



Bakalářská práce

Paliativní radioterapie

Studijní program:

B0914P360009 Radiologická asistence

Autor práce:

Alena Marková

Vedoucí práce:

MUDr. Igor Richter, Ph.D.

Fakulta zdravotnických studií

Liberec 2023



Zadání bakalářské práce

Paliativní radioterapie

<i>Jméno a příjmení:</i>	Alena Marková
<i>Osobní číslo:</i>	D20000029
<i>Studijní program:</i>	B0914P360009 Radiologická asistence
<i>Zadávací katedra:</i>	Fakulta zdravotnických studií
<i>Akademický rok:</i>	2021/2022

Zásady pro vypracování:

Jméno studenta: Alena Marková

Osobní číslo: D20000029

Název práce česky: Paliativní radioterapie u pacientů s metastázami ve skeletu

Název práce anglicky: Palliative radiotherapy in patients with skeletal metastases

Vedoucí práce: MUDr. Igor Richter PhD.

Konzultant: Konzultant není povinný

Cíle práce:

1. Popsat problematiku kostních metastáz
2. Popsat průběh vlastního ozáření
3. Zhodnotit význam radioterapie v paliativní léčbě kostních metastáz
 - 3.1. Zhodnotit efekt léčby se zaměřením na útlum bolesti

Teoretická východiska (včetně výstupu z kvalifikační práce):

Kostní metastázy patří mezi nejčastější místa šíření zhoubných nádorů. Nejčastěji se vyskytují u pacientů s karcinomem plic, prostaty a prsu. Kostní metastatické postižení je potenciálně spojeno se závažnými komplikacemi, které mohou výrazně zhoršit kvalitu života pacientů. Jedná se především o bolest, patologické fraktury, metabolické poruchy. Proto je důležité věnovat pozornost její léčbě. Radioterapie hraje významnou roli v léčbě kostních metastáz. Cílem je hlavně analgetický účinek a zlepšení kvality života pacientů. Jedná se o léčbu pro pacienty nenáročnou, neinvazivní a relativně dostupnou. Výstupem mé práce bude zhodnocení významu radioterapie v léčbě kostních metastáz.

Výzkumné předpoklady / výzkumné otázky:

Jaká je základní charakteristika pacientů s metastatickým postižením? (věk, pohlaví, klinický stav včetně zhodnocení bolesti)

Jaký je nejčastější primární nádor pacientů s kostními metastázami ozařovaných v Liberecké onkologii?

Jaké záření, o jaké energii se využívá nejčastěji v léčbě kostních metastáz?

Jaké jsou nejpoužívanější frakcionační režimy k ozáření kostních metastáz?

Jak rychle došlo u pacienta k ústupu bolesti po ozáření?

Metoda:

Kvalitativní výzkum z dat radiační onkologie v Liberecké nemocnici.

Technika práce, vyhodnocení dat:

Retrospektivní analýza dat z krajského onkologického centra v Liberci

Místo a čas realizace výzkumu:

Radiační onkologie Krajské nemocnice v Liberci, retrospektivní výzkum bude probíhat od listopadu 2022 do ledna 2023.

Vzorek:

Zkoumaným vzorkem bude zdravotní dokumentace 20-30 pacientů, kteří podstoupili paliativní ozáření skeletu na radiační onkologii v Liberecké nemocnici v určitém časovém rozmezí.

Rozsah práce:

Rozsah bakalářské práce činí 50–70 stran (tzn. 1/3 teoretická část, 2/3 výzkumná část).

Forma zpracování kvalifikační práce:

Tištěná a elektronická.

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování práce:

tištěná/elektronická

Jazyk práce:

Čeština

Seznam odborné literatury:

- ADAM, Zdeněk, 2005. *Kostní nádorová choroba*. Praha: Grada. ISBN 80-247-1357-8.
- ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK, 2010. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-648-9.
- ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK, 2011. *Obecná onkologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-715-8.
- BINAROVÁ, Andrea, 2010. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií. ISBN 978-80-7368-701-4.
- ČIHÁK, Radomír, 2016. *Anatomie*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3817-8.
- GAERTNER, Jan, J. WOLF a R. VOLTZ, 2012. Early palliative care for patients with metastatic cancer. *Current Opinion in Oncology* [online]. **24**(4), 357-362 [cit. 2022-06-02]. ISSN 1040-8746. Dostupné z: doi:10.1097/CCO.0b013e328352ea20
- KLENER, Pavel, 2011. *Základy klinické onkologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-716-5.
- SOCHOR, Marek a Ondřej SLÁMA, 2015. Management chronické a akutní bolesti u pacientů s nádorovými chorobami. *Klinická onkologie*. **28**(2), 94-98. ISSN 0862495X. Dostupné z: doi:10.14735/amko201594
- SOCHOR, Marek, Ondřej SLÁMA a Miloslav LOUČKA, 2015. Časná integrace paliativní péče do standardní onkologické péče – benefit, limitace, bariéry a druhy paliativní péče. *Klinická onkologie*. **28**(3), 171-176. ISSN 0862495X. Dostupné z: doi:10.14735/amko2015171
- ŠLAMPA, Pavel, 2021. *Radiační onkologie: pro postgraduální přípravu i každodenní praxi*. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-674-0.
- VORLÍČEK, Jiří, Zdeněk ADAM a Rostislav VYZULA, 2000. *Praktická onkologie: vybrané kapitoly*. 1. Praha: Grada. ISBN 80-716-9974-8.

Vedoucí práce:

MUDr. Igor Richter, Ph.D.

Fakulta zdravotnických studií

Datum zadání práce:

14. června 2022

Předpokládaný termín odevzdání: 5. května 2023

L.S.

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc.,
MBA
děkan

Prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně jako původní dílo s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé bakalářské práce a konzultantem.

Jsem si vědoma toho, že na mou bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci nezasahuje do mých autorských práv užitím mé bakalářské práce pro vnitřní potřebu Technické univerzity v Liberci.

Užiji-li bakalářskou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědoma povinnosti informovat o této skutečnosti Technickou univerzitu v Liberci; v tomto případě má Technická univerzita v Liberci právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Současně čestně prohlašuji, že text elektronické podoby práce vložený do IS/STAG se shoduje s textem tištěné podoby práce.

Beru na vědomí, že má bakalářská práce bude zveřejněna Technickou univerzitou v Liberci v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů.

Jsem si vědoma následků, které podle zákona o vysokých školách mohou vyplývat z porušení tohoto prohlášení.

Poděkování

Ráda bych poděkovala panu MUDr. Igoru Richterovi PhD. za vedení mé práce, za cenné rady, informace i připomínky. Dále bych chtěla poděkovat všem zaměstnancům Radiční onkologie v Liberci za poskytnutí materiálů k praktické části mé práce. V neposlední řadě děkuji svým blízkým za podporu během psaní bakalářské práce i celého studia.

ANOTACE

Paliativní radioterapie u pacientů s metastázami ve skeletu

Kostní metastázy patří mezi nejčastější místa šíření zhoubných nádorů. Cílem mé bakalářské práce je poukázat na důležitost paliativní léčby u onkologicky nemocných pacientů trpících sekundárními nádory právě v oblasti skeletu. Práce má objasnit základní principy a pojmy z radiační onkologie, diagnostiku tohoto onemocnění i možnosti paliativní péče. Cílem je také přiblížit algoritmus vlastního ozáření. Praktická část se zaměřuje na analýzu souboru pacientů léčených v určitém období v Liberecké radiační onkologii. Závěrem je zhodnocen význam paliativního ozáření.

Klíčová slova

Radioterapie, paliativní radioterapie, metastázy, radiační onkologie

ANNOTATION

Palliative radiotherapy in patients with skeletal metastases

Bone metastases are among the most common sites of cancer spread. The aim of my bachelor thesis is to highlight the importance of palliative treatment in cancer patients suffering from secondary tumors in the skeletal region. The thesis aims to explain the basic principles and concepts of radiation oncology, the diagnosis of this disease and the possibilities of palliative care. The aim is also to present the algorithm of the actual radiation treatment. The practical part focuses on the analysis of a group of patients treated in a certain period in Liberec radiation oncology. Finally, the significance of palliative irradiation is evaluated.

Keywords

Radiotherapy, palliative radiotherapy, metastases, radiation oncology

Obsah

Seznam symbolů a zkratk	12
1 Úvod	13
2 Teoretická část	14
2.1 Kosterní soustava	14
2.1.1 Kost	14
2.1.2 Osifikace	15
2.2 Nádorové onemocnění	16
2.2.1 Nádorový růst	16
2.2.2 Kostní metastázy	16
2.2.3 Performance status	18
2.3 Diagnostika	18
2.3.1 Prostý rtg snímek	18
2.3.2 CT vyšetření	19
2.3.3 Vyšetření magnetickou rezonancí	19
2.3.4 Vyšetření nukleární medicíny	19
2.4 Radioterapie	20
2.4.1 Metody radioterapie	21
2.4.2 Frakcionace	22
2.4.3 Techniky radioterapie	23
2.4.4 Zdroje záření	24
2.4.5 Urychlovače nabitých částic	25
2.4.6 Ozařovací objemy	26
2.4.7 Kritické orgány	27
2.4.8 Pole	28
2.4.9 Tvarování pole	28
2.4.10 Nežádoucí účinky	29

2.5 Paliativní radioterapie	29
2.5.1 Indikace paliativní radioterapie	30
2.5.2 Paliativní radioterapie kostních metastáz	31
2.5.3 Modality paliativní léčby	32
2.5.4 Časná paliativní léčba	33
2.5.5 Možnosti paliativní léčby	33
2.5.6 Onkologická prevence	34
3 Praktická část	36
3.1 Cíle a výzkumné předpoklady/otázky	36
3.2 Metody	36
3.3 Analýza výzkumných dat	37
3.4 Vyhodnocení cílů a výzkumných otázek/předpokladů	53
4 Diskuze	54
5 Návrh doporučení pro praxi	58
6 Závěr	59
Seznam použité literatury	60
Seznam tabulek a grafů	62
Seznam obrázků/ schémat	63
Seznam příloh	64
Příloha A: Protokol k realizaci výzkumu	64

Seznam symbolů a zkratk

2D	Dvourozměrný
3D	Trojrozměrný
4D	Čtyřrozměrný
^{99m} Tc	Metastabilní technecium 99
CT	Výpočetní tomografie
Gy	Gray (jednotka aktivity)
KeV	Kiloelektronvolt
KOC	Komplexní onkologické centrum
KV	Kilovolt
LU	Lineární urychlovač
MLC	Multileaf kolimátor
MV	Megavolt
OaR	Kritické orgány
PET	Pozitronová emisní tomografie
PS	Performance status
RTG	Rentgen
tj.	To je
tzv.	To znamená

1 Úvod

Tématem mé bakalářské práce je paliativní ozáření pacientů s metastázami ve skeletu. Kostní metastázy jsou nejčastější indikací k paliativnímu ozáření. Nejčastěji se vyskytují u pacientů s rakovinou plic, prostaty a prsu. Metastatické postižení kosti může být spojeno se závažnými komplikacemi, které mohou významně snížit kvalitu života pacientů. Kostní léze se postupně stávají symptomatickými, působí bolest, tělesnou slabost a ztrátu pohybových funkcí. Proto je důležité věnovat se její péči. Radioterapie hraje důležitou roli v léčbě kostních metastáz. Cílem je především efekt tlumení bolesti a zlepšení kvality života pacientů za pomoci ionizujícího záření. Paliativní analgetická radioterapie probíhá v onkologických centrech.

Tato práce má za úkol poukázat na skutečnost, že ani vznik nevléčitelného metastatického nádoru nestojí hned za koncem všech dní. Tam kde končí hranice vyléčitelnosti, začíná léčba paliativní.

Práce je rozdělena do dvou částí, na teoretickou a výzkumnou. V té teoretické bude vysvětlena obecná anatomie skeletu, možnosti radioterapie, plánování léčby a principy paliativního ozáření.

V praktické části jsem se zaměřila na vyhodnocení dat pacientů podstupující paliativní ozáření v Komplexním onkologickém centru v Krajské nemocnici Liberec. Zkoumala jsem charakteristiku pacientů, například jejich pohlaví, věk, primární nádorové onemocnění. Prostor jsem věnovala i frakcionaci, zdroji a energii samotného záření. Dále jsou v praktické části dvě případové studie pro objasnění celého algoritmu radiační onkologie.

Výstupem mé práce bude zhodnocení významu radioterapie v léčbě kostních metastáz.

2 Teoretická část

2.1 Kosterní soustava

Kost je základní stavební jednotkou kostry neboli kosterní, skeletní soustavy. Kost je pevný, pružný, tvrdý orgán nesoucí žlutobílé zbarvení. Soubor kostí se nazývá kostra, skeleton. Kostra, doplněná v některých místech o chrupavky, spolu s kloubními a vazivovými spoji tvoří pasivní pohybový aparát. (Čihák, 2011)

2.1.1 Kost

Kosti rozlišujeme dle tvaru na tři druhy: dlouhé, krátké a ploché. Výjimkou ve tvaru jsou kosti nepravidelné, například dolní čelist. Tyto tři základní rozlišení kostí se od sebe liší stavbou, zachycením v kostře i samotným vývojem. (Čihák, 2011)

Rozlišujeme dvě formy kostní tkáně a to fibrilární neboli vláknité kosti, které jsou vývojově původním typem kostí – ve skeletu se nachází prenatalně, v počátečním období osifikace. Jsou složeny z plsti kolagenních vláken a kostních buněk. U dospělého člověka je nalezneme pouze na některých hrbolcích, kostních výběžcích a v místech úponu svalů. Druhým typem kostní tkáně tvořící skelet jsou kosti lamelární neboli vrstevnaté. Tvoří postnatalně většinu skeletu. Lamelární kost je tvořena spongiózní a kompaktní vrstvou. Základní stavební jednotkou kompakty je osteon. Spongióza je utvářena vzájemně propojenými trámci a se nachází uvnitř kosti. Je obklopena kompaktní vrstvou lamel tvořených osteony. (Dylevský, 2009)

Dlouhé kosti se nachází především na končetinách, jsou to například femur, fibula, tibia, humerus, radius, ulna, ale také žebra a klíční kost. Dlouhé kosti se skládají z válcovitého těla nazývaného diafýza a okrajových částí nazývaných epifýzy zakončené kloubní chrupavkou. Dutina diafýzy obsahuje kostní dřev, což je měkká tkáň trojího druhu. V lidském těle se můžeme setkat s kostní dřeví červené, žluté i šedé barvy. (Dylevský, 2009)

Krátké kosti jejich povrch je tvořen vrstvou kompakty, označovanou jako kůra. Uvnitř jsou kosti vyplněny spongiózou, která je pod povrchem hustější a tím rozděluje tlak na funkčně podmíněné linie spongiózy nacházející se uvnitř kosti. (Čihák, 2011)

Kosti ploché jsou charakteristické svojí rozsáhlou plochou, na kterou se upínají svaly. Proto tyto kosti tvoří část pletenců horních i dolních končetin, starající se o pohyblivé spojení trupu a končetin. Jsou to například kosti lebeční kalvy, pánevní kosti, kost hrudní nebo lopatky. Důležitá je také jejich ochranná funkce mozku, pánevních a hrudních orgánů. (Dylevský, 2009)

2.1.2 Osifikace

„Kosti se vyvíjejí z vazivového nebo chrupavčitého modelu procesem, který nazýváme osifikace. Osifikace se účastní především dva typy buněk: osteoblasty a osteoklasty“ (Dylevský, 2009, s. 80).

Osifikace neboli kostnatění je děj, při němž se chrupavky nebo vazivo mění na kost.

Již při embryonálním vývoji dochází k osifikaci především desmogenní, kdy vznikají kosti z vaziva. Jedná se o ploché kosti lebky, většinu kostí obličejových či klíční kost. Po narození podléhají kosti dále osifikaci desmogenní (sezamské kůstky), ale i osifikaci chondrogenní, při které je nahrazován původní chrupavčitý charakter. (Čihák, 2011)

Osteoblasty se aktivně podílejí na syntéze bílkovin a kolagenu. Svými buněčnými procesy tvoří kost. S odstupem času se osteoblasty mění přetransformováním na protáhlé a vřetenité osteocyty, které jsou zabudované v kosti.

