



Zdravotně  
sociální fakulta  
Faculty of Health  
and Social Sciences

Jihočeská univerzita  
v Českých Budějovicích  
University of South Bohemia  
in České Budějovice

**Využití radioterapie u dětských pacientů s leukemickým onemocněním**

## **BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

Studijní program: **SPECIALIZACE VE ZDRAVOTNICTVÍ**

**Autor:** Veronika Kovářová

**Vedoucí práce:** Mgr. Eva Stýblová

České Budějovice 2022

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že svoji bakalářskou/diplomovou práci s názvem „*Využití radioterapie u dětských pacientů s leukemickým onemocněním*“ jsem vypracoval/a samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

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

V Českých Budějovicích dne 2. května 2022 .....

*podpis*

### **Poděkování**

V první řadě bych chtěla poděkovat vedoucí mé bakalářské práce, paní Mgr. Evě Stýblové za trpělivost, ochotu a pomoc s mou bakalářskou prací. Dále bych chtěla poděkovat prof. MUDr. Petru Sedláčkovi, CSc. a MUDr. Michaele Jirkovské za cenné informace z FN Motol v Praze, které byly využity pro zpracování praktické části mé bakalářské práce.

# Využití radioterapie u dětských pacientů s leukemickým onemocněním

## Abstrakt

Tato bakalářská práce se zabývá využitím radioterapie u dětských pacientů s leukémií a je rozdělena na teoretickou část a část praktickou. Teoretická část obecně popisuje úvod do fyziologie krve, dále se zabývá problematikou hematologického onemocnění léčeného před transplantací krevních buněk krvetvorby, mezi které patří myelodyplastický syndrom a leukémie. Dále popisuje typy leukémie, které se u dětských pacientů vyskytují.

Kapitola zabývající se diagnostikou onemocnění popisuje fyzikální a biochemické vyšetření, dále krevní obraz a diferenciální rozpočet bílých krvinek, vyšetření kostní dřeně, imunologické a molekulárně biologické vyšetření.

Velká část teoretické části se zabývá léčbou daného onemocnění, kde jsou popsány dostupné léčebné metody, jako je cytostatická léčba neboli chemoterapie, dále princip transplantace kmenových buněk krvetvorby a její rozdělení, v neposlední řadě radioterapie, která popisuje techniku celotělového ozáření a profylaktického ozáření mozkovny. Mezi poslední zmíněné léčebné metody patří alternativní léčba a podpůrná léčba, která se zabývá transfuzí krevních derivátů, prevencí a léčbou infekčních komplikací, výživou a rehabilitací. Také popisuje nežádoucí účinky léčby a jejich terapii. Závěrem se teoretická část zaměřuje na psychologickou a sociální problematiku.

V praktické části jsou zpracovaná data týkající se pacientů s leukemickým onemocněním získaná pomocí systému NIS na Klinice dětské hematologie a onkologie v Praze ve FN Motol. Výsledky práce jsou shrnuty v diskuzi a závěru.

Cílem bakalářské práce bylo popsat léčbu leukémie u dětských pacientů a analyzovat závažnost nežádoucích účinků léčby radioterapie.

## Klíčová slova

Hematologie, transplantace kmenových buněk krvetvorby, leukémie, celotělové ozáření

# **Use of radiotherapy in treatment of children with leukemia**

## **Abstract**

This bachelor thesis deals with the use of radiotherapy in childhood leukemias and is divided into a theoretical part and a part of practical patients. The theoretical part generally describes the introduction to the physiology of blood, it also deals with the issue of hematological diseases treated before transplantation of blood cells in hematopoiesis, which include myelodysplastic syndrome and leukemia. It also describes the types of leukemia that occur in pediatric patients.

The chapter dealing with the diagnosis of the disease describes the physical and biochemical examination, blood count and differential budget of white blood cells, bone marrow examination, immunological and molecular biological examination.

A large part of the theoretical part deals with the treatment of the disease, which describes the available treatment methods, such as cytostatic treatment or chemotherapy, the principle of blood stem cell transplantation and its distribution, not least radiotherapy, which describes the technique of total body irradiation and prophylactic irradiation of the cerebellum. The last-mentioned treatment methods include alternative treatment and supportive treatment, which deals with transfusion of blood derivatives, prevention and treatment of infectious complications, nutrition and rehabilitation. It also describes the side effects of treatment and their therapy. Finally, the theoretical part focuses on psychological and social issues.

In the practical part, the data concerning patients with leukemia are processed using the NIS system at the Department of Pediatric Hematology and Oncology in Prague at the Motol University Hospital. The results of the work are summarized in the discussion and conclusion.

The aim of the bachelor thesis was to describe the treatment of leukemia in pediatric patients and to analyze the severity of side effects of radiotherapy treatment.

## **Key words**

Hematology, transplantation of hematopoietic stem cells, leukemia, totally body irradiation

## **OBSAH**

ÚVOD .....	7
I. TEORETICKÁ ČÁST .....	8
1 Tvorba a funkce krevních elementů .....	8
1.1 Kmenové buňky krvetvorby .....	8
1.2 Červené krvinky – erytrocyty .....	8
1.3 Bílé krvinky – leukocyty .....	9
1.4 Krevní destičky – trombocyty .....	10
2 Hematologická onemocnění léčená transplantací kmenových buněk krvetvorby .....	11
2.1 Myelodyplastický syndrom .....	11
2.2 Leukémie .....	11
2.2.1 Akutní leukémie .....	12
2.2.2 Chronická leukémie .....	14
2.2.3 Diagnóza leukémie .....	15
2.2.4 Léčba leukémie a její nežádoucí účinky .....	18
2.2.5 Léčba nežádoucích účinků léčby leukémie .....	31
3 Psychologická a sociální problematika .....	38
3.1 Vyrovnávání rodiny s nemocí dítěte .....	38
3.2 Prožívané pocity a jejich zvládnutí .....	38
3.3 Sdělení diagnózy .....	40
3.3.1 Sdělení diagnózy rodičům .....	40
3.3.2 Sdělení diagnózy dítěti .....	41
II. PRAKTICKÁ ČÁST .....	43
1 Cíle práce .....	43
2 Hypotézy práce .....	43
3 Metodika .....	44
4 Výsledky .....	45
DISKUZE .....	59
ZÁVĚR .....	62
ZDROJE .....	64
SEZNAM ZKRATEK .....	68
SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK .....	69
SEZNAM PŘÍLOH .....	70

## ÚVOD

Bakalářská práce se zabývá využitím radioterapie u dětských pacientů s leukémií. Leukémie je nádorové onemocnění krve tvorné tkáně. Tvoří 30 % zhoubných nádorů dětského věku a jsou celkově nejčastější malignitou pacientů do 15 let.

Dětská onkologie je specifická a rychle se vyvíjející disciplína. Léčba v dětském věku ovlivní celý život pacienta, a proto je stěžejním cílem dětských onkologických lékařů kromě úspěchu samotné léčby také vysoká míra pozornosti vůči individuálním rizikům hrozícím dětskému pacientovi. Lékař musí znát a umět odhadovat míru rizika pro každého dětského pacienta a volit odpovídající léčebný postup pro optimální výsledek léčby i nežádoucích účinků léčby.

Úspěšnost léčby dětských nádorů v současnosti naštěstí roste. Je nutné vyléčené pacienty nadále sledovat jednak z hlediska celoživotních kontrol lékařem, tak z hlediska následné kvality života, která bývá ovlivněna právě léčbou.

Na rozvoj vzniku dětského nádorového onemocnění má větší vliv genetická stránka jedince než životní styl, který do jisté míry ovlivňuje výskyt nádorového onemocnění u dospělých.

Léčba radioterapií v dětském věku je specifickou disciplínou, která potřebuje specializované pracoviště s odpovídajícími odborníky, vhodnými vyšetřovacími a léčebnými metodami. Podmínky kladené na plánování a léčbu zářením jsou přísnější vzhledem k možným závažným nežádoucím účinkům.

Cílem této práce je popsat léčbu dětských pacientů s leukémií, zaměřit se na využití radioterapie u pacientů, popsat celotělové ozáření před transplantací krevních buněk krvetvorby, preventivní profylaktické ozáření neurokrania a analyzovat závažnost nežádoucích účinků radioterapie.

Teoretická část popisuje formy leukémie, její diagnostiku a léčbu, nežádoucí účinky léčby a jejich terapii, dále se věnuje podpůrné péči, výživě, rehabilitaci a v neposlední řadě psychologické a sociální problematice. V praktické části jsou zpracovaná data získaná pomocí retrospektivní analýzy z dokumentace pacientů, kteří podstoupili léčbu na Klinice dětské hematologie a onkologie ve FN Motol v Praze.

