Vašich právech na přístup, opravu a výmaz příp. vznesení námítky či na přenositelnost osobních údajů, o jejich ochraně, o konkrétních zpracováních osobních údajů a dalších skutečnostech souvisejících se zpracováním Vašich osobních údajů je veřejně dostupné na webu MOÚ www.mou.cz v části Ochrana osobních údajů.

Prosíme, abyste podpisem stvrdil/a, že berete výše uvedené informace na vědomí.

SOUHLAS A PROHLASENÍ

Uděluji tímto v souladu se zákonem č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, ve znění pozdějších předpisů, zaměstnancům Masarykova onkologického ústavu souhlas s nahlížením do zdravotnické dokumentace vedené Masarykovým onkologickým ústavem o mé osobě, a s pořizováním výpisů nebo kopií této zdravotnické dokumentace, a to za účelem provádění vědeckovýzkumné činnosti zejména v oblasti onkologie, včetně epidemiologického hodnocení výskytu onkologických onemocnění tak, jak je popsáno výše.

ANO NE

V případě, že jsem udětil/a souhlas ve výše uvedeném smyslu, prohlašuji dále, že jsem se před udělením souhlasu seznámil/a s výše uvedenými informacemi o zpracování mých osobních údajů za účelem provádění vědeckovýzkumné činnosti zejména v oblasti onkologie, včetně epidemiologického hodnocení výskytu onkologických onemocnění.