Osteocyty se převážně účastní uvolňování minerálů z kostní tkáně čímž se stávají regulátory vápníku v tělních tekutinách především v krevní plazmě. Životnost osteocytů je přibližně 20 let. Během života nové osteony (základní stavební jednotka kompakty) vznikají, staré jsou odbourávány. Přestavba kostí probíhá celý život. Přetrvávající zbytky odbouraných osteonů se nazývají intersticiální lamely. Pokud osteocyty zaniknou a nejsou nahrazeny novými osteocyty z osteoblastů, je kost resorbována.

Osteoklasty jsou zodpovědné za resorpci kostní hmoty při přestavbě kosti. Působí po celý život. Produkují enzymy fosfatázu a kolagenázu pomáhající uvolnit kostní minerály a tím rozrušují strukturu základní hmoty. Osteoklasty tímto způsobem uvolňují prostor pro nově tvořenou kostní tkáň. Osteoklasty působí po celý život při přestavbě kostí. (Dylevský, 2009)

2.2 Nádorové onemocnění

„Nádor (tumor, novotvar) definujeme jako patologický útvar vytvořený v tkáni mnohobuněčného organismu, jehož růst se vymkl kontrole regulačních mechanismů buněk“ (Binarová, 2010, s. 11).

2.2.1 Nádorový růst

Vznik nádoru je zapříčiněn nekontrolovanou proliferací buněk z důvodu jejich genetických změn. Dle biologické povahy rozlišujeme nádory na maligní a benigní.

Benigní nádory jsou ohraničené opouzdřené a do svého okolí nijak nezasahují. Maligní nádory jsou pravým opakem, nádor se může infiltrativně invazivně šířit i do jiných částí lidského těla a vytvářet tam tzv. sekundární nádory – metastázy. Kacerogeneze je pojem vysvětlující proces vzniku a vývoje tumoru. (Hynková et al., 2012)

Tabulka 1: Rozdíly maligních a benigních nádorů (Hynková et al., 2012)

Maligní nádory	Benigní nádory
zhoubné	nezhoubné
buňky se mohou šířit a vytvářet sekundární nádory	buňky nemají tendenci se šířit
nejsou nijak ohraničené, prorůstají do okolních tkání	jsou ohraničené a nejsou invazivní do okolní tkáně
rostou většinou pomalu a nenápadně	obvykle rostou rychle
buňky jsou na první pohled mikroskopem odlišné	buňky jsou podobné buňkám výchozí tkáně

2.2.2 Kostní metastázy

Skelet je častou lokalizací metastatického postižení zhoubných nádorů. Nejčastěji do skeletu metastazují karcinom prostaty, karcinom prsu a karcinom plic. Primární nádory kostí jsou mnohem méně časté oproti metastatickému postižení kostí.

Kostní metastázy dělíme z histopatologického hlediska na:

- Osteolytické, vedoucí ke vzniku ložisek s výrazným úbytkem kostní hmoty. Jsou nejčastějším typem metastatického postižení, zapříčiňují značnou část patologických zlomenin. Tento typ metastáz se vyskytuje u karcinomu plic či ledvin.
- Osteoplastické, vedoucí k nárůstu kostní hmoty s defektní strukturou. Celková pevnost kosti je ale snížena. Typicky se vyskytují u nádorů prostaty.
- Smíšené, jsou kombinací dvou výše popsaných. Lze je pozorovat u karcinomu prsu.

Všechny typy kostních metastáz mají společné charakteristiky a mají významně negativní vliv na kvalitu života pacientů:

1. Snižují mechanickou pevnost kostí = zvyšují riziko patologických fraktur a mikrotraumat,
2. provází je změny metabolismu vápníku – hyperkalcémie,
3. mohou být bolestivé. Bolest kostních metastáz je nejčastějším bolestivým syndromem v onkologii.

Kostní metastázy mají prognostický význam primárního onkologického onemocnění. Například u karcinomu prsu či prostaty jsou spojeny s lepší prognózou, tak u karcinomu plic či ledvin predikují závažnější průběh onemocnění. Léčba kostních metastáz je multioborová. Z lokální léčby lze využít chirurgické techniky (ortopedické, traumatologické či neurochirurgické výkony) či léčbu zářením nebo intervenční radiologické techniky. Vývoj kostních metastáz lze dále ovlivnit i protinádorovou systémovou léčbou (hormonální terapie, chemoterapie, cílená léčba či imunoterapie). Zásadním přístupem u pacientů s kostním metastatickým procesem je i podpůrná analgetická léčba. Další součástí terapie kostních metastáz jsou léky, které ovlivňují kostní metabolismus. Cílem je inhibice osteoklastů a podpora osteoblastů a podpora novotvorby kostní tkáně. Patří sem například protilátka denosumab. U mnohočetného ložiskového postižení je úleva dosažena aplikací intravenózních osteotropních radiofarmak. Cíl komplexní léčby kostních metastáz je snížení bolesti, zlepšení kvality života, kostní i neurologická stabilizace a zachování funkční samostatnosti. A s tím úzce související i psychický stav pacienta. (Šlampa et al., 2021)

2.2.3 Performance status

Performance status neboli PS pacienta je jedním z nejdůležitějších faktorů v onkologické péči. Hraje roli jak při utváření prognózy, tak při určování nejlepší léčby pro pacienta s nádorovým onemocněním. PS neboli výkonnostní stav je skóre, které odhaduje schopnost pacienta vykonávat určité činnosti denního života bez pomoci druhých. Tyto základní činnosti zahrnují práce jako je oblékání, jídlo, koupání, ale i složitější činnosti například úklid domácnosti.

Existují dvě široce používané škály pro PS. Nejčastěji používaná je obvykle označována jako škála ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group). Tato stupnice se pohybuje v rozmezí od 0 do 4, přičemž 0 znamená plně funkční a asymptomatický stav a 4 upoutání na lůžko. Další používanou stupnicí je Karnofského stupnice. Tato stupnice se pohybuje od 0% (mrtvý pacient) do 100% (plně aktivní pacient).

Tyto škály PS jsou často součástí lékařského hodnocení pacientů, kritérií způsobilosti pro klinické studie a indikací pro standardní léčebné postupy.

Pacienti, kteří mají horší PS a omezenou funkční kapacitu, obvykle obtížněji snášejí onkologickou léčbu. Tito pacienti mají méně příznivé výsledky než zdatnější pacienti s lepší PS, a to bez ohledu na indikovanou léčbu.

PS pacientů se může v průběhu času měnit a obvykle se také mění. U pacientů může docházet k postupnému zhoršování PS s postupujícím nádorovým onemocněním, a to jak v důsledku samotného nádorového onemocnění, tak v důsledku kumulativních nežádoucích účinků léčby. Na druhou stranu může účinná léčba vést ke zlepšení PS, pokud pacienta omezují příznaky související s rakovinou, které se s léčbou zlepšují. (West a Jin, 2015)

2.3 Diagnostika

2.3.1 Prostý rtg snímek

Zobrazení prostým rtg snímkem může odhalit osteolytické ložisko či patologickou zlomeninu. Pacienti jsou na skiagram odesíláni pro bolest. Výhodou je dostupnost, rychlost a nízká cena vyšetření. Velkou roli u diagnostiky případné malignity hraje zobrazovaná struktura, a její uložení v těle. Například prostý snímek dlouhých kostí je ideální modalitou pro detekci metastáz. Podle Křístka (2019) je nejčastěji postiženou kostí právě femur, který je zachycen asi v 64 % při postižení kostními metastázami.

Avšak skiagram páteře či pánve bývá často falešně negativní. Rtg snímek detekuje až pokročilá stádia s destrukcí zevních kontur obratlů a pediklů, případně pokles obratlového těla, a proto se pro tyto oblasti volí zobrazení magnetickou rezonancí. Jednoznačný osteolytický nález na rtg snímku nalezneme až po velkém úbytku hydroxyapatitu a to je důvodem, proč rentgenové záření nepřináší informaci včas. Proto volíme raději zobrazení vícerozměrné, a to CT nebo magnetickou rezonanci. (Křístek, Pazourek a Řehák, 2019)

2.3.2 CT vyšetření

Zobrazení výpočetní tomografií (CT) patří mezi základní zobrazovací vyšetření v onkologii. Na CT zobrazení lze metastatický proces diagnostikovat s lepší senzitivitou než na RTG zobrazení. CT umožňuje posouzení denzity kostních struktur, detekuje strukturální změny hutné kostní tkáně, například sklerotizaci, hyperostózu a steolýzu. CT zobrazení a především 3D rekonstrukce se hojně využívá k posouzení dislokací a vztahu kostních struktur u patologických fraktur. (Adam et al., 2005)

2.3.3 Vyšetření magnetickou rezonancí

Vyšetření magnetickou rezonancí nespočívá ve využití ionizujícího záření, na rozdíl od předešlých metod. Magnetická rezonance pro své zobrazení využívá magnetické pole a elektromagnetické vlnění o vysoké frekvenci. Jejím principem je interakce radiofrekvenčního magnetického pole s momenty jader atomů, především vodíku. Kontrast obrazu určují relaxační časy. Magnetická rezonance nejlépe zobrazí oblast páteře a vztah nádorové infiltrace k míše i k vycházejícím periferním nervům. Její využití je hlavně u pacientů s neurologickou symptomatologií. Nevýhodou zobrazení je horší dostupnost, délka vyšetření a obtížnější vyhodnocení. (Beneš, Jirák a Vítek, 2015)

2.3.4 Vyšetření nukleární medicíny

Diagnostické metody nukleární medicíny spočívají v akumulaci radiofarmaka v místech se zvýšenou metabolickou aktivitou. Základním vybavením vyšetřoven jsou pak gama kamery, které nasnímají nahromadění aktivity radiofarmak v kostní tkáni.

Nejsenzitivnější metodou v detekci kostních metastáz je zobrazení skeletu s podáním radiofarmaka značeného techneciem. Často používanou vyšetřovací látkou je ^{99m}Tc značené HDP. Vyšetření je vysoce senzitivní vůči změnám kostního metabolismu. Scintigrafie s použitím MIBI dokáže odhalit i subklinické stádia

myelomové kostní nemoci. Tato látka je přednostně akumulovaná v mitochondriích a cytoplasmě nádorových buněk.

V klinické praxi se scintigrafie skeletu využívá v rámci stagingu onkologických onemocnění, kde je předpoklad metastazování do skeletu (karcinom prsu a prostaty). Jinak se standardně indikuje v případě kostní symptomatologie. Někdy může být scintigrafie skeletu vhodná k upřesnění nejasného nálezu na CT vyšetření. Vyšetření je relativně dostupné. Modernějším vyšetřením využívajícím metody nukleární medicíny patří pozitronová emisní tomografie (PET). Toto vyšetření využívá fúzi funkčního a anatomického vyšetření. Má vyšší senzitivitu i specificitu pro diagnostiku kostního metastatického postižení než vyšetření scintigrafické. Jako radiofarmakum se nejvíce v ČR využívá 5-fluorodeoxyglukóza. V poslední době se uplatňují i další radiofarmaka, někdy typické pro jednotlivé typy nádorů. Například v případě karcinomu prostaty lze využít podání cholinu či galiem značeného membránového prostatického specifického antigenů (PSMA). Nevýhodou je vyšší radiační zátěž, vyšší cena a horší dostupnost. (Adam et al., 2005)

2.4 Radioterapie

Radioterapie je jedna ze základních metod léčby zhoubných nádorů. V klinické praxi se využívá nejčastěji elektromagnetického záření X a gama. Ale i léčebné vysokoenergetické záření urychlenými elektrony je v radioterapii stále uplatňováno. To se využívá k léčbě kožních nebo podkožních ložisek díky jeho rychlému spádu dávky. Uplatňuje se i jako doplňková léčba k fotonovému záření ve formě tzv. „boostu“ u léčby nádoru prsu.

Záření gama pochází z jader atomů, kde vzniká při jeho radioaktivní přeměně. Příkladem je kobalt (^{60}Co). Klasický kobaltový ozařovač s poločasem rozpadu 5,3 roku a o střední energii 1,25 MeV je už na mnoha pracovištích vyřazen z provozu. Jeho potomkem je Leksellův gama nůž (LGN) působící na poli stereotaktické radioterapii. Nejnovější typy obsahují 192 zdrojů ^{60}Co , kterými dokáže zacílit přesně patologické struktury do svého ohniska. V okolí ohniska dávka strmě klesá, již v milimetrově vzdáleném okolí. Leksellův gama nůž je přístroj určený zejména k léčbě mozkových nádorů a dalších abnormalit v mozkové krajině. (Klener, 2011)

Záření X se uplatňuje v rentgenových ozařovačích k ozáření kožních infiltrací a při nenádorové radioterapii. Fotonové záření o vyšší energii nalezneme i v lineárním urychlovači. Vyšší energie záření je spojena i s větší hloubkou, ve které můžeme nádor ozářit. (Hynková et al., 2012)

Radioterapie může mít vícero léčebných záměrů. Když je cílem kompletní vyléčení pacienta, mluvíme o radioterapii radikální. Paliativní radioterapií se naopak nazývá léčba, kdy není možné vyléčení pacienta. Tady řadíme postupy radioterapie s cílem ovlivnit bolesti (analgetická radioterapie) a krvácení (hemostyptická radioterapie). Někdy se radioterapie indikuje i preventivně s cílem zabránit další progresi onemocnění, v tom případě se jedná o profylaktickou radioterapii. (Adam et al., 2011)

2.4.1 Metody radioterapie

Cílem radioterapie je dodání ionizujícího záření do cílové oblasti (nádoru), při maximálním šetření okolních zdravých tkání. Léčba zářením využívá skutečnost, že nádorové buňky mají nižší reparační schopnost, než buňky zdravé, tudíž jsou zářením více postiženy.

S radioterapií se můžeme setkat v různých stádiích léčby. Při ozáření před jinou metodou léčby hovoříme o neoadjuvantní radioterapii. Ta nejčastěji probíhá před chirurgickou léčbou. Jejím smyslem je například možné zmenšení nádorů a dosažení optimální operability. Další výhodou je lepší tolerance předoperační radioterapie, než po výkonu, kdy se mohou projevit komplikace. Z radiobiologického hlediska je výhodou neporušené cévní zásobení, tím pádem vyšší koncentrace kyslíku (kyslíkový efekt). Adjuvantní radioterapie je indikovaná po operaci. Smyslem je eliminace mikroskopické nádorové nemoci, které může být zdrojem pozdějšího návratu onemocnění (recidivy). Indikace adjuvantní radioterapie využívá znalost kompletního patologického vyšetření, které dále umožňuje lépe tuto léčbu specifikovat. V případech, že není indikován operační výkon, mluvíme o radioterapii primární. Zvýšit účinek zářením lze podáním systémové onkologické léčby, například chemoterapie (konkomitantní chemoradioterapie).

Radioterapii dělíme dle polohy zdroje záření na zevní terapii a brachyterapii. Při zevní radioterapii se zdroj záření nachází v určité vzdálenosti od pacienta. Na rozdíl od brachyterapie, kdy je zdroj záření zaveden přímo do postižené oblasti v těle pacienta či její těsné blízkosti. Brachyterapie se tedy dále dělí podle přesnějšího umístění zářiče

na intraluminární, intrakavitální, intersticiální a muláž. V léčbě kostních metastáz využíváme hlavně techniky zevní radioterapie. (Binarová, 2010)

2.4.2 Frakcionace

Nádor ničící dávku nelze aplikovat najednou, protože by překročila i tolerance zdravých tkání s rizikem jejich závažného poškození. Z tohoto důvodu se aplikuje celková dávka po částech tzv. frakcionovaně. Nejčastěji se ozařuje pět dní v týdnu do celkové předepsané dávky. (Adam et al., 2004)

Alternativními frakcionačními režimy jsou:

Hypofrakcionace – je definovaná jako nižší počet ozáření než každý pracovní den v týdnu. Hypofrakcionované ozařování je převážně spojené s vyšší dávkou na frakci a se snížením celkové dávky. Jako nevýhoda se zde projevilo vyšší riziko pozdní toxicity, z tohoto důvodu se u většiny kurativních indikací nevyužívá. Svoje uplatnění našla ale právě u léčby paliativní. Vyšší dávka by v tomto případě měla zajistit rychlejší nástup účinku a kratší čas ozařování. Otázka pozdních změn je často irelevantní vzhledem k pacientově prognóze.