# I. TEORETICKÁ ČÁST

## 1 Tvorba a funkce krevních elementů

Krev je červená, neprůhledná a vazká tekutina. Jedná se o tekutou tkáň skládající se z tekutiny plazma, ve které jsou rozpuštěny různé látky, a z několika druhů buněk, mezi kterými rozeznáváme podle tvaru a funkce tři hlavní skupiny – bílé a červené krvinky a krevní destičky. Celkové množství krve v těle je poměrně stálé. Krev tvoří 1/13 hmotnosti těla. Novorozenec s normální hmotností má více krve v poměru na hmotnost u dospělého člověka. Tento rozdíl vzniká v pubertě. (Dylevský, 2000, str. 145)

Krevní elementy představují červené krvinky (erytrocyty), bílé krvinky (leukocyty) a krevní destičky (trombocyty). Tyto krevní elementy mají omezenou životnost od několika hodin až po dobu 120 dní. Krvinky a destičky neustále zanikají nebo opouští cirkulaci, tyto ztráty jsou však nahrazovány neustálou produkcí. K neustálé produkci napomáhají kmenové buňky. Jejich základním předpokladem je schopnost sebe obnovení, že tedy dělením vznikají nové buňky. Také se diferencují do vývojových linií a výsledkem této schopnosti je červená krvinka či megakaryocyt, který se dále rozpadá a vznikají tak krevní destičky. Nacházejí se v periferní krvi a v kostní dřeni. Díky tomuto se vytvoří celoživotní produkce krevních elementů. (Trojan, 2003, str. 117)

### 1.1 Kmenové buňky krvetvorby

Krvetvorné kmenové buňky se nacházejí zejména v kostní dřeni, kde jsou základem pro tvorbu nových buněk. Kmenové buňky krvetvorby se také nacházejí v krevním oběhu, ale lze je těžko rozeznat od ostatních buněk. Tyto buňky mají dvě základní schopnosti, a to schopnost diferenciaci a schopnost sebeobnovy. Schopnost diferenciaci znamená, že dalším dělením mohou buňky vznikat i se specifickými vlastnostmi, tyto buňky, ale mají už omezenou schopnost dělení. Schopnost sebeobnovy znamená, že za normálních okolností by měl mít zdravý organismus stálý dostatek kmenových buněk.

### 1.2 Červené krvinky – erytrocyty

Červené krvinky jsou bezjaderné buňky, které obsahují v cytoplazmě červené barvivo nazývané hemoglobin, díky němu je přenášen navázaný oxid uhličitý a



kyslík. Červené krvinky ztrácejí před vyplavením do krevního oběhu jádro, buňky bez jádra se tedy nemohou dělit, a proto přežívají v krevním oběhu maximálně 120 dní. Erythropoetin je hormon, při němž je řízena tvorba červených krvinek, vznikající v ledvinách. Pokud klesá tlak kyslíku, tvoří se více erythropoetinu, produkce je tedy závislá na množství kyslíku v krvi. K tvorbě červených krvinek je důležité dostatečné množství bílkovin, vitamínu B a železa. Erytrocyty jsou postupem času opotřebovávány a likvidovány ve slezině. K výstavbě nových erytrocytů jsou používány jednotlivé složky rozpadajících se krvinek. Nevyužitý hemoglobin se v játrech přeměňuje na žlučové barvivo. Hemoglobin je červené krevní barvivo složené ze dvou složek – globin a hem. Hem je komplexní sloučenina tvořená tetrapylorovým kruhem s centrálním atomem železa –  $Fe^{2+}$ . Přítomnost kovů je typická pro terrapylory. Globin je tvořen čtyřmi polypeptidy. Vždy dvojice polypeptidových řetězců je stejná. V lidském organismu se vyskytují řetězce alfa, beta, gama, delta atd. Na základě přítomnosti jednotlivých řetězců v molekule pak hovoříme o různých typech hemoglobinu. Vzájemně se odlišují afinitou k molekule kyslíku, což je schopnost vázání nebo uvolňování samotné molekuly  $O_2$ . (Vokurka, 2011, str. 162, Dylevský, 2000, str. 148-149)

### **1.3 Bílé krvinky – leukocyty**

Bílé krvinky mají mnoho složitých funkcí. Jejich funkce obecně souvisí s obranou organismu proti infekci a imunitou. Leukocyty dělíme na granulocyty a agranulocyty podle tvaru, barvitelnosti drobných hrudek v cytoplazmě a velikosti buněk.

Granulocyty obsahují v cytoplazmě hrudky barvicí se kyselými, neutrálními nebo zásaditými histologickými barvivy. Rozlišujeme neutrofilní barvivo. Které je obsaženo více jak z poloviny, dále basofilní a eozinofilní barvivo. Granulocyty vznikají z kmenové buňky v kostní dřeni a účastí se obranných reakcí v organismu. Neutrofilní a eozinofilní leukocyty pohlcují částice, které jsou tělu cizí. Tento děj se nazývá fagocytóza a fagocytujícím buňkám tohoto typu se říká makrofágy, ti ale mají krátkou životnost. Basofilní leukocyty obsahují heparin, což je protisrážlivá látka.

Agranulocyty neobsahují barvitelná zrna, podle tvaru jader lze však v krvi rozlišit lymfocyty a monocyty. Z kmenových buněk vznikají dvě odlišné imunologicky

kompletní řady buněk lymfocytů, a to T-lymfocyty, které jsou závislé na thymu a mají dlouhou životnost. Pomáhají B-lymfocytům při tvorbě protilátek. -také mají regulační funkci a tlumí obranné reakce organismu. B-lymfocyty na thymu závislé nejsou. Vznikají v kostní dřeni, ale když se setkají s cizorodou látkou, množí se a mění svůj tvar a vlastnosti. Konečným výsledkem těchto změn jsou plazmatické buňky tvořící a uvolňující protilátky neboli imunoglobuliny. Druhým typem agranulocytů jsou monocyty, vznikající také v kostní dřeni. Často vystupují z oběhu do tkání, kde se mění v makrofágy a fagocytují ve tkáních. Fagocytóza je nespecifickým a důležitým obranným mechanismem a jeho význam při odstraňování bakterií i jiných cizorodých látek z tkání je veliký. (Dylevský, 2000, str. 150-151)

#### 1.4 Krevní destičky – trombocyty

Trombocyty jsou velmi křehká a malá tělíska nepravidelného tvaru. Vznikají v kostní dřeni oddělením části cytoplazmy obrovských buněk dřene. Žijí přibližně 4 dny. Při poškození cévní stěny narážejí společně s krevním proudem na okraj roztržených a zhmožděných cév, rozbíjejí se a z jejich cytoplazmy se uvolňuje tromboplastin, který zahajuje krevní srážení. Uvolní se řada dalších látek, destičky začínají vytvářet krevní zátky a zvyšuje se lepivost destiček. (Dylevský, 2000, str. 151-152)

	Děti od 1-7 dnů do 15. let	Ženy 15-18.let	Muži 15-18.let
LEUKOCYTY	9,0 – 13,0 $10^9/l$	4,5 – 11,0 $10^9/l$	4,5 – 11,0 $10^9/l$
TROMBOCYTY	135 – 160 $10^9/l$	120 – 160 $10^9/l$	130 – 160 $10^9/l$
ERYTROCYTY	3,9 – 5,3 $10^{12}/l$	3,54 – 5,18 $10^9/l$	4,19 – 5,75 $10^9/l$

Tabulka 1: Krevní obraz. Top lékař [online]. 2014 [cit. 2017-11-18]. <http://www.Toplekar.cz/laboratorni-hodnoty/krevni-obraz/>

## **2 Hematologická onemocnění léčená transplantací kmenových buněk krvetvorby**

### **2.1 Myelodyplastický syndrom**

Myelodyplastický syndrom (MDS) je preleukémické onemocnění krvetvorby přecházející ve většině případů do akutní leukémie. Jedná se o závažnou a život ohrožující chorobu. Jde o skupinu heterogenních nemocí, která postihuje jednu nebo více vývojových linií kmenových buněk. Příčinou onemocnění je porucha diference a proliferace mutované kmenové buňky.

Mezi příznaky onemocnění patří únava, nevykonnost, opakované infekce, krvácivé projevy, kožní infiltráty, hepatomegalie, splenomegalie a v některých případech i hyperplazie dásní.