Hyperfrakcionace – je definovaná větším počtem ozáření než 5x týdně. Využívá nižší dávky na frakci, s rozdílem v denní ozáření. Ozařovat se může i dvakrát denně s intervalem 6-8 hodin. Uplatňuje se efektu relativního šetření pozdně reagujících tkání, celková dávka může být tudíž vyšší. Je spojená s vyšší incidencí akutní postradiační toxicity.

Protrakce – je celkové prodloužení doby léčby. Využívá se u vysoce citlivých nádorů s výhodou ochrany u citlivých kritických orgánů. V léčbě zhoubných nádorů se využívá vzácně. Protrakce se také využívá při léčbě benigních chorob.

Akcelerace – je zkrácení doby léčby zvýšením jednotlivé dávky na frakci, případně počtu frakcí za den. Patří sem normofrakcionovaná akcelerace, kdy je využíváno vyšší dávky na jednotlivou frakci s vyšším rizikem pozdních nežádoucích účinků.

Hyperfrakcionovaná akcelerace – denní dávka je rozdělena do dvou frakcí. Výsledná denní dávka je vyšší než v případě hyperfrakcionace. To s sebou nese nižší riziko pozdní toxicity, ale vyšší riziko akutní toxicity. Prioritní indikací je malobuněčný karcinom plic a jiné rychle proliferující nádory. Smyslem je zabránění akcelerované repopulace nádorových kmenových buněk.

Konkomitantní boost – je ozáření dvou cílových objemů bezprostředně za sebou. Příkladem je radioterapie karcinomu prsu. V rámci denního ozáření je nejdříve ozářen celý prs (například 2 Gy/den, celkem 25 frakcí do celkové dávky 50 Gy) a následně je ozářen i boost na lůžko tumoru (0,4 Gy/den, celkem 25 frakcí do celkové dávky 10 Gy). Cílem je zkrácení doby radioterapie. Ve zmíněném příkladu radioterapie karcinomu prsu se jedná o zkrácení doby zářením o týden.

Simultánní integrovaní boost (SIB) – neboli cílené nehomogenní ozáření. Vyžaduje moderní ozařovací techniky. Jednou frakcí se docílí ozáření definovaných cílových objemů různou dávkou. Příkladem je rozdílná dávková distribuce, například na oblast prostaty (2.5/70 Gy) a baze semenných váčků (2/56 Gy) při celkovém neměnném počtu 28 frakcí. (Šlampa et al., 2021)

2.4.3 Techniky radioterapie

Souhrn technik radioterapie seřazený vzestupně vzhledem k jejich vývoji.

Ozařování 1 polem – patří mezi nejstarší techniky. Jeho využití v onkologii je v případě kožních ložisek či metastatického postižení páteře. Výhodou je jednoduché plánování či kratší doba ozařování. V léčbě kostních metastáz lze využít i RTG ozařovače o energii záření 180 keV, které je predilekčně absorbováno kostní tkání. Podmínkou je uložení ložiska blízko pod povrchem kůže.

2D radioterapie – patří mezi starší postupy, které nejsou spojeny s nutností použít plánovací CT vyšetření. Aktuálně sem řadíme například ozáření pomocí 2 protilehlých polí, například v případě radioterapie celého neurokrania či v rámci hemostyptické radioterapie pánve. Indikace je jednoznačně paliativní. Výhodou je rychlost přípravy a časně zahájení léčby.

3D konformní radioterapie (3D CRT) – zde došlo k zavedení CT do procesu plánování. Tvar svazku záření odpovídá tvaru cílového objemu. V kobaltovém ozařovači se k přesnému ozáření využívá bloků a v lineárním urychlovači se uplatňuje vícelistový kolimátor neboli Multileaf collimator (MLC). Využívá se nejčastěji ozařování třemi nebo čtyřmi poli.

Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT) – ozařované pole je rozděleno na několik dílčích segmentů a uplatňuje se zde cílená nehomogenita. Napříč ozařovaným svazkem je tedy různá fluence intenzity záření. Přizpůsobení intenzity svazku zajišťuje lepší dávkovou distribuci. Důležitou roli zde hraje důslednost a pečlivost při zakreslování

cílových struktur. Důsledná musí být i fixace pacienta, který ochotně spolupracuje a dodržuje předepsané režimy (například náplň močového měchýře a rekta).

Dalším vývojem v technice IMRT je využití rotace ozařovače kolem izocentra v průběhu vlastní frakce (VMAT či arc).

Radioterapie řízená obrazem (IGRT) – patří mezi verifikační zobrazovací metody před a v průběhu vlastního ozařování. V moderních lineárních urychlovačích je zabudován kV zdroj, který je schopen relativně kvalitního zobrazení aktuální anatomie pacienta. Starší způsob zahrnuje portálové zobrazení (pomocí 2 kV snímku na sebe kolmých). Modernější je rekonstrukce CT obrazu. IGRT tedy poskytuje anatomické informace v reálném čase před vlastním ozářením. Lze tedy přizpůsobit ozařovací protokoly nebo i bezpečnostní lemy.

Mezi další modernější techniky patří ozařování 4D, které využívá i změny pohybu cílových objemů a kritických orgánů v průběhu času. Patří sem například ozařování v hlubokém nádechu při radioterapii karcinomu prsu, kdy jsou nemocní ozařované jenom v jedné části dechového cyklu. Proces ozařování je výrazně časově i technicky náročnější. Vyžaduje především důslednou spolupráci pacientů. (Richter, 2022)

2.4.4 Zdroje záření

Cesium je ozařovač s radioizotopovým zdrojem ^{137}Cs , který emituje gama záření o energii 0,66 MeV. Poločas rozpadu je přibližně 30 let. Použití cesiového ozařovače spočívá v nenádorové radioterapii, k léčbě degenerativních a zánětlivých onemocnění. Velikost pole určuje tubus vložený do hlavičky ozařovače. (Binarová, 2010)

Kobaltový ozařovač je již zastaralejším typem ozařovače. Historicky první kobaltový ozařovač zahájil provoz v Kanadě již v roce 1951. S jeho rozvojem přichází přesnější kolimace svazku. Zdrojem záření je ^{60}Co ve formě malých pelet v milimetrových rozměrech umístěných v dvojitém pouzdru v hlavičce ozařovače. Radioaktivní kobalt emituje bichromatické gama záření o energii 1,17 a 1,33 MeV s poločasem rozpadu 5,26 let. Zpravidla se kobaltové ozařovače obměňují po 4 - 5 letech. Kolimační systém tvoří lamely pouze čtvercového tvaru. Pro nepravidelný tvar je zapotřebí zhotovit vykrývací bloky, které se vkládají do svazku záření. Kobaltové ozařovače lze využít převážně pro potřeby paliativní radioterapie. Aktuálně se ještě využívají na některých málo pracovištích v ČR. Modernější kobaltové ozařovače již využívají i MLC. (Binarová, 2010)

Rentgenový ozařovač produkuje terapeutický svazek X záření za pomoci speciální rentgenky s generátorem vysokého napětí. Terapeutický svazek vycházející z rentgenky prochází plochými ionizačními komůrkami, které monitorují dávku. Svazek je tvarován výměnnými tubusy, které se nasazují na hlavici přístroje. Rentgenový ozařovač generuje záření o nízké energii využívané pouze na povrchové a těsně podpovrchové léze. V hloubce se toto záření absorbuje do kostí. Využívá se u kožních malignit a u protizánětlivých a analgetických ozáření. (Šlampa et al., 2021)



Obrázek 1: Rentgenový ozařovač s nasazeným tubusem (zdroj: autor)

2.4.5 Urychlovače nabitých částic

Urychlovače jsou přístroje, které působením silných elektrických a magnetických polí urychlují nabitě částice. Urychlení má za příčinu elektrické pole. Magnetické pole obstarává případně potřebné zakřivení dráhy nabitých částic. Pole dráhy částic dělíme urychlovače na kruhové nebo lineární. (Binarová, 2010)

Cyklotron neboli cyklotronový ozařovač se využívá k výrobě umělých radioizotopů, k urychlení kladných částic a výrobě neutronového záření. Částice jsou zde urychlovány po spirálové dráze. Cyklotron je využíván jako zdroj protonového svazku.

Mikrotron bývá někdy označován také jako elektronový cyklotron. Změna je tedy v částici, která je zde nabitá záporně. **Betatron** je také kruhovým urychlovačem urychlující také elektrony. Elektrony se zde pohybují ve vakuovém prstenci a urychlovány jsou silou vytvořenou elektromagnetickou indukcí. Nevýhodou betatronu je nízký dávkový příkon a častokrát i zbytečně vysoké energie záření. Aktuálně se v České republice již nevyužívá. (Binarová, 2010)

Lineární urychlovač neboli zkráceně Linac (linear accelerator) slouží k urychlení nabitých částic, většinou elektronů, působením magnetického a elektrického pole. Urychlovač se skládá ze zdroje iontů a urychlovacího systému. Stojí za vznikem záření o vysoké energii. Lineární ozařovače jsou konstruovány tak, aby centrální osa svazku mířila vždy do středu a stanovila tak izocentrum.

Lineární urychlovač vybavený i zobrazovacím systémem má zdroj záření umístěný naproti detektoru a kolmo k megavoltážnímu terapeutickému svazku.

K dokonalejší a přesnější léčbě je využíván dálkově ovládaný ozařovací stůl s šesti stupni volnosti.

Lineární urychlovače patří k standartnímu vybavení moderních ozařoven. V klinické praxi využívá hlavně fotonové ozáření energie 6 až 18 MeV. Některé LU mohou produkovat i elektronové záření k léčbě povrchových nádorů. (Hynková et al., 2012)



Obrázek 2: Hlavice lineárního urychlovače Elekta (zdroj: autor)

2.4.6 Ozařovací objemy

„Stanovení ozařovaného objemu je vždy kompromis mezi požadavky na aplikovanou dávku a maximálním šetřením zdravých tkání“ (Binarová, 2010, s. 49).

V klinické praxi je nutno určit nejprve objem, který musí být ozářen. Objem nádoru značí se GTV (gross tumor volume). Pokud je nádor vyoperován, GTV se nezakresluje a stanoví se pouze lůžko nádoru. Existuje i dílčí značení GTV T pro samotný nádor případně GTV N pro metastaticky postižené lymfatické uzliny. Dále rozeznáváme cílový objem obsahující kromě nádoru i bezpečnostní lem, který zahrnuje oblast

pravděpodobného mikroskopického šíření nádoru. Označujeme ho CTV (clinical targeted volume). Dále rozlišujeme plánovací objem PTV (planning targeted volume), který zahrnuje možné pohyby nádoru v důsledku dýchání nebo peristaltiky a současně počítá i s nepřesností nastavení pacientů v průběhu ozařování. (Binarová, 2010)



Obrázek 3: CT simulátor Canon Aquilion (zdroj: autor)

Nezbytným krokem ke stanovení cílových objemů je vyšetření na CT simulátoru. Pacient se položí na vyšetřovací stůl do vhodné stabilní polohy, která mu bude zároveň co nejpohodlnější. Poloha pacienta záleží nejenom na ozařované oblasti ale i na pacientově stavu. Vyšetřovaná část těla se zajistí fixačními pomůckami. Ty lze použít univerzální jako například polštář pod hlavu nebo podložku pod kolena zvanou knee-support. V případě, kdy to poloha nádoru vyžaduje, zhotovujeme individuální fixační pomůcky jako například vacklock (vakuovaná podložka), který perfektně kopíruje obrysy pacienta a zajišťuje reprodukovatelnost polohy.

Po nastavení polohy pacienta jsou zakresleny poziční značky, takzvané nulové body, na individuální pomůcku či přímo na kůži pacienta. Od těchto nulových bodů se plánuje vzdálenost vlastního nádoru (cílového objemu), tudíž i posun ozařovače. Na značky se pro potřeby CT vyšetření umístí kontrastní materiál, který se promítne do CT skenu na jednotlivých řezech. (Binarová, 2010)

2.4.7 Kritické orgány

Kritické orgány neboli OaR (Organs at risk) jsou struktury, jejíž toleranční dávky nesmí být při ozařování překročeny. Při překročení těchto dávek dochází k nenávratnému poškození orgánu.

Procesu plánování se účastní lékař s radiačním fyzikem a radiologickým asistentem. Plán je o kompromisu mezi dávkou na cílový objem a kritickými orgány. Lékař si na CT řezech z CT simulátoru vyznačí kontury cílového objemu a kritických orgánů ve všech třech anatomických rovinách. Systém speciálního programu vygeneruje uložení izocentra vůči nulovým bodům, a tím stanoví odjezdy pro lineární urychlovač, opět ve všech rovinách. Ozařovací technika se volí podle potřebné dávkové distribuce. (Binarová, 2010)

Tabulka 2: Příklady tolerančních dávek u jednotlivých orgánů (Adam, 2011)

Toleranční dávky orgánů TD5/5 (Gy)	
varlata	1
vaječníky	6
pľíce	23
srdce	43
mícha	50
mozek	55
kůže	30
kostní dřeň	40

2.4.8 Pole

Pole je plocha, promítána na pacientovo tělo, kterou prochází svazek záření. Ozařované pole je charakterizováno specifickým tvarem.

Ozařovací techniky jsou rozdělovány podle počtu a uspořádaní polí. Výběr vhodné metody je na radiačním fyzikovi a lékaři. Závisí na uložení nádoru a celkovém stavu pacienta. Nabízí se možnost využít od dvou protilehlých polí až po pěti a více pólovou techniku, případně ozáření kyvem. (Binarová, 2010)

2.4.9 Tvarování pole

Z předešlých řádků vyplývá důležitost přesnosti ozařovaného objemu, ale i ochrana okolních struktur. K tomuto účelu slouží lité bloky nebo právě multileaf kolimátor. Systém litých bloků se už nepoužívá pro svojí náročnost. Po dozáření jednoho pole musel radiologický asistent jít do ozařovny a blok vyměnit nebo odstranit, aby mohlo být ozářeno pole jiné. Další nevýhodou je pracná výroba těchto bloků. Multileaf kolimátor tvoří pohyblivé lamely, nejčastěji z wolframu. Pozice jednotlivých lamel určuje velikost a tvar ozařovaného objemu. Lamely se v průběhu ozařování mohou vysouvat

nebo zasouvat a tím mění tvar pole a přispívají k dynamickému ozáření. Pohyb lamel zajišťuje elektromotor, jednotlivé lamely se mohou pohybovat samostatně. Ozáření je tedy rychlejší a zvyšuje komfort pacienta. (Binarová, 2010)

2.4.10 Nežádoucí účinky

Akutní projevy ozáření lze pozorovat již bezprostředně po zahájení záření. Nejčastěji se ale objevují v průběhu 2. týdne frakcionované radioterapie.

Akutní místní reakce po ozáření lze pozorovat hlavně na kůži či sliznici pacienta (dutiny ústní). Dochází k erytému, suché nebo mokravé deskvamaci, ulceracím až nekrotickým. Akutní reakce je nevyhnutelná, vzniká z podstaty účinku záření. Akutní reakce bývají výraznější při hyperfrakcionovaném ozáření. V klinické praxi se snažíme zabránit vzniku závažnějších forem akutní toxicity, kdy je nutnost přerušit léčbu záření. Toto může mít negativní vliv na celkové léčebné výsledky. Důležitou součástí léčby záření je opakované poučení pacientů o životosprávě a režimových opatřeních.

Chronické komplikace vznikají v řádu měsíců až let od ukončení ozáření. Jsou charakterizovány snížením cévního zásobení, fibrózami, atrofií epitelů až nekrotizací. Chronické reakce vznikají častěji při hypofrakcionovaném ozáření, kdy se u zdravé tkáně překročí hranice repopulace. Většinou se jedná o nevratné projevy a mohou být příčinou zhoršení kvality života pacientů (například fibróza močového měchýře). (Adam et al., 2004)

2.5 Paliativní radioterapie

Bolest je nejčastějším symptomem nádorového onemocnění. Indikace k paliativnímu ozáření vychází ze závažnosti pacientových obtíží, a ne pouze z výsledků zobrazovacích vyšetření. K ozáření se volí kratší ozařovací režimy s vyšší dávkou na frakci, často i jednorázové ozáření. Ozařovací techniky se taktéž volí jednodušší a hlavně pohodlnější pro pacienta. Záměrem paliativní léčby je minimalizace akutních nežádoucích účinků. Těmi pozdními se vzhledem ke kratší předpokládané době života nezabýváme. (Sláma et al., 2007)

2.5.1 Indikace paliativní radioterapie

Radioterapie je ideální volbou v případě farmakorezistentní bolesti. Avšak rozhodnutí o ozáření kostních metastáz by měl ideálně učinit multidisciplinární tým na podkladě vyloučení jiných terapeutických modalit. S přihlédnutím na histologický druh nádoru, jeho rozsah a celkový stav pacienta. (Valchář a Jirsová, 2019)

Paliativní péče má za cíl zlepšit kvalitu života pacientů i jejich rodin. Snaží se zmírnit následky smrtelné nemoci nebo alespoň zmírnit její průběh. Radioterapie přináší hlavně lokální efekt léčby pro indikace spojené s onkologickou diagnózou. Uplatňuje se při bolesti, krvácení, obstrukčních komplikacích a neurologických symptomů z důvodu útlaku. (Šlampa et al., 2021)

Bolest vyvolaná metastazujícím nádorovým onemocněním je typem chronické bolesti s jedinečnou a komplexní patofyziologií charakterizovanou nociceptivní a neuropatickou složkou. Její léčba by měla být multioborová (farmakologická i nefarmakologická), včetně kauzální protinádorové a symptomatické analgetické léčby. Pacientům se nádorové onemocnění zpočátku vyvíjí bez příznaků a bolest nebo patologická zlomenina kosti představují první příznak onemocnění. Obvykle se bolest objevuje spontánně a její intenzita a charakter se liší v závislosti na stadiu onemocnění. Většina pacientů zpočátku pociťuje občasně tupé bolesti, ale s postupujícím onemocněním se bolest stává trvalou a silnější. Její intenzitu nelze předvídat podle typu nádoru, velikosti nádoru, počtu metastáz ani postižení kostí. Bolest kostí se zesiluje při pohybu a může být doprovázena horečkou. Typicky bolest zvyšuje svou intenzitu hlavně v noci. (Zajaczkowska et al., 2019)

Míšní komprese mohou způsobovat kostní struktury při patologické fraktuře. Základní vyšetřovací modalitou je magnetická rezonance. Při potvrzení míšní komprese musí být problém řešen v rámci několika hodin od vzniku neurologických příznaků. Léčbu může pacient podstoupit neurochirurgickou nebo radioterapeutickou, případně konkomitantně s chemoterapií. (Adam et al., 2010)

Patologická fraktura může vzniknout malým nebo žádným traumatickým dějem. Patologické fraktury se vyskytují u metastáz osteolytických z důvodu destrukce kosti. Nejčastějším místem patologické zlomeniny jsou obratle nebo dlouhé kosti. Právě ztráta pohyblivosti přináší pacientům psychický i tělesný dyskomfort. Mezi symptomy patologické fraktury patří nově lokalizovaná bolest, otok nebo úzkostné šetření končetiny.

Z možné léčby se zde uplatňuje buď léčba chirurgická pomocí repozice a fixace včetně profylaktické léčby nebo farmakologická pomocí léků ovlivňující kostní metabolismus, například bisfosfonáty nebo denosumab. Případně je další vhodnou léčebnou metodou radioterapie. (Kala a Dorková, 2017)

2.5.2 Paliativní radioterapie kostních metastáz

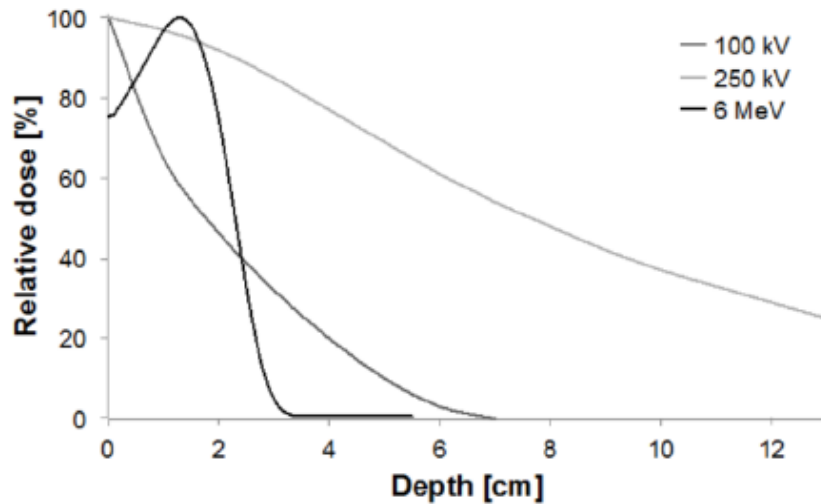
„Kostní tkáň se díky svému bohatému prokrvení často stává cílem šíření nádorových buněk. Nádorové bujení poškozuje kostní tkáň různou měrou“
(Kala a Dorková, 2017, s. 52).

Pacienti s kostním metastatickým postižením jsou často hůře mobilní, jednak z důvodů bolesti, tak i z funkčního omezení. Proto je vhodné volit léčbu, která by byla pokud možno co nejvíce šetrná. Volíme proto akcelerované režimy s menším počtem frakcí. Současně aplikujeme vyšší dávku na frakci. Důvodem je časné dosažení léčebného účinku. Mezi nejčastější frakcionační schémata v radioterapii kostních metastáz patří denní dávka 3 Gy do celkové dávky 30 Gy. Volíme je u pacientů, kde lze předpokládat přežití nad 6 měsíců, kdy efekt této volby je delší než například u frakcionace 5 x 4 Gy (do dávky 20 Gy). Tento režim volíme převážně u nemocných s horší prognózou (předpokládané přežití do 6 měsíců). U vybraných pacientů s výraznou bolestí a celkově horší prognózou, lze zvážit i jednorázové ozáření (dávka 8-10 Gy). Analgetický efekt lze většinou očekávat s odstupem 2 - 4 týdnů od zahájení terapie. Z počátku léčby ale může dojít přechodně i ke zhoršení bolesti, proto je nutno pacienta na toto upozornit.

U části pacientů v případě další zhoršení bolesti, lze sérii ozáření individuálně i opakovat. Dávka je v tomto případě již nižší než v případě první série radioterapie. Další indikací paliativní radioterapie kostních metastáz je i prevence patologických fraktur. Po ozáření lze pozorovat zvýšenou míru osifikace.

Ozařovací poloha pacientů podstupujících paliativní ozáření kostních metastáz je obvykle vleže. Výhodou je ale například při využití RTG ozařovače i poloha, která je pro nemocných co nejméně zatěžující (například vsedě).

Zdrojem záření v případě paliativní léčby kostních metastáz může být lineární urychlovač nebo RTG ozařovač s energií 180 – 300 keV.



Obrázek 4: Dávkové rozložení ozařovačů s rozdílnou energií (zdroj: Retif et al., 2015)

Lineární urychlovač se svým megavoltážním svazkem energie má lepší distribuci a hloubkovou dostupnost u více vně uložených ložisek. Rentgenové ozařovače využíváme pouze u povrchových a těsně podpovrchových lézí, kvůli jejich maximální dávce těsně pod povrchem.

Cílový objem lze lokalizovat pomocí simulátoru. Většinou zahrnuje oblast metastázy s bezpečnostním lemem 3 - 5 cm. V případě metastatického postižení obratlů jsou z bezpečnosti do plánovacího cílového objemu zahrnovány i sousední nepostižené obratle.

V léčbě kostních metastáz využíváme převážně jednoduché ozařovací techniky s použitím ozáření pomocí jednoho přímého pole, případně 2 polí (protilehlá pole či konvergentní pole). Jedno přímé pole lze využít hlavně v případě lézí uložených pod povrchem kůže (hrudní páteř, sternum). Dvě protilehlá pole využíváme u hlouběji uložených části skeletu, například v oblasti kyčelních kloubů.

2.5.3 Modality paliativní léčby

Základem léčby je systémová protinádorová terapie. Z radioterapie můžeme zvolit léčbu využívající jak zevní ozáření, tak i aplikaci osteotropních radioizotopů. Metastázy ve skeletu můžeme účinně léčit také chemoterapií, chirurgickou a ortopedickou léčbou nebo cestou resekčních a stabilizačních výkonů. Dále se využívá účinků bifosfonátů, denosumabu, radionuklidů a analgetik. (Kolářová a Vaňásek, 2014) (Adam et al., 2011)

Paliativní chemoterapie zmírňuje příznaky a zmenšuje samotný nádor. Chemoterapie je podávání léků s cytotoxickým účinkem. Chemoterapeutické látky jsou původem

syntetické nebo získané z rostlin či plísní. Paliativní indikace chemoterapie je dle Vorlíčka (2000) v onkologii nejčastější. Nemá za cíl pacienta vyléčit, ale pouze zlepšit kvalitu jeho života a pokusit se život prodloužit. Chemoterapie zmenší samotný nádor a tím zmenší třeba i dušnost, tlak na životně důležité orgány nebo bolest či jiné symptomy spojené s onemocněním. Někdy nastane zmírnění bolesti i bez změny nádoru. Je to s jistou pravděpodobností zapříčiněno ovlivněním lokální sekrece cytokinů, které vyvolávají bolest. (Vorlíček et al., 2000)

2.5.4 Časná paliativní léčba

Časná integrace paliativní léčby prokázala kladné výsledky v oblasti kvality života, nálady, symptomů, čerpání zdravotní péče a celkového přežití. (Sochor, Sláma a Loučka, 2015)

Pacienti, jejich rodiny i lékaři mají největší prospěch ze sdílené péče – multioborové. Jejich součástí jsou zástupci z oblasti onkologické, podpůrné, paliativní případně chirurgické léčby. V modelu kdy onkologové zastávají veškerou léčbu i potřeby paliativní péče je nevýhodou časové omezení. (Gaertner, Wolf a Voltz, 2012)

2.5.5 Možnosti paliativní léčby

Zkušenosti od zahraničních kolegů udávají, že péče o pacienta je poskytována v lepší kvalitě, když se vytváří strukturovaná centra. Organizovaná struktura paliativní péče je u nás v různých formách. Tou nejintenzivnější je lůžkový hospic. Hospic bývá obvykle samostatné zařízení s kapacitou přibližně 30 lůžek. Prostředí připomíná spíše domácí než nemocniční atmosféru, Ovšem péči pacientovi poskytuje více odborníků než v běžné nemocnici. Multidisciplinární tým je tvořen lékařem, sestrou, psychologem, sociálním a duchovním pracovníkem. Často do hospicu dochází řada dobrovolníků a vytvářejí pro pacienty pestřejší program. Do hospiců jsou nejčastěji přijímáni pacienti po ukončení protinádorové léčby nebo pacienti v terminálním stádiu. Průměrná doba pobytu v lůžkovém hospicu v ČR je 25-30 dní. V současné době je v České republice 13 hospiců s kapacitou 350 lůžek.

Pokud si pacient přeje nadále zůstat ve svém domácím prostředí, nabízí se možnost tzv. domácí hospicové péče. Za pomoci rodiny a přátel se o pacienta stará také dojíždějící sestra. V České republice zatím není moc terénních poskytovatelů zdravotních služeb

s rozšířením o multidisciplinární tým, a tak se nabízejí pouze jednotlivé aspekty paliativní péče.

V posledních dvaceti letech vzniká mnoho oddělení paliativní péče v českých nemocnicích. Výhodou nemocniční paliativy je možnost odborných konzilií. Nejčastěji jsou hospitalizovaní pacienti v průběhu jejich protinádorové léčby. Během hospitalizace je snazší zvládnout obtíže spojené s nemocí nebo s léčbou vzhledem k přítomnosti lékařů a sester.

V ČR se v některých komplexních onkologických centrech ve fakultních nemocnicích vyskytují týmy paliativní péče poskytující pacientovi podporu během léčby. Spolu s ošetřujícím lékařem hledají optimální možnosti léčebného postupu.

Snahou je vytváření různých typů léčebných struktur, protože potřeby podpůrné a paliativní léčby se v průběhu stádií nemocných liší. Základní praktické postupy paliativní péče by měl být schopný poskytnout nebo zprostředkovat každý lékař. (Adam et al., 2011)

2.5.6 Onkologická prevence

Primární prevence je prvním stupněm. Jejím cílem je snížit riziko vzniku nádorového onemocnění. Vznik onkologického onemocnění je vždy více faktorový proces. Některé faktory není možné ovlivnit jako například genetické predispozice, i třeba věk. Jsou ale i faktory které můžeme svým chováním ovlivnit. Jsou to faktory tzv. preventabilní. Jejich příkladem je kouření, obezita, alkohol, expozice slunce, škodlivých chemikálií nebo ionizujícího záření.

Sekundární prevence se zabývá včasným zachytem zhoubných onemocnění. Ideálním případem je zachycení ve stádiu, kdy je nemoc plně vyléčitelná. Využívá se zde levných a dostupných možností detekce. Z již zavedených programů pro včasné zachycení je to screeningové mamografické vyšetření prsů u žen nad 45 let opakující po 24 měsících, pravidelný každoroční stěr děložního hrdla na cytologii nebo kolonoskopické vyšetření pro včasný záchyt kolorektálního karcinomu. Novinkou je aktuálně i plicní screening. Pacienti, kteří mají genetické predispozice ke vzniku karcinomu, jsou odesíláni do těchto programů daleko dříve a jsou důkladně kontrolováni.

Terciální prevence, jejímž smyslem je detekce případné recidivy či progresu onemocnění po léčbě a bezpříznakovém období.

Kvartérní prevence má za úkol aktivně a pravidelně sledovat pacienty pro svojí rizikovou diagnózu i po ukončení léčby. Je zde zapotřebí preventivního myšlení v oblastech somatických a psychických. Musí se počítat s bolestí, ještě než nastane a zajistit její vhodnou léčbu. Kvartérní prevence se vyznačuje zajištěním opory i v sociálním a duchovním směru. (Hynková et al., 2012)

3 Praktická část

3.1 Cíle a výzkumné předpoklady/otázky

K bakalářské práci byly stanoveny tři hlavní cíle, z toho dva popisné bez výzkumného předpokladu. Druhý cíl bude splněn formou kazuistiky z praxe, proto se zde prvně zaměřím na poslední cíl a to na zhodnocení významu radioterapie při paliativní léčbě kostních metastáz.

Výzkumné otázky pro hlavní cíl:

1. Jaká je základní charakteristika pacientů s metastatickým postižením?
2. Jaký je nejčastější primární nádor u pacientů ozařovaných pro kostní metastázy na Onkologickém oddělení Krajské nemocnice Liberec?
3. Jaké záření, o jaké energii se využívá nejčastěji v léčbě kostních metastáz?
4. Jaké jsou nejpoužívanější frakcionační režimy k ozáření kostních metastáz?
5. Jak rychle došlo u pacienta k ústupu bolesti po ozáření?

3.2 Metody

Výzkumná část bakalářské práce byla založena na sběru dat ze zdravotnické dokumentace pacientů léčených paliativní radioterapií pro kostní metastázy. Výzkumné šetření bylo provedeno retrospektivní analýzou a rozborem dat sesbíraných ze zdravotnické historie pacientů. Byla použita metoda kvalitativního výzkumu, která probíhala na základě získání a poté následnou analýzou dat.