Léčba myelodyplastického syndromu se řídí v první řadě věkem, ale také přidruženými chorobami a formou onemocnění. Pokud má pacient lehčí formu onemocnění nebo se jedná o pacienty, kteří nejsou vhodnými kandidáty pro transplantaci kmenových buněk, může být pacientovi indikována imunomodulační nebo symptomatická léčba, která je pro pacienta méně náročná. V opačném případě, jedná-li se o nepříznivou prognózu, je zvažována transplantace kmenových buněk od dárce. (Adam, 2010, str. 257-261)

### **2.2 Leukémie**

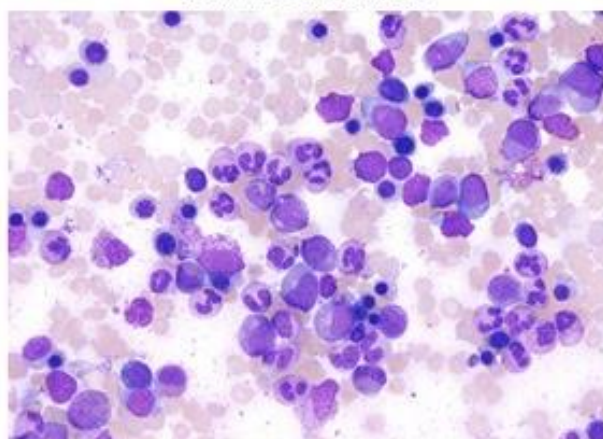
Leukémie je zhoubné onemocnění krve, při kterém dochází v kostní dřeni k bujení a hromadění bílých krvinek, tedy hlavně v jejich nezralých vývojových fázích. Jsou vyplavovány do krve a hromadí se v jiných orgánech. U leukémie vznikají v kostní dřeni zvláštní buňky tzv. atypické blasty. Tyto buňky jsou přítomny i ve zdravé kostní dřeni, kde se dále vyvíjí ve zralé a funkční krevní buňky. Atypickým blastům tato schopnost však chybí, a proto se chovají zcela podle svých vlastních pravidel a nekontrolovatelně se množí a zabraňují tak kostní dřeni, aby produkovala zdravé krevní buňky. (Šrámková, 2006, str. 6)

Leukémie se nachází na první místě v počtu zhoubných nádorových onemocnění u dětí a tvoří 30 % ze všech zhoubných nádorů. Nejčastějším typem, který se u dětských pacientů z 95 % vyskytuje, je akutní leukémie. V České republice toto onemocnění postihuje až 80 dětí, nejčastěji ve věku 2 až 5 let. Akutní leukémii

dělíme na lymfoblastickou leukémii, která u dětí tvoří 80 % všech dětských leukémií, dalším typem je akutní myeloidní leukémie, která postihuje 12-15 % dětí. Chronickou leukémii rozdělujeme na chronickou myeloidní leukémii, která postihuje 2-3 % dětských pacientů, a chronickou lymfatickou leukémii, která se ale u dětských pacientů vůbec nevyskytuje. Momentálně je v České republice 8 center, které se léčbou leukémie zabývají. (Dětská leukémie: Naději dává zapojení imunity pacienta. [online]. 2019. [cit.24.5.2019]. Dostupné z: <https://www.zdravezpravy.cz/2019/05/24/detska-leukemie-nadeji-dava-zapojeni-imunity-pacienta>)

Podle typu postižení buněk leukémii dělíme na lymfocytární, které postihující lymfocyty a myeloidní, postihující granulocyty a monocyty. Leukémii dělíme také podle průběhu nemoci na akutní a chronickou. V dětském věku se nejčastěji objevují akutní lymfoblastická leukémie a akutní myeloidní leukémie, vzácně chronická myeloidní leukémie. (Vokurka, 2011, str. 261-262)

Normal Bone Marrow



Obrázek č. 1: Zdravá kostní dřeň (Keatslab. [online]. <https://www.keatslab.org/multiple-myeloma-info>)

### 2.2.1 Akutní leukémie

Akutní leukémie patří mezi chemosenzitivní zhoubná onemocnění, která mají velmi rychlý průběh a bez léčby mohou zahubit nemocného řadově během několik dnů až týdnů od prvních příznaků, které vedly ke stanovení diagnózy. Z tohoto důvodu je důležité, aby léčba započala co nejdříve. U akutních leukémií dochází k množení nezralých buněk objevujících se v periferní krvi a nemají schopnost dozrávat. Maligně transformované buňky utlačují normální krevetvorbu a vzniká tak nedostatek krvinek v periferní krvi. (Vorlíček, 2006, str. 280)

### **2.2.1.1 Akutní lymfoblastická leukémie (ALL)**

Akutní lymfoblastická leukémie je nejčastější leukémií dětského věku. Děti onemocní tímto typem leukémie nejčastěji ve věku dvou až šesti let, mohou však být mladší i starší. Chlapci tímto typem leukémie bývají postiženi častěji než dívky.

ALL se vyznačuje postižením a hromaděním nezralých elementů tzv. lymfoidní řady.

Příznaky akutní lymfoblastické leukémie jsou trombocytopenie neboli snížené množství trombocytů v krvi. Anémie, kterou provází bledost, únava, slabost, dušnost, palpitace, koronární insuficience, porucha prokrvení centrální nervové soustavy. Mezi první nejčastější projevy patří petechie, epistaxe, krvácení z gastrointestinálního traktu, tedy krvácení z dásní, sliznic, enterorhagie, meléna a hemateméza. Nejčastěji bývá postižen gastrointestinální trakt, plíce, kůže a urogenitální trakt. Také může dojít ke zvětšení jater, sleziny a lymfatických uzlin. Dochází k poruše povrchu slizničních membrán a objevují se systémové infekce.

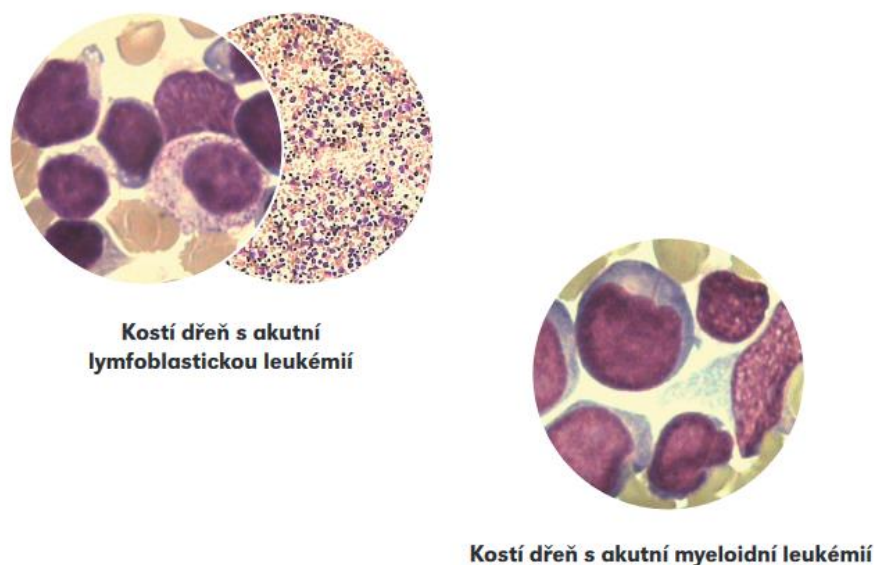
### **2.2.1.2 Akutní myeloidní leukémie (AML)**

Akutní myeloidní leukémie v dětském věku postihuje spíše starší děti a dospívající, méně často malé děti. Akutní myeloidní leukémie vzniká v myeloblastech, kde u zdravého člověka dochází k dozrávání granulocytů, monocytů, trombocytů a erytrocytů. Pro kmenové buňky je tedy typické, že zůstanou na úrovni blastů, tedy na úrovni nezralých krvinek.

Příznaky myeloidní leukémie jsou trombocytopenie, bolesti hlavy, poruchy funkce některých orgánů, což mohou být například srdce, plíce, ledviny, hyperleukocytóza, slabost, malátnost, pocení, únava, nechutenství, hubnutí, bledost sliznic, zvýšená četnost infekcí. Dochází k infiltraci kůže, dásní a retroorbitálních oblastí.

I když má akutní lymfoblastická a myeloidní leukémie velmi podobné příznaky, jsou to rozdílné nemoci. (Šrámková, 2006, str. 9-10)

Zvýšené riziko výskytu AML mohou mít osoby s konstitučním onemocněním, mezi které patří Downův syndrom, Bloomův syndrom, Syndrom ataxie – teleangiectazie, Schwachmanův – Diamondův syndrom, Fanconiho anémie nebo těžká vrozená agranulocytóza. (Majer, 2002, str. 253)



Obrázek č. 2: kostní dřeň u akutních typů leukémie (Šrámková, 2006, str. 3)

## 2.2.2 Chronická leukémie

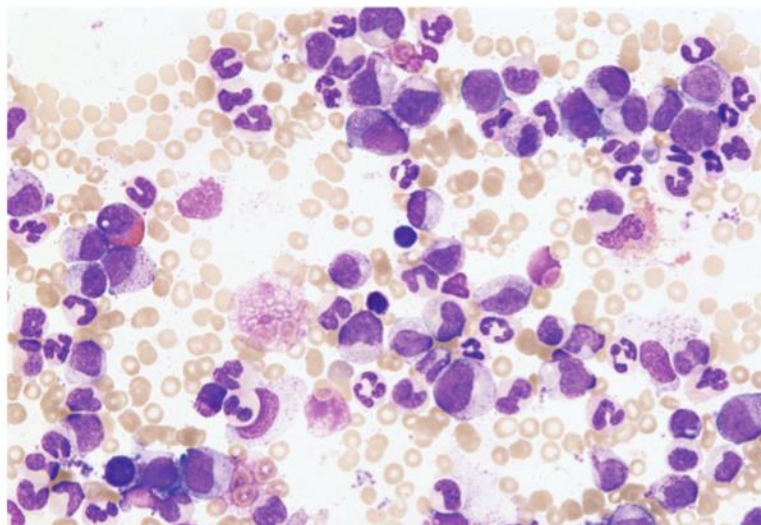
V dětském věku se vyskytuje pouze chronická myeloidní leukémie, a to velmi vzácně. Chronická leukémie má pomalý průběh, vyvíjí se postupně, a ne vždy se v počátcích nemoci mohou projevit subjektivní potíže. Tento typ leukémie nebývá sám od sebe rozpoznán, většinou se objeví zcela náhodou, a to odběrem krve, který mohl být získán při preventivní prohlídce a v krvi mohl být nalezen zvýšený počet leukocytů, tedy bílých krvinek. Až v pokročilejší fázi tohoto onemocnění se mohou příznaky začít objevovat a přivést tak pacienta k lékaři.