Kritériem pro výběr pacientů byla indikace paliativního ozáření skeletu v roce 2022 v krajském onkologickém centru v Liberecké nemocnici. Výzkum se týkal celkově 23 pacientů, přičemž někteří pacienti byli v tomto období indikováni k paliativní radioterapii vícekrát. U zkoumaného souboru pacientů byl zjišťován věk, pohlaví, primární onkologická diagnóza, lokalizace metastáz a klinický stav pacientů. Dále byly zkoumány také použité metody radioterapie. A v neposlední řadě pocity samotných léčených pacientů. Získaná data byla následně zpracována pomocí grafického vyjádření. Případové studie byly čerpány také z dat radiační onkologie v Liberci.

3.3 Analýza výzkumných dat

1. Jaká je základní charakteristika pacientů s metastatickým postižením?

- Pohlaví pacientů s kostními metastázami léčených radioterapií

Tabulka 3: Pohlaví pacientů

Pohlaví	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ženy	6	26 %
Muži	17	74 %



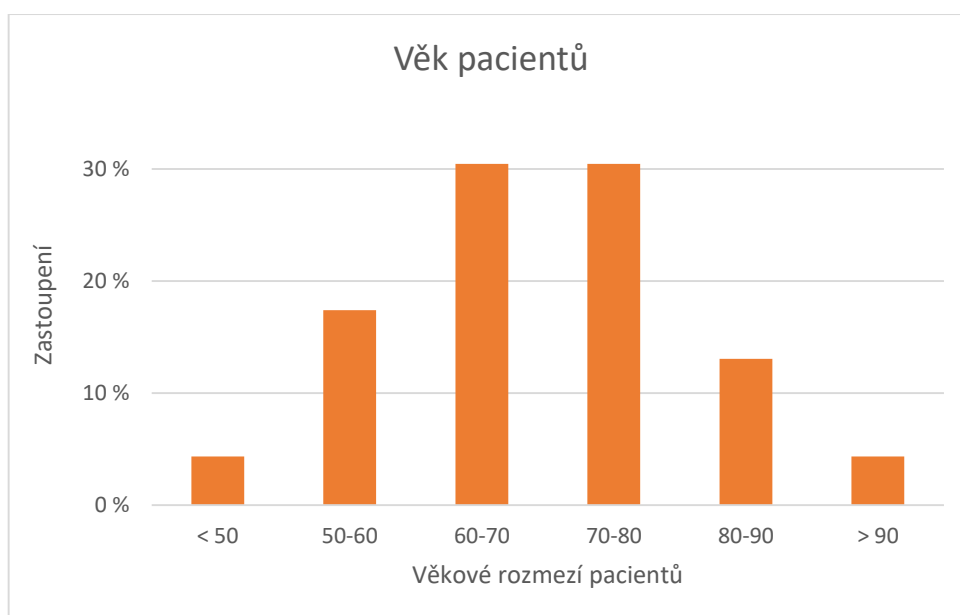
Graf 1: Pohlavní zastoupení pacientů

V první řadě jsme se zaměřili na pohlaví ozařovaných pacientů. Z dat vyplývá, že v roce 2022 podstoupilo paliativní skeletární ozáření 74 % mužů (tj. 17 mužů z celkového počtu 23 léčených pacientů). Zbýlých 26 % bylo tvořeno ženami. Dominance mužského pohlaví je zde prokazatelně vyšší.

- Věk pacientů s kostními metastázami léčených radioterapií

Tabulka 4: Věk pacientů

Věk	Absolutní četnost	Relativní četnost
< 50	1	4,35 %
50-60	4	17,40 %
60-70	7	30,45 %
70-80	7	30,45 %
80-90	3	13,05 %
> 90	1	4,35 %



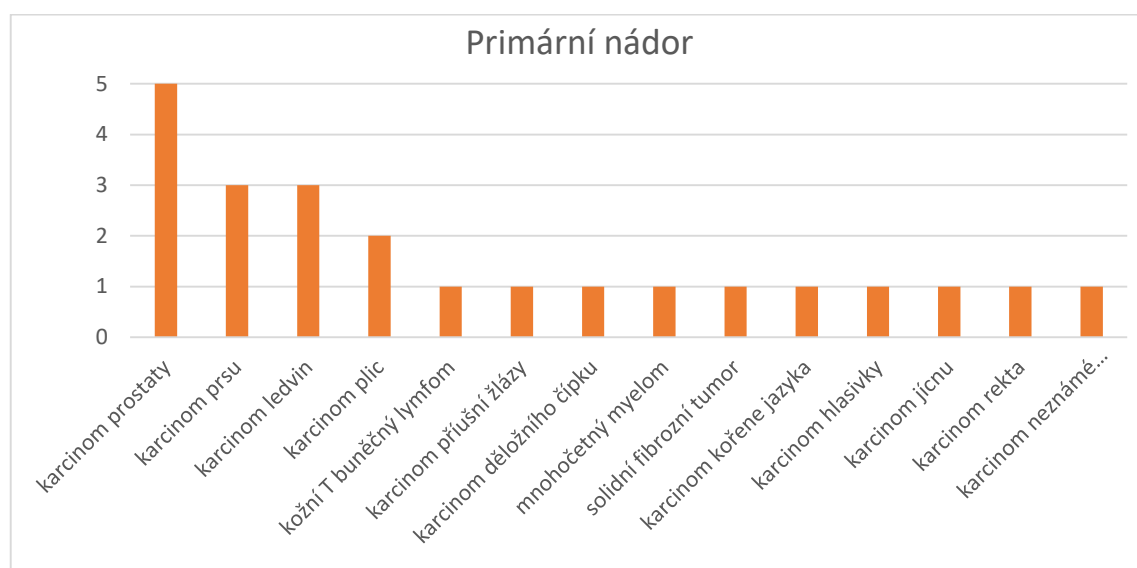
Graf 2: Věkové zastoupení pacientů

Druhým grafem zjišťujeme nejčastější věk pacientů s indikací paliativního ozáření. Z celkového zkoumaného souboru je nejpočetnější věkové rozmezí 60-70 let a 70-80 let, každé obsahující přes 30 % pacientů. Celkem 4 pacienti ze zkoumaného vzorku byli z věkové skupiny 50-60 let. O něco méně pacientů se vyskytuje ve skupině 80-90 let, a to 3 pacienti (tj. 13%). Nejméně indikací ve zkoumaném souboru se objevuje před padesátým rokem života a po devadesátém. Průměrný věk léčených pacientů ve zkoumaném období je 68,78 let. Věkové rozmezí léčených pacientů je 55 až 91 let.

2. Jaký je nejčastější primární nádor pacientů s kostními metastázami ozařovaných v Liberecké onkologii?

Tabulka 5: Primární nádory s metastázami do skeletu

Primární nádor	Absolutní četnost	Relativní četnost
karcinom prostaty	5	21,75 %
karcinom prsu	3	13,05 %
karcinom ledvin	3	13,05 %
karcinom plic	2	8,7 %
kožní T buněčný lymfom	1	4,35 %
karcinom příušní žlázy	1	4,35 %
karcinom děložního čípku	1	4,35 %
mnohočetný myelom	1	4,35 %
solidní fibrózní tumor	1	4,35 %
karcinom kořene jazyka	1	4,35 %
karcinom hlasivky	1	4,35 %
karcinom jícnu	1	4,35 %
karcinom rekta	1	4,35 %
karcinom neznámé lokalizace	1	4,35 %



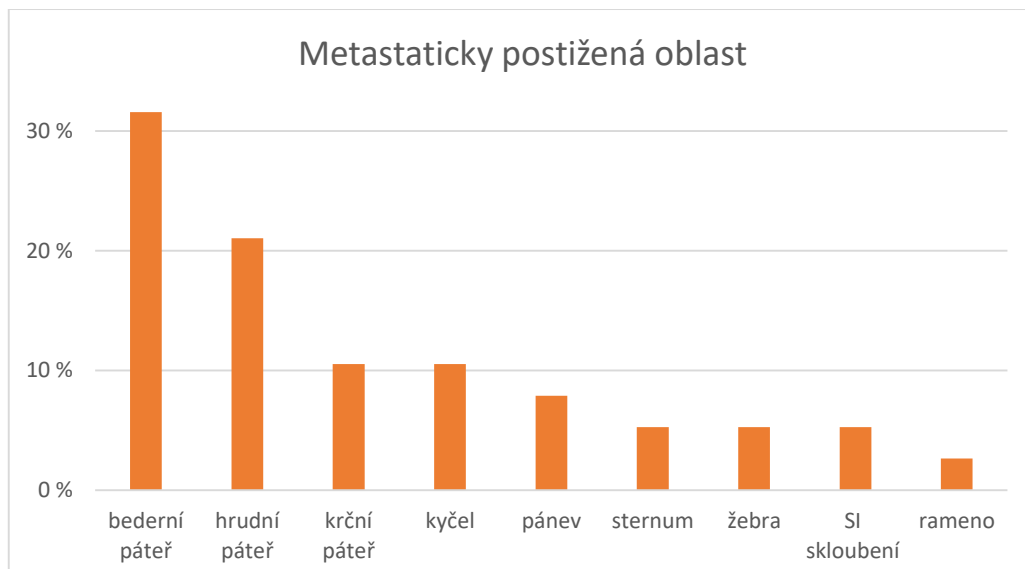
Graf 3: Primární nádory

Tento graf poukazuje na primární onemocnění pacientů postižených metastázami do skeletu. Nejčastější primární nádor ozařovaných během zkoumaného období byl karcinom prostaty s četností 5 (21,75 %), dále ve stejném počtu karcinom prsu (13 %) a ledvin (13 %). Další nejpočetnější zastoupení má karcinom plic 2 (8,7 %). Nejméně početnými primárními onemocněními byly kožní T buněčný lymfom, karcinom příušní žlázy, děložního čípku, mnohočetný myelom, solidní fibrózní tumor, karcinom kořene jazyka, hlasivky, jícnu, rekta a karcinom neznámé lokalizace.

- Místo výskytu kostních metastáz

Tabulka 6: Oblast metastáz

Uložení metastáz	Absolutní četnost	Relativní četnost
bederní páteř	12	31,58 %
hrudní páteř	8	21,05 %
krční páteř	4	10,53 %
kyčel	4	10,53 %
pánev	3	7,89 %
sternum	2	5,26 %
žebra	2	5,26 %
SI skloubení	2	5,26 %
rameno	1	2,63 %
Celkem	38	100 %



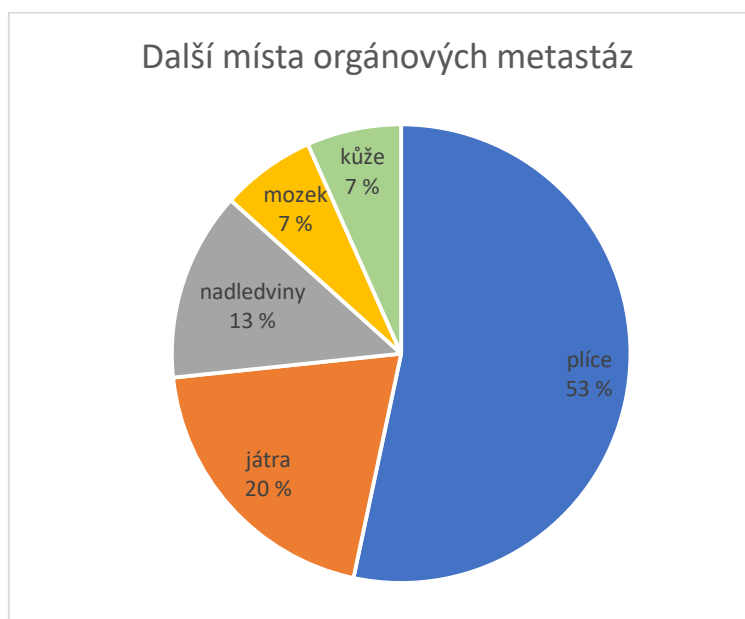
Graf 4: Uložení kostních metastáz

Ze zkoumaného souboru 23 pacientů se zde vyskytovala i mnohačetná metastatická ložiska na více lokalitách zároveň či postupně, ale stále s vazbou na primární nádor. Nejčastěji indikovanou oblastí k ozáření byla u pacientů s kostními metastázami oblast bederní páteře. Celkem přes 31 % všech skeletárních ozáření bylo mířeno právě na oblast bederní páteře. Hned v závěsu je oblast hrudní páteře s 21 % ozáření. Dalším často postiženým místem byla krční páteř a kyčel, zastoupeny téměř v 11 % každá. Mezi časté oblasti spadala i oblast pánve, která byla indikována celkem 3krát (7 %). Dále se ozařovala oblast sternu, žebere a SI skloubení, vždy 2krát (5 %). Pouze jednou se ve zkoumaném vzorku objevilo ozáření oblasti ramenního kloubu.

- Lokalizace dalších orgánových metastáz

Tabulka 7: Výskyt dalších orgánových metastáz

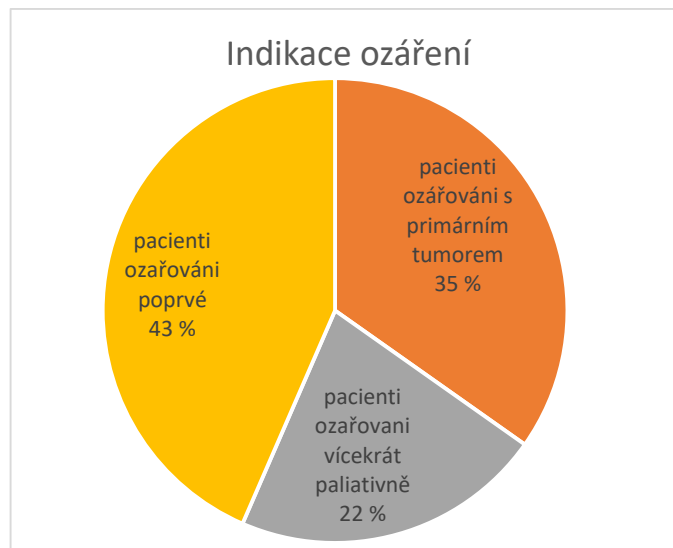
Další orgánové metastázy	Absolutní četnost	Relativní četnost
plíce	8	53,28 %
játra	3	19,98 %
nadledviny	2	13,32 %
mozek	1	6,66 %
kůže	1	6,66 %
celkem	15	100 %



Graf 5: Místa dalšího šíření metastáz

Z tabulky lze vyčíst, že 15 pacientů léčených pro metastázy ve skeletu trpěli i dalšími metastázami v jiných orgánech. Z celkového počtu 23 pacientů ve zkoumaném souboru je tedy další místo orgánové metastázy prokázáno u 65 % z nich. V souboru se objevili pacienti i s mnoha čtenějšími metastázami. U výskytu multiorgánových metastáz je potřeba důrazněji přihlídnout i na jiné modalitativní léčby. Nejčastějším místem vzniku duplicitních metastáz pacientů ozařovaných v roce 2022 v KOC v Liberci byly plíce s četností osmi (53 %) pacientů z celkových 15 postižených osob. Další častou postiženou oblastí byla játra, celkem tři pacienti (20 %) a nadledviny u dvou pacientů (13 %). Méně pak oblast mozku a kůže s četností po jednom případu.

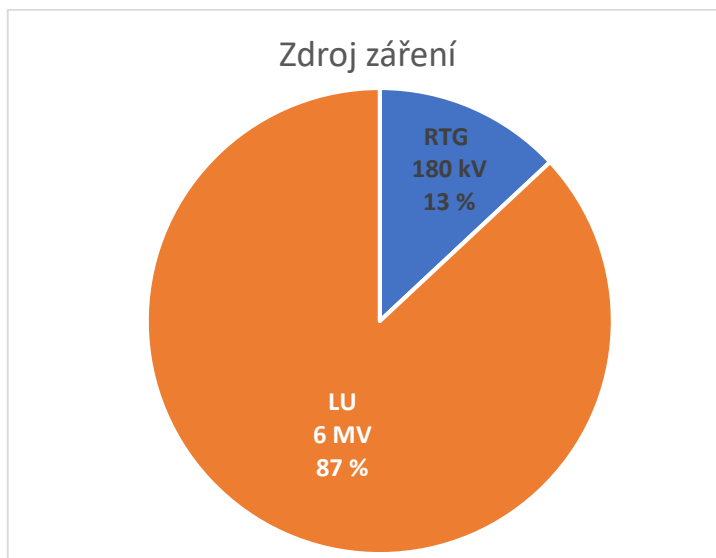
- Zkušenosti s léčbou zářením



Graf 6: Zkušenosti pacientů s ozařováním

Z grafu číslo šest je patrné, že 43% pacientů ze zkoumaného souboru přichází na radiální onkologii poprvé právě s metastatickým postižením skeletu. Z celkem 23 indikací přichází na ozařovny opakovaně po ozáření primárního tumoru 35 % pacientů. K paliativní léčbě se opakovaně vrací na radioterapii 22 % pacientů. U jednoho pacienta byl časový rozestup mezi prvním paliativním ozáření a nyní, prozatím posledním, deset let. A jiný pacient přichází na paliativní ozáření po 3 měsících od první sérii ozařování.

3. Jaké záření, o jaké energii se využívá nejčastěji v léčbě kostních metastáz?



Graf 7: Využívaný zdroj záření

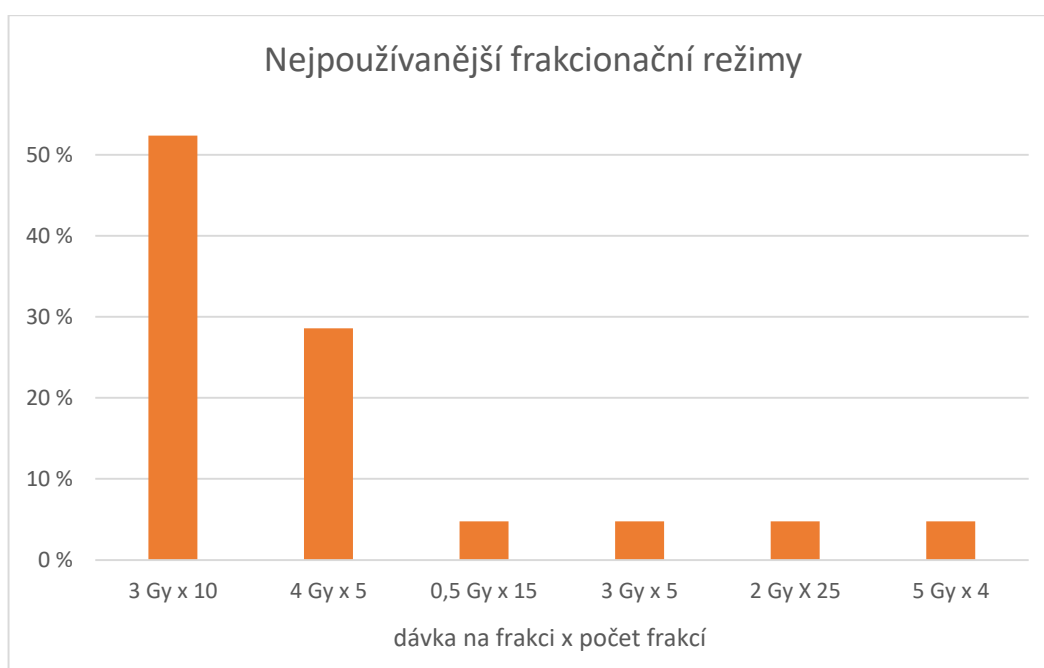
Na sedmém grafu je znázorněno procentuální zastoupení využití ozařovacího přístroje k paliativní léčbě za zkoumané období. LU - lineární urychlovač s 87 % drtivě překovává kilovoltážní RTG - rentgenový ozařovač. Výhodou lineárního urychlovače je jeho megavoltážní energie, která má lepší distribuci a hloubkovou dostupnost u více vně uložených ložisek. Lze ho také využít při současně přítomné i měkkotkáňové složky metastáz. Rentgenového ozařovače využíváme tudíž pouze u povrchových a těsně podpovrchových lézí. Jeho výhodou je vyšší absorpce záření v kostech. Další výhodou je i možnost individuální polohy při ozařování, například v sedě a rychlejší příprava k léčbě.

Zároveň je tento graf znázorněním použité léčebné energie. U pacientů ozařovaných na lineárním urychlovači se využívá léčby energií 6 MV. Oproti RTG ozařovač používá k léčbě energii 180 kV. Z grafu tedy vyplývá, že využívanější je megavoltážní energie, ale používané jsou obě.

4. Jaké jsou nejpoužívanější frakcionační režimy k ozáření kostních metastáz?

Tabulka 8: Frakcionační režimy

Dávka na frakci x počet frací	Absolutní četnost	Relativní četnost
3 Gy x 10	11	52,37 %
4 Gy x 5	6	28,58 %
0,5 Gy x 15	1	4,76 %
3 Gy x 5	1	4,76 %
2 Gy X 25	1	4,76 %
5 Gy x 4	1	4,76 %



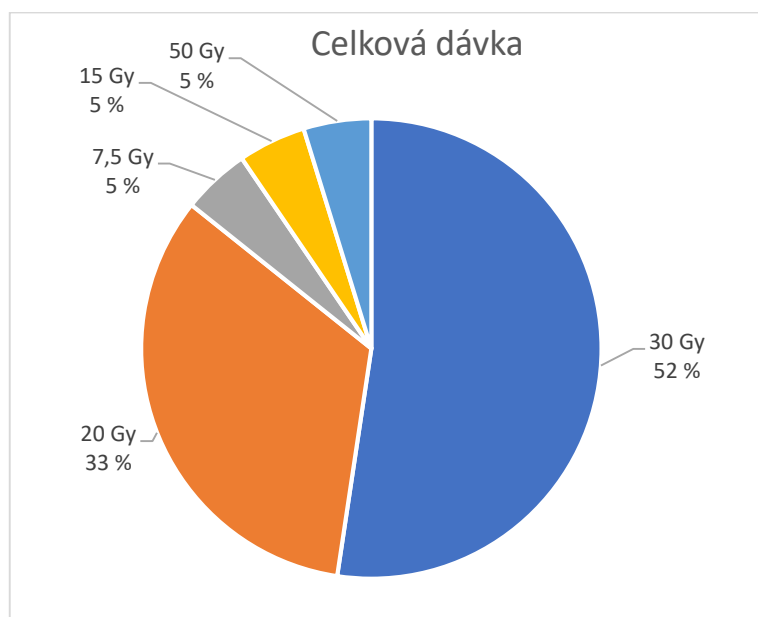
Graf 8: Nejpoužívanější frakcionační režimy

Graf číslo osm ukazuje nejpoužívanější frakcionační režimy za rok 2022, použité u pacientů s metastatickým postižením kostí. Nejčastěji využívaným režimem byl režim s denní dávkou 3Gy, v celkovém počtu deset frací znamená dvoutýdenní léčbu. Režim byl použit u více než poloviny léčených pacientů. Na druhém místě se umístil akcelerovaný pětidenní léčebný režim s dávkou po 4 Gy, použitý v 28 % případů tj. 6 pacientů bez ohledu na typ zdroje záření. Spíše ojedinělými pak byly režimy 0,5 Gy po 15-ti fracích, 3 Gy na den v pětidenním léčebném plánu, po 2 Gy denně v pětadvaceti ozářeních a 5 Gy celkově čtyřikrát.

- Dávka

Tabulka 9: Celková léčebná dávka

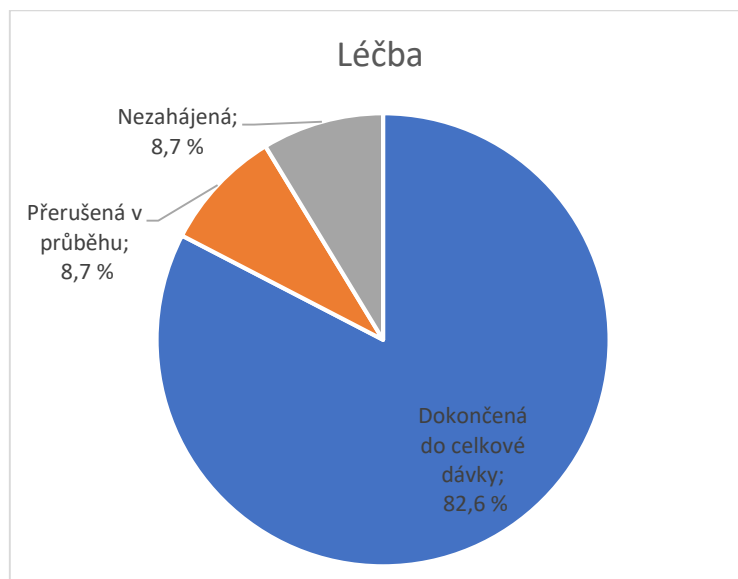
Celková dávka	Absolutní četnost	Relativní četnost
30 Gy	11	52,37 %
20 Gy	7	33,34 %
50 Gy	1	4,76 %
7,5 Gy	1	4,76 %
15 Gy	1	4,76 %



Graf 9: Celková léčebná dávka

Devátý graf poukazuje na celkovou dávku indikovanou pacientům se skeletárními metastázami. Ve více než polovině případů byla nemocným indikována dávka 30 Gy, bylo tomu přesněji u 11 pacientů z 21 celkem ozářených. Další často používanou analgetickou dávkou u souboru zkoumaných pacientů bylo 20 Gy. V minimálním počtu případů bylo naplánováno ozáření dávkou 50, 15 a 7,5 Gy.

- Průběh ozáření



Graf 10: Graf absolvování léčby

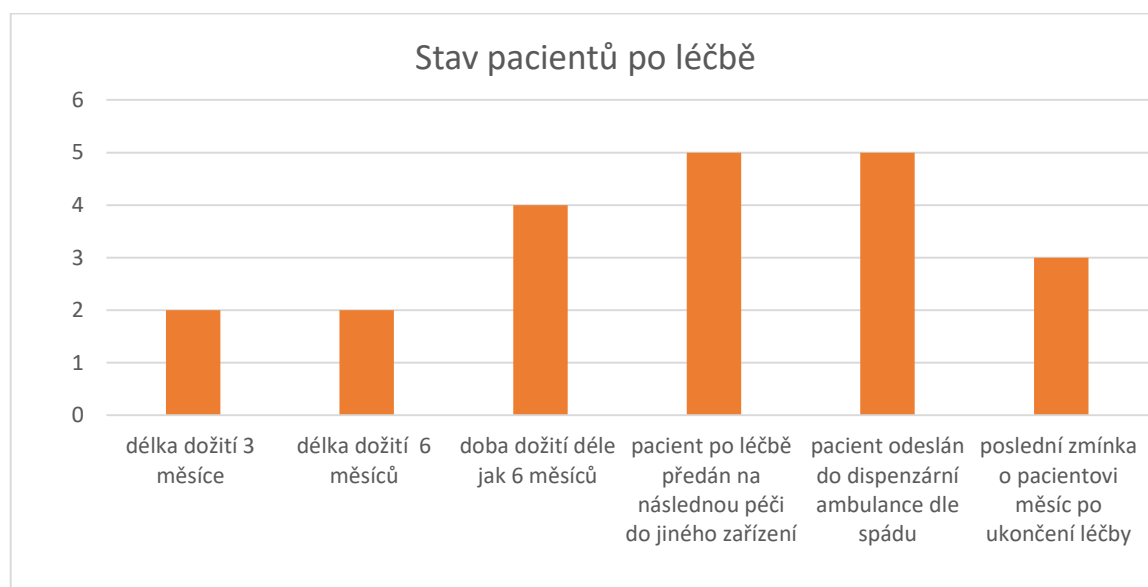
Desátý graf zjišťuje, kolik pacientů léčbu úspěšně dokončí. Z celkového počtu 23 pacientů léčbu absolvovalo od začátku do konce 19 pacientů tj, 83 % z celého zkoumaného souboru. Dva pacienti museli léčbu v průběhu ozáření přerušit. Ze zdravotních důvodů nebylo možné v ozařování pokračovat dál. Dva pacienti plánovanou léčbu ani nezačali.

5. Jak rychle došlo u pacientů k ústupu bolesti po ozáření?

- Stav pacientů po léčbě

Tabulka 10: Stav pacientů po léčbě

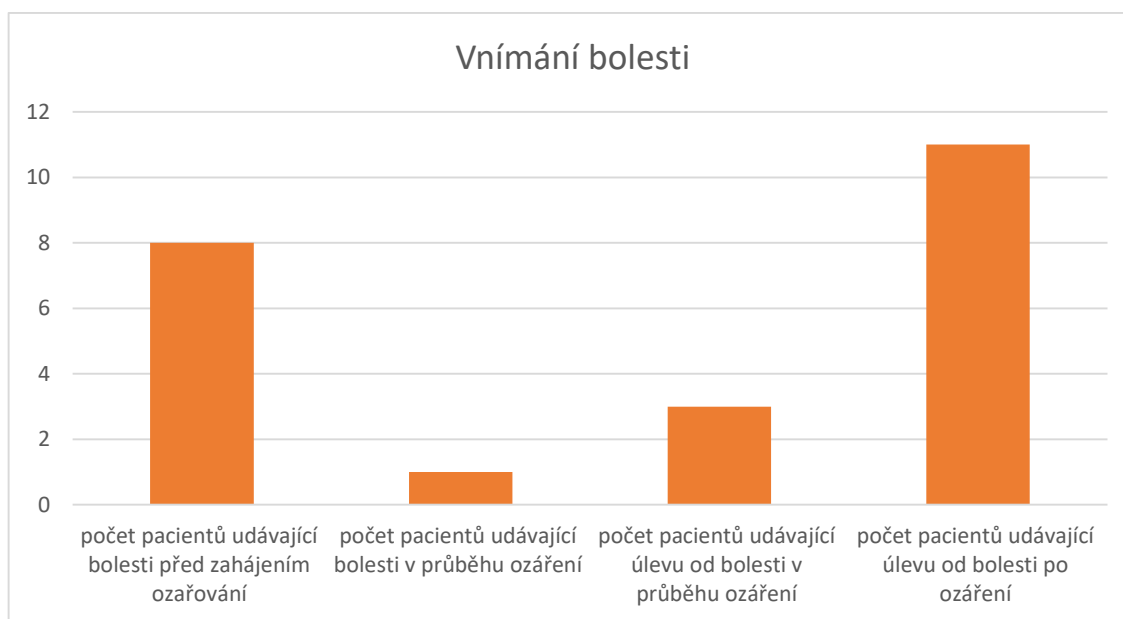
Stav pacientů po léčbě	Absolutní četnost
délka dožití 3 měsíce	2
délka dožití 6 měsíců	2
délka dožití déle jak 6 měsíců	4
pacient po léčbě předán na následnou péči do jiného zařízení	5
pacient odeslán do dispenzární ambulance dle spádu	5
poslední zmínka o pacientovi měsíc po ukončení léčby	3



Graf 11: Stav pacientů po léčbě

Z grafu číslo jedenáct je patrné, že pacienti, jenž podstoupili paliativní léčbu nechodí na kontroly do KOC pravidelně, ale pouze v případě potřeby jejich zdravotního stavu. Pět pacientů ze zkoumaného souboru bylo odesláno na kontroly do dispenzárních ambulancí vzhledem k místu svého bydliště. Pět pacientů bylo po ozáření předáno do následné péče nebo do hospiců. Tři pacienti přišli na kontrolu měsíc po ozáření. U dvou pacientů byla prokázána délka přežití do 3 měsíců od léčby. Délka dožití do 6 měsíců byla prokázána u dalších dvou pacientů. Podle posledních informací čtyři pacienti ze zkoumaného souboru přežívají déle než půl roku od léčby.