### 2.2.2.1 Chronická myeloidní leukémie (CML)

Chronická myeloidní leukémie má nestabilní genetickou informaci maligních buněk. V průběhu nemoci dochází k dalším změnám v genetické informaci, které vedou ke zvýšení agresivity, kdy se nakonec nemoc dostane do fáze akutní leukémie. Typická pro toto onemocnění je přítomnost Ph-chromozomu, který je možné najít převážně v granulocytech, ale může se objevit i v erytrocytech, trombocytech a B-lymfocytech. Stav připomíná pacienta s akutní leukémií, ovšem se špatnou odpovědí na léčbu. Dochází zde k výraznému zvětšení sleziny a zvyšuje se počet blastů v kostní dřeni, tím se nemoc stává rezistentní na léčbu.

Příznaky chronické myeloidní leukémie jsou únava, slabost, nevykonnost, teplota, pocení hlavně v noci, hubnutí, krvácení z důvodu trombocytopenie, splenomegalie, což je tlak v epigastriu nebo levém podžebří z důvodu výrazného zvětšení sleziny,

zvětšení jater, dušnost, otoky, bolest kostí a kloubů. (Vorlíček, 2006, str. 282-283. Vokurka, 2011, str. 262)



Obrázek č. 3: Kostní dřeň u chronické myeloidní leukémie (Žáčková, 2012, str. 25)

### **2.2.3 Diagnóza leukémie**

Při diagnóze rozeznáváme nemoc a pojmenováváme ji. Stanovení diagnózy je důležité pro správnou léčbu. Vychází z příznaků nemoci a posouzení okolností, které jsou zjištěny na základě anamnézy, fyzikálního vyšetření či laboratorního nebo přístrojového vyšetření. Stanovení diagnózy není vždy snadné, a proto určitá vyšetření vyžadují opakování. (Vokurka, 2011, str. 87)

#### **2.2.3.1 Anamnéza**

Anamnéza je součástí vyšetření, jedná se o soubor informací, které získáváme v rozhovoru s pacientem nebo jeho blízkým a jsou potřebné k bližší analýze zdravotního stavu pacienta. Jeho předchozí onemocnění, úrazy, alergie apod. spadají do osobní anamnézy, onemocnění v rodině jsou součástí rodinné anamnézy. Ve farmakologické anamnéze jsou uvedeny léky, které pacient užívá. Dále gynekologická anamnéza obsahuje informace o první menstruaci dívek a poslední menstruaci neboli menopauzy u žen. Důležitou součástí gynekologické anamnézy jsou informace týkající se těhotenství. Lékař se také zeptá na pracovní a sociální poměry pacienta. Během získávání těchto informací lékař pátrá po různých rizikových faktorech onemocnění a zvažuje vliv dědičnosti. (Vokurka, 2011, str. 19)

### **2.2.3.2 Fyzikální vyšetření**

Je vyšetření pacienta, při kterém umožňuje zhodnotit objektivní poměry na lidském těle a jejich odchylky, jak už fyziologické, tak i patologické. Při vyšetření lékař používá lidských smyslů. Patří sem vyšetření pohledem (aspekce), poslechem (auskultace), pohmatem (palpace) a poklepem (perkuse). Lékař při vyšetření zjistí různé objektivní příznaky a ty vytvářejí objektivní nález.

Jedním z varovných příznaků, které můžeme díky fyzikálnímu vyšetření zjistit, jsou zvětšené nebolestivé uzliny. Ty se mohou objevit kdekoli na těle. Například krční uzliny, v podpaží nebo na tříselech. Leukémie. (Vokurka, 2011, str. 140)

### **2.2.3.3 Biochemický rozbor krve**

Toto vyšetření nám udává informace o stavu organismu a jeho orgánů. Nejčastěji se vyšetřuje krev, tedy sérum a plazma. Může se ale vyšetřovat i moč či jiné tekutiny, například mozkomíšní mok, různé výpotky atd. Z krve lze zjistit celkový stav metabolismu, stav orgánů, poškození myokardu, stav vnitřního prostředí, cukrů a tuků. Biochemický rozbor se provádí z venózní krve, která se vyšetřuje přístrojově. (Vokurka, 2011, str. 52)

Z Přístrojového rozboru můžeme nalézt zvýšené hodnoty kyseliny močové a enzymu laktátdehydrogenázy. Tyto zvýšené hodnoty souvisí se zvýšeným množstvím leukocytů. Leukemie nemá specifické výsledky v biochemickém rozboru. (Žáčková, 2012, str. 26)

### **2.2.3.4 Krevní obraz a diferenciální rozpočet bílých krvinek**

Krevní obraz je základní vyšetření krve, při kterém se hlavně lékař informuje o množství červeného krevního barviva (hemoglobinu), počtu červených krvinek, bílých krvinek a krevních destiček. Pacientovi se odebere venózní krev do zkumavky a poté je vyšetřena ve speciálním přístroji tzv. krevním analyzátoru.

Vyšetření diferenciálního rozpočtu bílých krvinek udává rozpočet o jednotlivých podtypech bílých krvinek – monocyty, lymfocyty, granulocyty, bazofilní a eozinofilní leukocyty. Ve výsledku krevního obrazu může být diagnostikována leukopenie (snížený počet bílých krvinek), leukocytóza (zmnožení bílých krvinek), trombocytóza (zmnožení krevních destiček) nebo častěji je trombocytopenie (snížené množství krevních destiček) nebo anemie. Také ve výsledku můžeme vidět



zralé leukocyty a nezralé blasty, které se za normálních podmínek vyskytují pouze v kostní dřeni. (Vokurka, 2011, str. 88 a 249. Nejedlá, 2010, str. 123)

### **2.2.3.5 Vyšetření kostní dřene**

Vyšetření kostní dřene lékařům pomáhá odhalit a upřesnit, o jaké onemocnění krve se jedná nebo v jakém stádiu se dané onemocnění nachází. Vzorek kostní dřene se většinou odebírá z lopaty kosti kyčelní nebo z hrudní kosti pomocí dlouhé punkční jehly. Cílem je odebrat malé množství kostní dřene, které se posílá na histologické vyšetření. Je nezbytné pro stanovení diagnózy. Tento zákrok je většinou prováděn ambulantně v místním znecitlivění.

### **2.2.3.6 Imunologické vyšetření**

Tento typ vyšetření se zaměřuje na obranyschopnost organismu proti infekci. Z odběru krve můžeme zjistit množství protilátek, počet bílých krvinek, jejich kvalitu a funkčnost. Jeho cílem je objevit vrozené či získané poruchy imunity a obranyschopnosti. Imunoglobulin je bílkovina schopná reagovat s antigenem a zajistit protilátkovou obranyschopnost. Důležité je u tohoto vyšetření zvolit správnou léčbu. Imunologické vyšetření také umožňuje sledovat u pacienta úspěšnost léčby. *Imunologické vyšetření*. U lékaře [online]. 2008 [cit. 2017-11-19]. [www.ulekare.cz/clanek/imunologicke-vysetreni-1142](http://www.ulekare.cz/clanek/imunologicke-vysetreni-1142)

### **2.2.3.7 Genetické vyšetření**

Je vyšetření k diagnostice a prevenci výskytu dědičných chorob. Vyšetření se provádí preventivně k vyloučení jakýkoliv genových poruch. Díky vyšetření posuzujeme počet a tvar chromozomů, které jsou ve všech buňkách lidského těla a jsou nositeli genetické informace. Pro toto vyšetření se používají buňky z periferní krve, kostní dřene nebo jiný typ tkání. Vyšetření určuje karyotyp leukemického klonu a detekuje významné prognostické změny, které jsou charakterizované nenáhodným zmnožením počtu chromozomů, které určují prognózu onemocnění. Například u hyperdiploidního karyotypu, nejčastěji ve formě trisomií jsou nalézány chromozomy X, 4, 6, 10, 14, 17, 18 a 21 (obvykle více než 50 chromozomů) u pacientů s ALL. Tito pacienti spadají do dobré prognózy vývoje onemocnění. Naopak u hypodiploidního karyotypu (obvykle méně než 44 chromozomů) se jedná o prognózu špatnou. (Vokurka, 2011, str. 144)

### **2.2.3.8 Molekulárně biologické vyšetření**

Molekulární biologické vyšetření je velmi specializované. Tato metoda je velmi citlivá, ale může zachytit jednu postiženou neboli pozitivní buňku mezi tisíci zdravými buňkami. Využívá se nejen k diagnostice, ale také i ke sledování účinků léčby. Máme dvě hlavní skupiny, kdy většina genů, které vedou ke vzniku leukémie, se dělí na onkogeny a antionkogeny.