- Bolest



Graf 12: Vnímání bolesti

Z posledního grafu je patrné, že osmi pacientům ze zkoumaného souboru je léčba indikována pro bolesti. V průběhu ozáření již bolest popisoval pouze jeden pacient. Během ozařování na průběžné kontrole uvedli tři pacienti už alespoň částečnou úlevu od bolesti. Ihned po ozáření již úlevu pociťovalo 11 pacientů ze zkoumaného souboru. Pacienti popisovali posazení bez bolesti, absenci analgetik nebo lepší pohyblivost. Po ozáření již na kontrolu přichází pouze zlomek pacientů, a to právě kvůli zhoršení jejich zdravotního stavu. Z chybějících návštěv lékaře lze usoudit, že účinek je trvalejšího charakteru.

Případové studie

Účelem případové studie je představení vlastního algoritmu na radiační onkologii, jejich možnostech a využití v paliativní léčbě. Právě ozáření kostních metastáz je nejčastěji indikovanou paliativní radioterapií u generalizovaného nádorového onemocnění. Radioterapie je pacientům indikována pro její analgetický efekt, pro zpevnění kostí reosifikací. Dále je cílem i snížení rizika vzniku patologické zlomeniny. Léčba by měla zvýšit kvalitu života bez výraznějšího rizika nežádoucích účinků radioterapie.

První kazuistika

První prezentovanou pacientkou je žena narozená v roce 1941. Z rodinné anamnézy je rakovina prsu příčinou úmrtí matky i babičky. Otec měl rakovinu ledviny. Děti nemá, žije sama. Onkologický pacientem je od roku 1987, kdy kvůli zhoubnému nádoru prsu podstoupila mastektomii s adjuvantní radioterapií, a kastraci jako hormonální léčbu. Poprvé přichází do Liberecké onkologické ambulance v červnu 2021 z Jablonecké onkologické ambulance po opakovaných lokálních recidivách v letech 2015, 2016 a 2020 léčených chemoterapií a hormonální léčbou. V rámci přešetření bylo provedeno CT vyšetření hrudníku a břicha (duben 2021) se suspekci na lokální recidivu v oblasti hrudní stěny, kde je neostře ohraničená měkkotkáňová struktura velikostí přibližně 40 mm. V květnu bylo pacientce provedeno histologické vyšetření a s výsledky byla odeslána do KOC. Biopsické vyšetření potvrdilo recidivu karcinomu prsu.

Po týdnu od první návštěvy pacientka přichází na přípravu radioterapie, poučení a plánovací CT. Dle svých slov se cítí dobře, oblast rezistence nebolí. Pacientka po pohovoru s lékařem přichází na CT simulátor na zaměření. Ulehá si na stůl do supinační polohy. U ozáření se využije fixační pomůcka wing-board. Pacientka si pokládá hlavu na podložku a ruce dala za hlavu na madla k tomu určená. Tato podložka zajišťuje reprodukovatelnost ozařovací polohy. Na pacientku posléze radiologický asistent zakreslil poziční značky a na ně umístil kontrastní materiál, pro zobrazení v CT řezech. CT-simulátor poté provedl snímání dané části těla. Pacientka je poučena o správném pečování o značky a odchází domů. Radiologický asistent zrekonstruuje CT řezy a odesílá do plánovacího systému k tvorbě ozařovacího plánu. Plánovací cílový objem zahrnuje metastázu s bezpečnostním lemem 1 cm.

Po vytvoření ozařovacího plánu je pacientka telefonicky informována, aby se dostavila na zahájení léčby. Na první ozáření přichází 8. července. Konzultuje s lékařem případné změny od poslední kontroly a odchází na ozařovnu. Je provedeno první nastavení na lineárním urychlovači, které se účastní kromě radiologických asistentů i lékař s fyzikem. Následně je provedena obrazová verifikace pomocí CT s konickým svazkem k posouzení aktuálního zobrazení a srovnání se zobrazením z plánovacího CT vyšetření. Po korekci nepřesnosti je provedeno samotné ozáření, které pak již probíhá rutinně. Radioterapie se dle individuálního plánu skládá z 20 dílčích frakcí po 2 Gy. Celková indikovaná dávka je 40 Gy. Léčba probíhá na lineárním urychlovači fotonovým svazkem záření o energii 6 MV. Pacientka pouze nehybně leží na ozařovacím stole a kolem ní rotuje hlavice lineárního urychlovače a září z potřebného úhlu potřebnou dávkou. Ihned po skončení ozáření přichází do ozařovny radiologický asistent, sundá z pacientky fixační pomůcky nebo dá pokyn k uvolnění a pomáhá pacientce vstát.

Po týdnu ozařování přichází pacientka na pravidelnou kontrolu. Jizva a oblast předchozího záření je překrytá ochrannou folií (Mepitel). Od zahájení terapie neudává nové obtíže. Terapii pokračuje dle plánu.

Po absolvované 11. frakci je pacientka opět kontrolována. Přichází orientovaná, hydratovaná afebrilní, paži ozařované strany má volně hybnou bez otoku. Jizva na hrudníku je pod krytím klidná. Další kontrola probíhá po 16. frakci stále ve stejném nálezu.

Naposledy přichází pacientka na kontrolu 4. 8. po provedeném ozáření. Cítí se stále dobře, léčba proběhla bez komplikací, akutní kožní toxicita je minimální. Pacientce je doporučeno pokračovat v dispenzární péči v Jablonci nad Nisou.

V prosinci téhož roku přichází pacientka do onkologické ambulance znovu pro nově diagnostikovanou metastázu v oblasti prvního obratle bederní páteře. Pacientka podstoupila 6.12. transpedikulární stabilizaci Th12-L2 pro metastázu v L1 a nyní přichází na ozáření tohoto místa. Pacientce se hůře dýchá a při námaze se zadýchává, jinak bolesti nemá a nechutenstvím netrpí.

Pacientce je opět provedena lokalizace na CT-simulátoru, následně vytvoření ozařovacího plánu a 17. 1. zahajuje další paliativní ozáření. Oblast Th-L přechodu je ozařována dávkou 3 Gy v deseti frakcích do celkové dávky 30 Gy. Zdrojem záření je opět lineární urychlovač, energie fotonového záření je 6 MV. Byla použita technika

IMRT s využitím kyvu (VMAT). Kontroly předepsány po týdnu, případně dle potřeby kdykoliv.

Na kontrole v polovině ozáření pacientka neudává bolesti, svědění ani nechutenství. Jen drobnou únavu. Kůže v ozařované oblasti je klidná, jizva po stabilizaci zhojená.

Na konci ozařování pacientka udává bolesti pod kontrolou a trápení s nespavostí.

Po měsíci od ukončení léčby pacientka udává snížení bolesti zad, pobolívání jen při delší chůzi. Jinak si na nic nestěžuje, žádné problémy s dýcháním, stolicí, bolením hlavy neudává. V hormonální terapii pokračuje nadále.

Druhá kazuistika

Pacient s věkem 73 let přichází do onkologické ambulance v prosinci po říjnovém vyšetření výpočetní tomografií. Pacient během 3 měsíců zhubl 10 kg bez zřejmého důvodu, proto byl odeslán na CT vyšetření. Tam byl zjištěn nález svědčící pro generalizovaný zhoubný proces s postižením plic, hrudní stěny, nadledvin a lymfatických uzlin. Rozsáhlá tumorózní infiltrace hrudní stěny vpravo o velikosti přibližně 80x30x65mm a postižení třetího až pátého žebra způsobují bolesti pravé poloviny hrudníku. Pacient se cítí slabý, unavený, a při námaze se velmi zadýchává. Celkový PS stav je 2-3. Vzhledem k bolestem je nemocný indikován k radioterapii.

Pacient se dostavil 4. 1. k lokalizaci tumoru v rámci plánování radioterapie a k fixaci pomocí vhodných individuálních pomůcek. Pacient dostává na ozařovací stůl dva polštáře a klín pod nohy. Vše se důkladně zapíše do protokolů, namalují se poziční značky a nasnímá se oblast hrudníku pomocí nativního CT. Na plánování se rozhodlo pro širší ozáření pravé strany hrudníku, v plánu je deset frakcí. Doporučená nutriční podpora pro pacienta jsou až dva Nutridrinky denně. Pacientovi je indikován převoz sanitním vozem na každé ozáření. Pro velké bolesti není možná jiná doprava.

O den později volá syn pacienta s žádostí o analgetickou podporu pro neúnosné bolesti. Nyní bral DHC Continus 60mg, Indometacin nezkusil. Doporučen mu je indometacinový čípek a zvýšit DHC na 120mg. Pacientovi je zároveň objednána hospitalizace na lůžkovém oddělení po dobu léčby s nástupem 10. 1. ráno, tedy necelý týden od první návštěvy.

Pacient zahajuje léčbu 10. 1. po změně svého rozhodnutí na ambulantní léčení. Každý den bude z domova dojíždět na ozáření dávkou 3 Gy po dobu 10 dní do celkové dávky 30 Gy. Plánovacím cílovým objemem je metastatické postižení hrudníku. Léčba probíhá na lineárním urychlovači, fotonovým svazkem záření o energii 6 MV. Pacient je požádán, aby se položil na stůl hlavou na polštáře, dle pozičních značek je přesně nastaven a ozářen za pomoci vhodných ozařovacích a vykryvacích technik. Pacient užívá analgetika Zaldiar a Ketonal pro snížení bolesti.

Na první kontrolu během ozařování přichází pacient 14. 1. Bolesti přetrvávají, ale s medikací jsou snesitelné. Kůže v ozařované oblasti je klidná. Pacient nyní váhově stabilní. Pacientovi byly vystaveny recepty na Ketonal a Zaldiar.

Dne 21. 1. pacient dokončuje léčbu a přichází na kontrolu. Dle pacienta bolesti trvají, ale slábnou. Užívá stále dvou analgetik. Radioterapii snášel dobře. Další léčba se zatím neprojednávávala vzhledem ke stavu pacienta. Pacient je objednána na kontrolu za měsíc.

Pacient přichází na další kontrolu 18.2. pro bolesti páteře, obtížně chodí, dopomáhá si chodítkem, ale ozářené ložisko už tolik nebolí. Na bolesti užívá už jen Zaldiar. Pacient je bledý, jinak je jeho váha stabilní a kůže v ozařované oblasti klidná. Aktuální PS 3, pacient není schopen došetření a kauzální léčby. Doporučena je konzumace Nutridrinků. Další doporučení se týká možné hospicové péče či terénní zdravotní služby. Kontrola na onkologii kdykoliv podle potřeby. S pacientem je poučen i jeho doprovod.

Pacient zemřel doma dne 17.3.

3.4 Vyhodnocení cílů a výzkumných otázek/předpokladů

Bakalářská práce seznamuje se základními principy v boji s metastatickým postižením skeletu pomocí radioterapeutických metod. V teoretické části jsou vysvětleny základní pojmy a možnosti radioterapie, obecná anatomie skeletu, radiodiagnostické vyšetřovací modalita i problematika paliativní léčby. Praktická část je založena na výzkumném šetření dat získaných z radiační onkologie. Zkoumán je především léčebný účinek ozáření a anamnéza pacientů s indikací paliativního ozáření skeletu. Hlavními cíli mé bakalářské práce bylo popsání problematiky kostních metastáz, popsání průběhu vlastního ozáření a výzkumný cíl byl zhodnocení významu radioterapie v léčbě kostních metastáz.

Prvním cílem bylo popsání problematiky skeletárních metastáz, cíl byl naplněn v první, teoretické části.

Druhý cíl, popsání průběhu vlastního ozáření, se mi podařil splnit v ukázkových případových studiích. Je zde uveden algoritmus celé léčby od prvního kontaktu do poslední kontroly po ozáření.

Následná praktická část zodpověděla výzkumné otázky včetně třetího výzkumného cíle.

4 Diskuze

Ze sesbíraných dat Liberecké onkologie vyplynula následující základní charakteristika pacientů ozařovaných v roce 2022 pro metastázy ve skeletu.

Častěji byli k paliativnímu ozařování indikováni pacienti mužského pohlaví, a to v 74 % případů. Ženy byly ozařovány pouze v 26 %. Z toho vyplývá, že muži jsou častěji ozařovanou skupinou. Častější indikace radioterapie kostních metastáz u mužů může souviset s výskytem karcinomu prostaty a karcinomu plic, které postihují výhradně (v případě karcinomu prostaty) či většinou (v případě karcinomu plic) muže. Právě této malignity jsou typické častým výskytem kostních metastáz.

Z výzkumu vzešlo jako nejčastější věkové rozmezí paliativně ozařovaných, rozmezí od 60 ti do 80 ti let v četnosti přes 60 % ze zkoumaného souboru. Dále pak pacienti z věkového rozmezí 50-60 let byli ozáření v 17 % případech a pacienti s vyšším věkem 80-90 let se vyskytoval u 13 % nemocných. Ve vyšším věku je obecně paliativní léčba zářením více preferovaná než náročnější systémová onkologická léčba z důvodu vysokého rizika toxicity.

Druhá výzkumná otázka se zabývá nejčastějším primárním nádorem pacientů postižených metastázami ve skeletu.

Dle Šlampa a kol. (2021) je nejčastějším metastazujícím onemocněním rakovina prsu a prostaty v 70 % a poté plic, ledvin maligního melanomu a štítné žlázy v 40 %. (Šlampa et al., 2021)

Výzkum dokazuje jako nejčastější primární onemocnění zkoumané skupiny pacientů právě karcinom prostaty a prsu, celkem v 34 %. Karcinom ledvin se dle výzkumu vyskytoval v 13% a karcinom plic taktéž v 13 %. Naopak karcinom maligního melanomu ani karcinom štítné žlázy se ve zkoumaném souboru neobjevoval.

„Nejčastější lokalizace kostních metastáz je v páteři, pánvi a dlouhých kostech“ (Binarová, 2010, s. 194).

Z grafu vyplynula jako nejčastěji postižená oblast bederní páteře s 32 %. Hrudní páteř byla metastaticky narušená v 21 % a krční páteř v 11 %. S 11 % se v popředí ukázala častou i oblast kyčle.

Kostní metastázy ale nebyly jediným problémem léčených pacientů. Pacienty sužovaly i další orgánové metastázy. Dle Zacharia (2018) jsou další místa šíření metastáz plice (16 %), játra (14 %) a mozek (3 %). U 42 % pacientů nebylo zjištěno další šíření. (Zacharia et al., 2018)

Z výzkumného šetření bylo zjištěno, že kromě kostních metastáz pacienti nejvíce trpí na plicní metastázy (53 %). Dále mohou být postiženy i játra (20 %), nadledviny (13 %), mozek 7 % a kůže 7 %. Důvodem mnohočetného metastatického postižení může být agresivní šíření primárního tumoru nebo pozdně diagnostikovaná onkologická nemoc. U 52 % pacientů bylo zjištěno metastatické šíření pouze do skeletu.

Paliativní ozáření bylo častěji (v 43 %) indikováno pacientům, kteří se nikdy zářením neléčili. 35 % pacientů ze zkoumaného souboru už jednou ozáření podstoupilo pro léčbu primárního nádoru. V rámci zkoumaného souboru se vyskytovalo 22 % pacientů léčených paliativně již po několikáté v řadě.

Třetí výzkumná otázka zjišťovala jaké záření, o jaké energii se nejvíce využívá v léčbě kostních metastáz.

Veškerá paliativní léčba ve zkoumaném období probíhala za pomoci fotonového záření s rozdílem v jeho energii. Během zkoumaného období bylo více pacientů paliativně ozařováno na lineárním urychlovači a to konkrétně 87 % z celého souboru. Pouze 13 % pacientů bylo léčeno zářením X na rentgenovém ozařovači. Metoda léčby se volí podle lokality a uložení metastatického postižení. Na rentgenovém ortovoltážním ozařovači s energií 180 kV jsou ozařovány pouze povrchově uložené léze při splnění podmínky předepsaného dávkového rozložení v celém cílovém objemu. V případě, že se jedná o kostní metastázy i s měkkotkáňovou složkou, je výhodnější použití lineárního urychlovače k lepší dávkové distribuci. Výhodou RTG ozařovače je rychlejší zahájení terapie, volnější fixace pacientů. Nemocní mohou být ozařováni v individuální poloze, která reflektuje aktuální polohové omezení, hlavně z důvodu bolestí. Další výhodou použití RTG zářiče je zvýšení propustnosti lineárních urychlovačů pro další nemocné.