## **2.2.4 Léčba leukémie a její nežádoucí účinky**

Leukémie dnes již spadá k onemocnění, která jsou ve většině případů léčitelná, ovšem záleží na typu leukémie a pokročilosti onemocnění. Onemocnění je u každého pacienta rozdílné a také se rozlišují léčebné postupy. Správně vybraná a provedená léčba může pacientovi po vyléčení zajistit kvalitní a plnohodnotný život. Jsou různé léčebné metody, které řadíme do tří postupů léčby. Jako první je kurativní postup léčby, kdy chceme vyléčit nemoc, dále jsou paliativní léčebné postupy, při kterém léčba nedělá nemocnému různé obtíže, ale zároveň se nejedná o vyléčení onemocnění. Jako poslední je symptomatický léčebný postup, kdy se léčí pouze příznaky onemocnění.

### **2.2.4.1 Cytostatická léčba (chemoterapie)**

Cytostatická léčba je spíše známá pod názvem chemoterapie. Je to léčba provádějící se pomocí cytostatik, což jsou léky schopné ničit nádorové buňky. Ve většině případů se tyto léky musí podávat žilně, výjimečně se podávají v tabletách nebo formou podkožní injekce. Cytostatikum se do žíly vstříkuje jednorázovou injekcí nebo zředěné ve větším množství jako infuze, která se podává po dobu několika hodin až dní.

Cílem chemoterapie je dosáhnout remise neboli vymizení příznaků a projevů onemocnění, ale ne samotné nemoci a udržet ji. Cytostatika se nepodávají samostatně, neboť nemají takový účinek, proto se podávají opakovaně a v kombinaci.

Jsou to velmi účinné léky, které jsou schopny zničit velké množství leukemických buněk, bohužel však zničí jako vedlejší účinek léčby i některé zdravé buňky.

Dávkování cytostatik je přesně stanoveno tak, aby jejich účinek byl na leukemické buňky co největší a na zdravé buňky co nejnižší. Většina vedlejších účinků mizí po ukončení léčby, jsou tedy přechodná.

Mezi nežádoucí účinky léčby patří např. vypadávání vlasů, které bývá přechodné, důvodem tohoto jevu jsou cytostatika, která způsobují poškození vlasových kořínků. Růst se znovu obnovuje po 1 až 3 měsících od ukončení léčby. Dále se u pacienta objevuje průjem nebo zácpa, bolest v krku a dutině ústní, únava, slabost, krvácení z nosu, snadné tvoření modřin a snížení počtu bílých krvinek. (Šrámková, 2006, str. 22-31)

#### **2.2.4.2 Transplantace kmenových krvetvorných buněk**

Transplantace kostní dřeně je dalším léčebným postupem, který je vyhrazen pro nepříznivé typy leukémie a dalším krokem v léčbě, pokud léčba chemoterapií nestačí. Před transplantací kostní dřeně jsou pacientovi podávány velké dávky chemoterapie, může někdy být s kombinací centrálního ozáření. To má za úkol zničit co největší množství blastů. Toto ozáření nenávratně zničí pacientovi kostní dřeň a je mu podána kostní dřeň dárce.

Velkým problémem je najít vhodného dárce kostní dřeně, protože se dárce musí shodovat s příjemcem v tzv. HLA systému, což je systém znaků antigenů na lidských buňkách. HLA systém získá po svých rodičích, tedy polovinu od otce a polovinu od matky. Rodič se tedy s dítětem shoduje pouze z poloviny, kdežto u sourozence může být dokonalá shoda. Pokud se vhodný dárce nenajde v rodině, hledá se ve světovém registru dárců na základě shody HLA systému. I přestože se dárce hledá z celého světa, tak 20 až 30 % pacientů vhodného dárce nenajde.

Odběr kostní dřeně se provádí z lopaty kosti kyčelní, podobný způsob jako při vyšetření kostní dřeně. Při tomto odběru kostní dřeně je však potřeba více vpichů, proto je tento zákrok pod úplnou narkózou. Dárce je důležité podat transfúzi krve, neboť bylo odebráno velké množství kostní dřeně a je potřeba tyto ztráty nahradit.

Druhým způsobem odběru kostní dřeně je na speciálním přístroji tzv. separátoru, který odebírá buňky kostní dřeně z krevního řečiště. Tento odebraný štěp jsou tzv. periferní kmenové buňky.

Poslední variantou je podání pupečnickové krve, která se získává po porodu z placenty. Pupečnicková krev je zamražena v bance pupečnickové krve, kde jsou připraveny k použití. Tento způsob transplantace je použitelný převážně u malých dětí.

Jednou z nejzávažnějších komplikací, která může nastat po transplantaci, jsou infekce a krvácení. Tato komplikace může nastat v době, než začne transplantovaná kostní dřeň fungovat. Další komplikací je akutní reakce štěpu proti hostiteli (GvHD), také dochází k poškození jater, kůže a sliznice trávicího traktu. Dále poruchy reprodukce, sekundární nádory, poruchy žláz s vnitřní sekrecí a poruchy růstu. (Šrámková, 2006, str. 33-34)

### **Alogenní transplantace**

Jde o převod krvetvorné tkáně, která je získána od zdravého dárce. Pokud je dárce HLA shodný sourozenec, jedná se o alogenní příbuznou transplantaci, pokud je dárce HLA vhodný nepříbuzný člověk, jedná se o alogenní transplantaci nepříbuznou. U tohoto typu transplantace nespočívá léčebný efekt pouze ve vysokodávkované terapii, ale také v tzv. efektu štěpu proti nádorovému onemocnění. Před alogenní transplantací nemocní dostávají chemoterapii nebo radioterapii, ale nemusí být vysokodávkovaná. Radioterapie nebo chemoterapie pouze vytvoří místo a podmínky v kostní dřeni pro uchycení krevních buněk dárce. Při této transplantaci se spoléhá na to, že imunitní buňky dárce rozpoznají v kostní dřeni nemocného zhoubné buňky a zahubí je. (Majer, 2002, str. 257)

Indikací pro alogenní transplantaci je akutní lymfatická leukémie v druhé nebo další celkové remisi. V první celkové remisi se indikuje pouze u vysoce rizikových forem leukémie, dále se indikuje u akutní myeloidní leukémie v první nebo druhé remisi, u chronické myeloidní leukémie, myelodysplastického syndromu nebo u relapsu Hodgkinovy choroby. (Šlampa, 2011, str. 267)

### **Autologní transplantace**

Jedná se o převod vlastní krvetvorné tkáně, tedy dárce je samotný pacient. Tento typ transplantace je použit za předpokladu, že pacientova kostní dřeň je před léčbou zdravá, tedy bez nádorových buněk. Krvetvorná tkáň je odebrána před podáním vysoko dávkované chemoterapie nebo před celotělovým ozářením, po odebrání je uschována a zamražena mimo tělo nemocného. Terapie je nutná a jejím

předpokladem je zničení stávající kostní dřeně. Po zpětném podání krvetvorné tkáně nemocnému začíná kostní dřeň většinou do 14 dnů až tří týdnů opět produkovat krevní buňky. Vzhledem k tomu, že se jedná o krvetvorné buňky získané přímo od nemocného, nemusí být podávány po transplantaci žádná imunosupresiva a není zde riziko dřevňové a mimodřevňové toxicity. Tento typ transplantace se používá u nádorových onemocnění, obvykle v kombinaci s vysokodávkovanou chemoterapií, u leukémií se tento typ transplantace používá zcela výjimečně. (Majer, 2002, str. 259, Šrámková, 2006, str. 33)

### **Syngenní transplantace**

Krvetvorná tkáň je získána od zdravého jednovaječného dvojčete. Genetická identita jednovaječného dvojčete musí být prokázána analýzou DNA u obou sourozenců. Při této transplantaci nemusí pacienti brát žádné léky. Výhodou je genetická identita nevyvolávající imunologické reakce, transplantace je bez rizika kontaminace štěpu nádorovými buňkami, bez rizika GvHD (reakce štěpu proti hostiteli) a je zaručena shoda v HLA systému. Bohužel v tomto případě nefunguje dobře efekt štěpu proti nádoru, dochází k častým recidivám. (Šrámková, 2006, str. 33-34)

#### **2.2.4.3 Radioterapie**

Jedná se o nedílnou součást léčby onkologického pacienta, přibližně polovina pacientů s onkologickým onemocněním během své léčby absolvuje i radioterapii. Radioterapie se používá i k nenádorovým onemocněním. Při radioterapii je používáno elektromagnetické záření neboli gama záření radioaktivních prvků nebo X-záření lineárního urychlovače. Zdroj záření může být mimo tělo v určité vzdálenosti od nemocného, pak se jedná o teleterapii, nebo může být zdroj záření na kožním povrchu nemocného, pak se jedná o kontaktní RTG terapii nebo je zdroj zaveden do tělesných dutin pacienta, tento typ se nazývá brachyterapie.

Cílem radioterapie je dodání požadované dávky do cílového objemu při maximálním šetření okolní zdravé tkáně a kritických orgánů.

V léčbě leukémie dětských pacientů je využíváno celotělového ozáření pacienta v rámci přípravy na transplantaci kostní dřeně a profylaktického ozáření neurokrania pro snížení rizika postižení mozkových obalů leukemickými infiltráty.

## Principy aplikované v radioterapii

### ALARA (As Low As Reasonably Achievable)

Platí pro okolní zdravé tkáně. Jedná se o princip, který nařizuje dosáhnout při ozařování tak nízké dávky na okolní zdravé tkáně, jak je jen rozumně dosažitelné.

### APARA (As Precise As Reasonably Achievable)

Platí pro cílové objemy. Jde o princip, který nařizuje dodat maximální dávku do nádoru s co nejvyšší přesností, vyžaduje precizní stanovení cílových objemů.

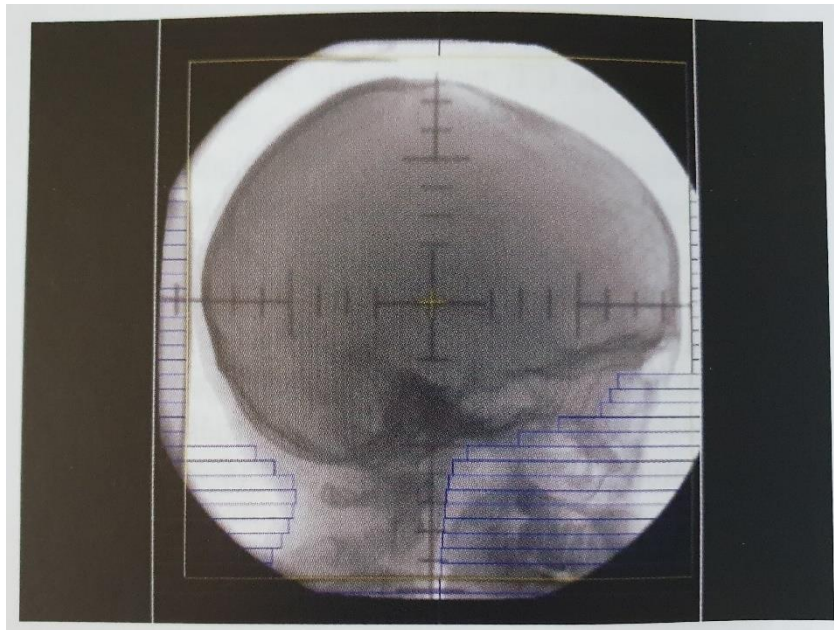
ORGÁN	DÁVKA	CHRONICKÉ ZMĚNY PO OZÁŘENÍ
Mozek věk do 2 let věk nad 3 roky	45 Gy 55 Gy	Poruchy kognitivních funkcí a intelektu, encefalopatie a epilepsie
Mícha	35-45 Gy	Myelopatie, Lhermitteův syndrom
Páteř – obratle	20-25 Gy	Skolióza, porucha růstu
Růstová chrupavka	15-25 Gy	Zástava růstu, deformity
Oční čočka	10-15 Gy	Katarakta
Sítnice	50 Gy	Poruchy zraku
Oční nerv	50 Gy	Poruchy zraku
Střední ucho	50 Gy	Otitis, media, poruchy sluchu
Vnitřní ucho	60 Gy	Ménierova choroba, poruchy sluchu
Štítná žláza	25 Gy	Porucha hormonální sekrece, thyreopatie
Hypofýza	40-50 Gy	Porucha hormonální sekrece, hypofunkce
Chrup	10-15 Gy	Porucha vývoje, atrofie
Vlasové váčky	55 Gy	Trvalá ztráta vlasů, alopecie
Sval	30 Gy	Atrofie
Věnitelé cévy srdce	30-40 Gy	Ischemie myokardu
Kostní dřevina – celá	2,5 Gy	Aplazie
Vaječníky	3,6 do 20 Gy	Trvalá sterilita, vyřazení hormonální sekrece
Varlata	5 Gy	Trvalá sterilita, vyřazení hormonální sekrece

Tabulka č. 2: Toleranční dávky tkání a orgánů (Šlampa, 2011, str. 266)

### 2.2.4.3.1 Profylaktické ozáření neurokrania

Profylaktické ozáření neurokrania se provádí u akutní lymfoblastické leukémie (ALL), méně často se provádí u akutní myeloidní leukémie (AML). Aplikuje se v celkové remisi po předchozí terapii. Tato technika se využívá jako prevence před postižením mozkových obalů leukemickými infiltráty neboli leukemické meningeozy, hlavně u dětí při první remisi nebo v kombinaci s intrathekální aplikací methotrexátu. Současně aplikace cytostatik může výrazně zvýšit riziko vzniku myelopatií, také může dojít k poškození funkcí mozku, hlavně se jedná o kognitivní poruchy. (Šlampa, 2007, str. 363)

Plánovací cílový objem zahrnuje mozkové pleny a jejich výběžky za očnicemi, dále oblast lamina cribriforme a foramen magnum, kaudálně sahá k dolnímu okraji druhého krčního obratle. Tvar vstupních polí je potřeba upravovat individuálně buď použitím vícelamelového kolimátoru nebo individuálním vykrytím. Kritickým orgánem pro ozáření neurokrania je oční čočka.



Obrázek č. 4: Simulační snímek profylaktického ozáření neurokrania u akutní lymfatické leukémie (Šlampa, 2021, str. 500)

Dávka záření a frakcionace se používají nízké vzhledem k vysoké radiosenzitivitě leukemických buněk. Při ozařování ALL je aplikována dávka 12 Gy, tedy 5krát 1,5 Gy/týden, u pacientů s AML v klinické remisi se aplikuje 12-18 Gy opět 5krát 1,5Gy/ týden. (Šlampa, 2021, str. 500)

Léčba zářením v případě relapsu leukémie v oblasti CNS se indikuje individuálně a po domluvě s hematologem. Indikuje se reiradiaci mozkovny dávkou 18-24 Gy nebo také ozáření kraniospinální osy dávkou 24 Gy, které se používá při primárním postižení nebo při relapsu nemoci v oblasti CNS. (Šlampa, 2007, str. 363)

Ozáření neurokrania podstupují všechny děti s T-ALL starší více jak dvou let s hyperleukocystosou a děti postižené vysoce rizikovou T-ALL nebo B-ALL. Dále ozáření podstupují děti s infiltrací CNS s prokazatelnými klinickými příznaky nebo známkami onemocnění CNS v zobrazovacích metodách jako je meningeální infiltrace na CT nebo MR vyšetření, dále obrna nebo paralýza hlavových nervů bez extracerebrální příčiny. Používá se technika 2 protilehlých polí laterolaterálních s individuálním vykrytím ostatních částí hlavy. (Šlampa, 2011, str. 266-267)

#### **2.2.4.3.2 Celotělové ozáření (TBI – Total Body Irradiation)**

U vybraných pacientů s akutní leukémií, lymfomem a u jiných hematologických onemocnění je součástí léčebné strategie celotělové ozáření (CTO) v kombinaci s intenzivní chemoterapií, která je provedena před následnou transplantací kmenových buněk krvetvorby.

Hematoonkologické pracoviště je zodpovědné za indikaci léčby, výběr nemocných, celkovou péči o nemocné a chemoterapii. Za léčbu TBI je zodpovědné vysoce specializované pracoviště radiační onkologie.

Pacient je hospitalizován na pokoji samostatně kvůli izolaci před infekcí, je hydratován pomocí infuzní terapie a jsou mu podávána antiemetika. Ošetřující personál používá ochranné prostředky jako jsou roušky, rukavice atd.