Otázka číslo čtyři: Jaké jsou nejpoužívanější frakcionační režimy k ozáření kostních metastáz?

Podle díla od Binarové (2010) patří mezi nejčastější frakcionační ozáření dávkou 5 Gy x 3 a 4 Gy x 5 nebo 3 Gy x 10. (Binarová, 2010)

Z výzkumného šetření za rok 2022 vyšla jakou nepoužívanější frakcionace 3 Gy x 10. Tento režim byl indikován u 11 pacientů, tedy v 52 % případů. Dalším častěji využívanějším režimem bylo ozáření 4 Gy x 5. Další režimy byly používány ojediněle.

Nejčastější indikovaná celková dávka k úlevě od bolesti byla v 52 % dávka 30 Gy. Dále pak u 35% pacientů bylo analgetického efektu dosaženo po celkové dávce 20 Gy.

Do celkové dávky léčbu podstoupilo 82 % pacientů. Dva pacienti přerušili léčbu v jejím průběhu a dva ani ozařování nezačali. Důvodem je horší kondice pacientů, jež se dostanou k paliativní léčbě mnohdy příliš pozdě.

U pacientů s horším celkovým stavem, a horší mobilitou je v praxi většinou upřednostňován akcelerovaný režim. Důvodem je rychlejší nástup účinku při vyšší dávce ne jednotlivou frakci a kratší doba ozařování. Zvláště u mobilních nemocných je toto důležitým aspektem terapie, která by neměla nemocného neúměrně zatěžovat. S vyšší dávkou na frakci je spojeno vyšší riziko pozdních následků radioterapie. Vzhledem k špatné prognóze pacientů a omezené délce celkového přežití, tato skutečnost nehraje zásadní roli. U pacientů v relativně lepším celkovém stavu volíme spíše frakcionační režim 10x 3 Gy, který je spojen s delším časovým efektem terapie.

Pátá otázka se zabývá problematikou bolesti, konkrétně jak rychle došlo u pacienta k ústupu bolesti po ozáření?

V publikaci od Adama a kol. (2004) je uvedeno, že záření působí analgeticky na více než 80 % kostních metastáz a v 15 % bolest zmírňuje. (Adam et al., 2004)

Z výzkumného šetření bylo zjištěno, že pacienti udávající před ozářením bolest udávali po ozáření úlevu. Celkem 11 pacientů ze souboru 21 léčených zmínilo na poslední kontrole úlevu od bolesti. Od míry bolesti se odvíjí analgetická léčba, která v těchto případech nemusela být tolik intenzivní. Pacienti bez bolesti jsou motivovanější k běžným životním činnostem a jsou v lepší náladě. Z chybějících dat po ukončení léčby lze usoudit rychlý nástup účinku záření. Pacient při končícím ozáření absolvuje poslední kontrolu lékařem a je poučen on, případně doprovod o možné návštěvě ambulance, kdykoliv, kdy si to jeho zdravotní stav vyžádá. Pacienti po léčbě již nevyhledávají lékaře pro konzultace svého stavu ani pro analgetickou léčbu. Z toho je možno usuzovat, že radioterapie účinkuje rychle a vzhledem k předpokládané době přežití i dostatečně.

Osud pacientů během léčby i po ní je velmi diskutabilní záležitost. Spousta pacientů se dostane na léčbu až ve velmi pozdním stádiu, už s velmi pokročilým onemocněním a tak paliativní léčba již nemá velký vliv na délku jejich přežití. Ve zkoumaném souboru se nacházeli dva pacienti, kteří se, vzhledem k agresivitě primárního tumoru, ani prvního ozáření nedožili. Na druhou stranu, byli léčeni i pacienti, kteří měli indikované paliativní ozáření již po několikáté v průběhu až deseti let. Jak nádory, primární i sekundární mají své určité nevyzpytatelné chování, tak i pacientův organismus reaguje specificky, každý jinak. Nikdy nelze s jistotou říci, jak bude pacientovi po léčbě a jestli mu vůbec bude prospěšná. Ze zkoumaných patientských záznamů ale vzešel nadpoloviční benefit ihned po ukončení léčby. Paliativní léčba zářením má tak svoje jisté místo mezi nejúspěšnějšími metodami pro onkologicky nevléčitelné pacienty.

5 Návrh doporučení pro praxi

Z poznatků získaných během psaní mé bakalářské práce vyplývá závažnost onkologického onemocnění jak primárního, tak i sekundárního. Právě léčba sekundárního nádoru bývá pacienty a jejich rodinami málo využívaná a do onkologického centra se dostávají v nejpozdnějších fázích svého onemocnění. Proto by měl být kladen větší důraz na možnosti léčby mimo běžná analgetika dostupná z lékáren. Významnou součástí paliativní léčby je i radioterapie metastatického onemocnění skeletu, která je pro nemocné dostupná pouze ve větších městech. Problém by mohlo vyřešit zavedení větší sítě paliativních ambulancí i mimo fakultní nemocnice, tudíž v kratší dojezdové vzdálenosti a lepší dostupnosti pro nemocné. Možnosti analgetické paliativní léčby by měli být více popularizovány, a to i v ambulancích praktických lékařů. A v neposlední řadě je to v samotných pacientech o nepodceňování svého zdravotního stavu a vyhledání odborné pomoci včas.

6 Závěr

Má bakalářská práce se zabývala problematikou kostních metastáz a jejich léčbou. V teoretické části byla vysvětlena obecná anatomie skeletu, nádorové mechanismy. Dále diagnostické metody vedoucí ke správné diagnostice. Principy a pojmy z radioterapie, její techniky a metody. Na konci teoretické části jsou shrnuty základní znalosti o paliativní léčbě.

V praktické části jsem se zaměřila na efekt radioterapie, charakteristiku souboru pacientů a využívané režimy léčby. Jsou zde uvedené i dvě případové studie pro představu celého radioterapeutického algoritmu. Zdrojem zkoumaných dat byla zdravotnická dokumentace pacientů. Pacienti byli do souboru zařazeni bez ohledu na věk či pohlaví. Základním společným znakem bylo tedy absolvování paliativní léčby zářením pro kostní metastázy na radiační onkologii v Liberci v roce 2022.

Výsledkem bylo zjištěno, že radioterapie je využívána v paliativní léčbě pro svou velmi rychle nastupující analgetickou účinnost. Hlavním přínosem je úleva od bolesti nastupující bezprostředně po léčbě a někdy už i během léčby samotné. Pacienti nejsou léčbou nijak limitováni a mají z ní pouze benefit. I přes pozdní stádia nemocí přicházejících pacientů dokáže velmi efektivně zkvalitnit život ve zbývajících dnech.

Během psaní mé bakalářské práce jsem si uvědomila, jak je paliativní ozáření důležitou, nadějeplnou léčebnou možností, pro nevléčitelné onkologicky nemocné pacienty.

Seznam použité literatury

ADAM, Zdeněk et al. 2004. *Paliativní medicína*. 2. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-0279-7.

ADAM, Zdeněk et al. 2005. *Kostní nádorová choroba*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-1357-1.

ADAM, Zdeněk et al. 2010. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-648-9.

ADAM, Zdeněk et al. 2011. *Obecná onkologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-715-8.

BENEŠ, J., D. JIRÁK a F. VÍTEK. 2015. *Základy lékařské fyziky*. 4. vyd. Praha: Karolinum. ISBN 978-80-246-2645-1.

BINAROVÁ, Andrea. 2010. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií. ISBN 978-80-7368-701-4.

ČIHÁK, Radomír. 2011. *Anatomie I*. 3. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3817-8.

DYLEVSKÝ, Ivan. 2009. *Funkční anatomie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3240-4.

GAERTNER, J., J. WOLF a R. VOLTZ. 2012. Early palliative care for patients with metastatic cancer. *Current Opinion in Oncology*. **24**(4), 357–362. DOI 10.1097/CCO.0b013e328352ea20.

HYNKOVÁ, Ludmila et al. 2012. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita. ISBN 978-80-210-6061-6.

KALA, Miroslav a Zlatica DORKOVÁ. 2017. *Paliativní a hospicová péče: studijní opora pro nelékařské zdravotnické pracovníky*. Zlín: Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně, Fakulta humanitních studií. ISBN 978-80-7454-668-6.

KLENER, Pavel. 2011. *Základy klinické onkologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-716-5.

KOLÁŘOVÁ, Iveta a Jaroslav VAŇÁSEK. 2014. Léčba kostních metastáz. Postgraduální medicína. *Pneumologie a fizeologie*. **16**(3), 323-328. ISSN 1212-4184

KŘÍSTEK, J., L. PAZOUREK a Z. ŘEHÁK. 2019. Bone metastases: diagnosis and monitoring on imaging methods, interventional radiology. *Onkologie*. **13**(3), 115–122. DOI 10.36290/xon.2019.023.

RETIF, Paul et al. 2015. Nanoparticles for Radiation Therapy Enhancement: the Key Parameters. *Theranostics*. **5**(9), 1030-1044. ISSN 1838-7640. DOI 10.7150/thno.11642.

RICHTER, Igor. 2022. *Techniky radioterapie* [přednáška]. Liberec: Technická univerzita v Liberci, Fakulta zdravotnických studií, 28. 4. 2022.

SLÁMA, Ondřej et al. 2007. *Paliativní medicína pro praxi*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-505-5.

SOCHOR, M., O. SLÁMA a M. LOUČKA. 2015. Časná integrace paliativní péče do standardní onkologické péče – benefit, limitace, bariéry a druhy paliativní péče. *Klinická onkologie*. **28**(3), 171–176. DOI 10.14735/amko2015171.

SOCHOR, Marek a Ondřej SLÁMA. 2015. Management chronické a akutní bolesti u pacientů s nádorovými chorobami. *Klinická onkologie*. **28**(2), 94–98. DOI 10.14735/amko201594.

ŠLAMPA, Pavel et al. 2021. *Radiační onkologie: pro postgraduální přípravu i každodenní praxi*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-674-0.

VALCHÁŘ, Josef a Kateřina JIRSOVÁ. 2019. Radioterapie v léčbě nádorové bolesti. *Bolest*. **22**(3), 111–114. ISSN 1212-0634.

VORLÍČEK, Jiří et al. 2000. *Praktická onkologie: vybrané kapitoly*. Praha: Grada. ISBN 978-80-7169-974-3.

WEST, Howard a Jill JIN, 2015. Performance Status in Patients With Cancer. *JAMA Oncology*. **1**(7). DOI10.1001/jamaoncol.2015.3113.

ZACHARIA B., D. SUBRAMANIAM a J. JOY. 2018. Skeletal Metastasis-an Epidemiological Study. *Indian Journal of Surgical Oncology*. **9**(1), 46-51. DOI 10.1007/s13193-017-0706-6. "

ZAJĄCZKOWSKA, Renata et al. 2019. Bone Pain in Cancer Patients: Mechanisms and Current Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*. **20**(23), DOI 10.3390/ijms20236047

Seznam tabulek a grafů

TABULKA 1: ROZDÍLY MALIGNÍCH A BENIGNÍCH NÁDORŮ	16
TABULKA 2: PŘÍKLADY TOLERANČNÍCH DÁVEK U JEDNOTLIVÝCH ORGÁNŮ	28
TABULKA 3: POHLAVÍ PACIENTŮ.....	37
TABULKA 4: VĚK PACIENTŮ.....	38
TABULKA 5: PRIMÁRNÍ NÁDORY S METASTÁZAMI DO SKELETU	39
TABULKA 6: OBLAST METASTÁZ	40
TABULKA 7: VÝSKYT DALŠÍCH ORGÁNOVÝCH METASTÁZ.....	41
TABULKA 8: FRAKČIONAČNÍ REŽIMY.....	44
TABULKA 9: CELKOVÁ LÉČEBNÁ DÁVKA.....	45
TABULKA 10: OSUD PACIENTŮ PO LÉČBĚ	47
GRAF 1: POHLAVNÍ ZASTOUPENÍ PACIENTŮ.....	37
GRAF 2: VĚKOVÉ ZASTOUPENÍ PACIENTŮ.....	38
GRAF 3: PRIMÁRNÍ NÁDORY	39
GRAF 4: ULOŽENÍ KOSTNÍCH METASTÁZ	40
GRAF 5: MÍSTA DALŠÍHO ŠÍŘENÍ METASTÁZ.....	41
GRAF 6: ZKUŠENOSTI PACIENTŮ S OZAŘOVÁNÍM	42
GRAF 7: VYUŽITÝ ZDROJ ZÁŘENÍ	43
GRAF 8: NEJPOUŽÍVANĚJŠÍ FRAKČIONAČNÍ REŽIMY	44
GRAF 9: CELKOVÁ LÉČEBNÁ DÁVKA.....	45
GRAF 10: GRAF ABSOLVOVÁNÍ LÉČBY.....	46
GRAF 11: OSUD PACIENTŮ PO LÉČBĚ	47
GRAF 12: VNÍMÁNÍ BOLESTI	48

Seznam obrázků/ schémat

OBRÁZEK 1: RENTGENOVÝ OZAŘOVAČ S NASAZENÝM TUBUSEM (ZDROJ: AUTOR)	25
OBRÁZEK 2: HLAVICE LINEÁRNÍHO URYCHLOVAČE ELEKTA (ZDROJ: AUTOR)	26
OBRÁZEK 3: CT SIMULÁTOR CANON AQUILION (ZDROJ: AUTOR)	27
OBRÁZEK 4: DÁVKOVÉ ROZLOŽENÍ OZAŘOVAČŮ S ROZDÍLNOU ENERGIÍ (ZDROJ: RETIF ET AL., 2015)	32

Seznam příloh

Příloha A: Protokol k realizaci výzkumu

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ TUL



PROTOKOL K REALIZACI VÝZKUMU

Jméno a příjmení studenta:	Alena Marková
Osobní číslo studenta:	D20000029
Univerzitní e-mail studenta:	alena.markova@tul.cz
Studijní program:	Radiologická asistence
Ročník:	3.
Prohlášení studenta	
Prohlašuji, že v kvalifikační práci ani v publikacích souvisejících s kvalifikační prací nebudu uvádět osobní údaje o respondentech nebo institucích, kde byl výzkum realizován, pokud k tomu není získán souhlas v tomto protokolu. Dále prohlašuji, že budu dodržovat povinnou mlčenlivost o skutečnostech, o kterých jsem se dozvěděl při realizaci výzkumu v rámci osobní ochrany zúčastněných osob.	
Podpis studenta:	
Kvalifikační práce	
Téma kvalifikační práce:	Paliativní radioterapie
Kvalifikační práce:	<input checked="" type="checkbox"/> bakalářská <input type="checkbox"/> diplomová
Jméno vedoucího kvalifikační práce:	MUDr. Igor Richter Ph.D.
Metoda a technika výzkumu:	Kvalitativní, retrospektivní výzkum
Soubor respondentů:	23 pacientů ozařovaných pro kostní metastázy
Název pracoviště pro realizaci výzkumu:	Krajská nemocnice v Liberci
Datum zahájení výzkumu:	Listopad 2022
Datum ukončení výzkumu:	Leden 2023
Finanční zatížení pracoviště při realizaci výzkumu:	<input type="checkbox"/> ANO <input checked="" type="checkbox"/> NE
Souhlas vedoucího kvalifikační práce:	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím
Podpis vedoucího kvalifikační práce:	
Spolupracující instituce	
Souhlas odpovědného pracovníka instituce s realizací výzkumu:	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím
Souhlas s případným zveřejněním názvu instituce v kvalifikační práci a publikacích:	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím
Podpis odpovědného pracovníka a razítko instituce:	