Ozařovaným objemem je celé tělo včetně kůže. Při celotělovém ozáření jsou zásadním rizikovým orgánem plíce, pomocí stínících bloků na plíce je limitována celková dávka objemu plic, která je 8-9 Gy. Před samotným ozařováním je pacient na simulátoru polohován, měří se průměr v oblasti hrudníku a břicha, je stanovena oblast pro stínění plic vykrývajícími bloky. Vytvoří se digitální snímky plic a lékař zakreslí obrys plic, podle kterého se vyrobí stínící bloky.





Obrázek č. 5: Ozařovací lůžko pro celotělové ozáření. (Zdraví euro [online]. 2011 [cit.11.5.2011]. <https://zdravi.euro.cz/clanek/sestra/celotelove-ozarovani-a-uloha-radiologickeho-asistenta-459799>)



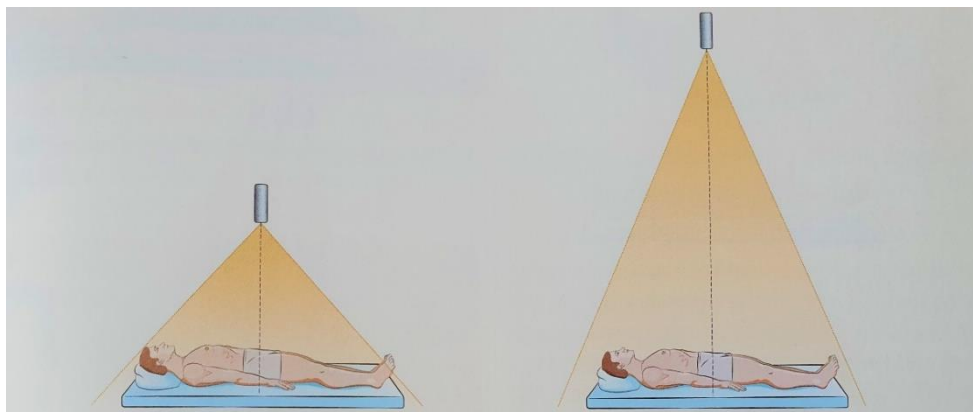
Obrázek č. 6: Lineární urychlovač Truebeam ve FN Motol v Praze. (FN Motol [online]. <https://www.fnmotol.cz/kliniky-a-oddeleni/cast-pro-dospELE/radioterapeuticko-onkologicke-oddeleni/zevni-radioterapie/technicke-vybaveni/index.html>)

Ozařovaným objemem je celé tělo včetně kůže. Při celotělovém ozáření jsou zásadním rizikovým orgánem plic, pomocí stínících bloků na plicích je limitována celková dávka objemu plic, která je 8-9 Gy. Před samotným ozařováním je pacient na simulátoru polohován, měří se průměr v oblasti hrudníku a břicha, je stanovena

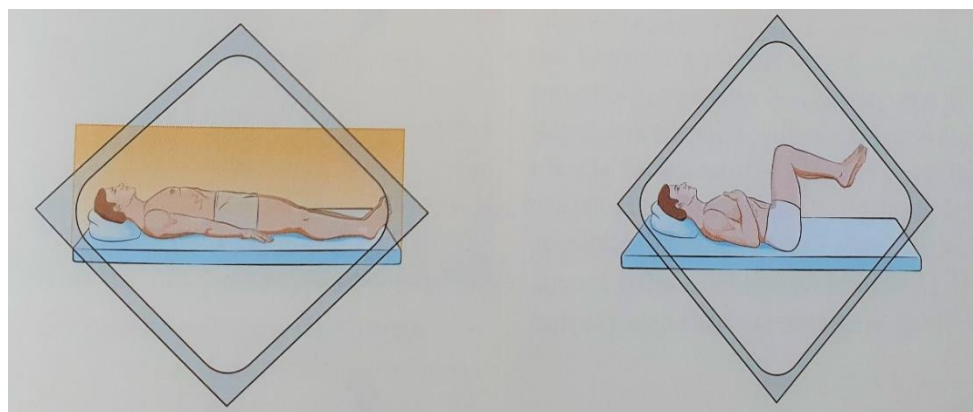
oblast pro stínění plic vykrývajícími bloky. Vytvoří se digitální snímky plic a lékař zakreslí obrys plic, podle kterého se vyrobí stínící bloky.

Při TBI ozáření se používá převážně hyperfrakcionační režim, tedy celková dávka je aplikovaná ve větším počtu frakcí za den. Například celková dávka 12 Gy je aplikovaná v 6 frakcích, 2x denně během 3 dnů. Může být využit i jiný frakcionační režim, např. frakcionace 3krát denně, s využitím jiné dávky na frakci nebo vzácně také formou jednorázového ozáření. Existuje větší množství technik pro aplikaci TBI, plánování léčby, dozimetrie atd. Všechny techniky by měly splňovat podmínky pro TBI, jako jsou stabilní a reprodukovatelná poloha na břiše a na zádech, použití nízkého dávkového příkonu apod. Zdrojem záření je lineární urychlovač. Mezi základní kritéria pro výběr techniky je spolehlivost léčby, homogenita dávky, reprodukovatelnost léčebných podmínek, přesné plánování léčby a přesná aplikace dávky nebo také zajištění komfortu pacienta. (Šlampa, 2007, str. 364–365)

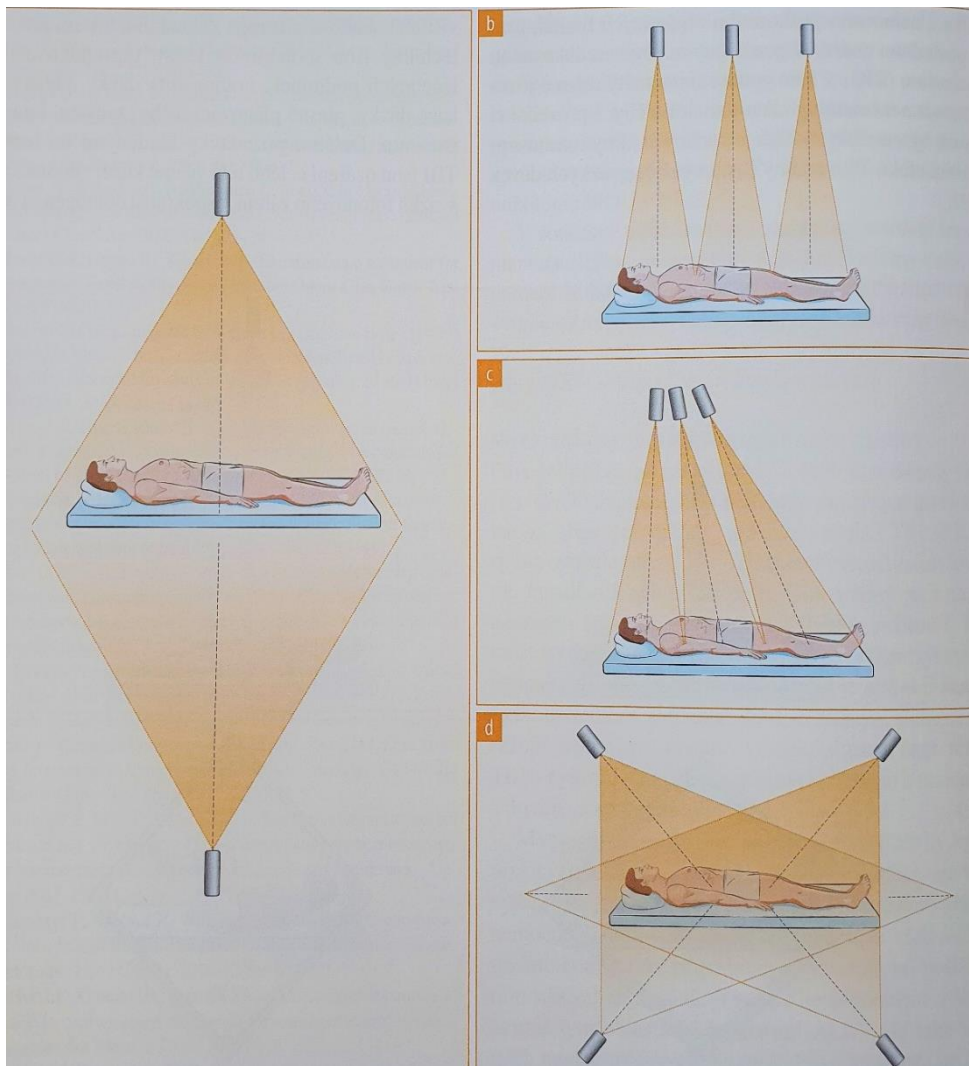
### Ozařovací techniky TBI



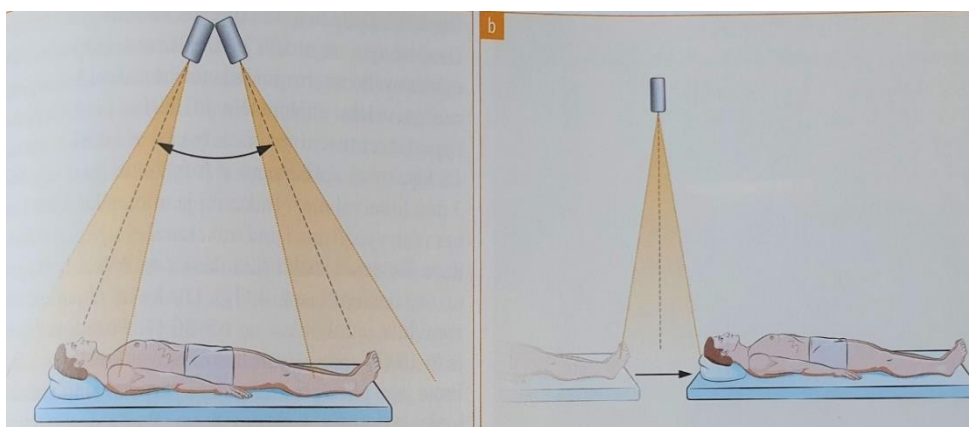
Obrázek č. 7: Schéma technik s vertikálním svazkem. (Šlampa, 2021, str. 691)



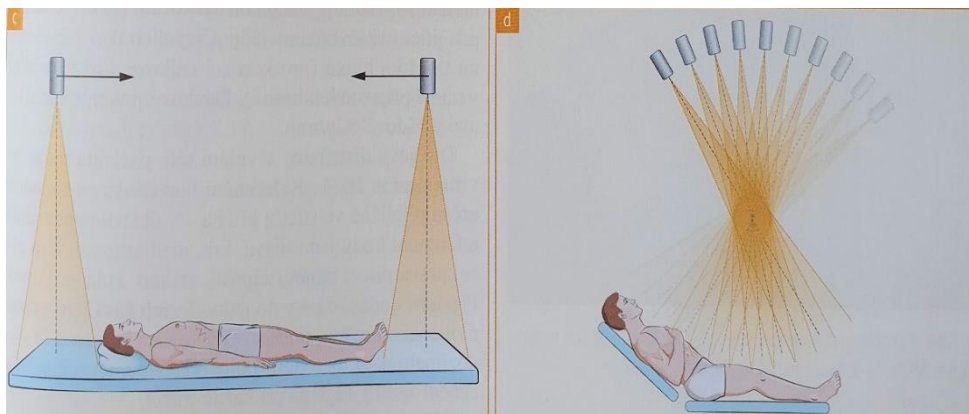
Obrázek č.8: Schéma technik s horizontálním svazkem pro laterolaterální ozáření (Šlampa, 2021, str. 691)



Obrázek č. 9: Schéma technik TBI s více svazky nebo s více zdroji (Šlampa, 2021, str. 692)



Obrázek č. 10: Schéma technik s pohybujícím se svazkem „sweeping beam“ s rotací hlavice a s posuvem pacienta (Šlampa, 2021, str. 693)



Obrázek č. 11: Schéma technik s pohybujícím se svazkem „sweeping beam“ s horizontálním posunem zdroje a s rotací ramene. (Šlampa, 2021, str. 693)



Obrázek č. 12: Poloha v leže a na zádech s build-up vrstvou (plexisklové desky) a stínícími bloky na plíce při celotělovém ozáření. (IS MUNI [online]. 2020. [https://www.is.muni.cz/el/med/jaro2020/BDON061p/um/Zaklady\\_radioterapie\\_Osetrovatelstvi\\_2020.pdf?lang=en](https://www.is.muni.cz/el/med/jaro2020/BDON061p/um/Zaklady_radioterapie_Osetrovatelstvi_2020.pdf?lang=en))

#### 2.2.4.4 Podpůrná léčba

*„Nejen zlepšování léčebných protokolů, ale i neustálé zlepšování kvality podpůrné léčby se podílí na velmi dobrých výsledcích léčby leukémie u dětí.“ (Šrámková, 2006, str. 34)*

Úkolem podpůrné léčby je zlepšit celkový stav pacienta, aby mohla být možná intenzivní léčba. Podpůrná léčba má několik podoblastí, mezi něž patří transfúze krevních derivátů, prevence a léčba infekčních komplikací, výživa a rehabilitace.

##### 2.2.4.4.1 Transfúze krevních derivátů

Transfúze je součástí léčby leukémie. Jako krevní deriváty je bráno vše, co je vyrobeno z krve. Pacientovi se nepodává krev, ale pouze krevní složky, protože by byl zatěžován i krevními složkami, které jeho tělo nepotřebuje. Pokud je tedy pacient anemický, podávají se mu červené krvinky. Plazma je podávána, pokud má

pacient nedostatek některých důležitých faktorů pro srážení krve. Když pacientovi chybí červené destičky, ty se získávají díky speciálnímu přístroji tzv. separátoru. Jen ve výjimečných situacích se pacientům podávají bílé krvinky, a to při závažných infekcích při dlouhodobém nedostatku bílých krvinek.

Dárce se s příjemcem musí shodovat v krevní skupině a Rh-faktoru. Krevní skupiny máme A, B, AB a 0. Rh-faktor dělíme na pozitivní a negativní.

*„Krevní transfuze je velmi důležitou součástí podpůrné léčby. Proto dárcovství krve představuje jeden z neúčinnějších způsobů pomoci pacientům s leukémií.“*  
(Šrámková, 2006, str. 35)

#### **2.2.4.4.2 Prevence a léčba infekčních komplikací**

*„Infekce představují nejčastější a potenciálně život ohrožující komplikaci v průběhu léčby leukémie, proto je jejich prevenci a léčbě věnována velká pozornost.“* (Šrámková, 2006, str. 35)

Jedná se zde o celkový režim dítěte, jeho stravu a hygienu. Dítě by nemělo navštěvovat jakákoliv zařízení s velkým počtem lidí, jako jsou například školky, školy, nákupní centra, kina atd., neboť je ohroženo infekcemi. Vhodnou součástí režimu dítěte je pobyt venku v čistém a klidném prostředí. Pozornost by se také měla věnovat hygieně, a to i úplným základům jako umývání rukou, špatně přístupných míst, tedy okolí genitálu a konečníku a péče o dutinu ústní. Jako prevence proti infekcím je kromě určitých opatření také podávání léků proti plísním anebo antibiotik. Léčba infekcí vždy probíhá v nemocnici, již při teplotě 38 °C je nutné dítě dovést do nemocnice. Tato teplota u dětí s leukémií může znamenat začátek životu ohrožující infekci.

#### **2.2.4.4.3 Výživa**

Výživa u nemocného dítěte může ovlivnit průběh nemoci. Dítě se špatným stavem výživy jsou méně odolné vůči různým komplikacím a špatněji snáší léčbu.

Strava nemocného dítěte by měla být pestrá, přiměřená věku dítěte. Strava by měla být s nízkým obsahem bakterií a dostatečným množstvím tekutin. U dítěte ve všech věkových kategoriích určitě vyloučíme určité výrobky z cukrárny, které jsou určeny k rychlé spotřebě, což jsou chlebičky, majonézové saláty, zákusky atd. Dále z jídelníčku dítěte odstraníme výrobky z rychlého občerstvení, což jsou

hamburgery, hranolky atd. Určitě se vyhýbáme čerstvému ovoci, hlavně takovému, které nejde oloupat. U ovesných vloček, oříšků, hrozinek, sušeného ovoce atd., kde je velké riziko výskytu plísní, by se tyto potraviny neměly dítěti podávat bez tepelné úpravy. Pokud jde o sýry a uzeniny měli by být vakuově zabaleny.

Strava pro takové děti je lepší a zároveň bezpečná, když je tepelně upravená. Dítě může také během určité fáze léčby potřebovat specifickou dietu. Například při poškození jater, při cukrovce atd., kde jsou další kritéria pro vhodné složení stravy.

Důležitou částí správné výživy je dostatečné množství tekutin, které je určeno podle věku dítěte. Pokud však dítě není schopno přijmout danou četnost tekutin za den, je potřeba tekutiny doplnit díky infúzi.

#### **2.2.4.4 Rehabilitace**

Rehabilitace má stejně důležitý vliv jak na průběh nemoci, tak i na její rekonvalescenci stejně jako výživa. Nemoc svým způsobem omezuje jejich pohybovou aktivitu, při které může dojít k ochabnutí svalstva, objevujících se bolestí v zádech a končetinách, prořidnutím kostí, třes rukou a může také dojít k snížení obratnosti. I když je regenerační schopnost u dítěte opravdu velká a dobrá, může se stát, že na konci léčby dítě není schopno vrátit se do běžného života, právě z důvodu oslabené kondice. Pokud to zdravotní stav dítěte dovoluje, dá se tomuto zabránit mírnou pohybovou aktivitou. Určitě je mírná pohybová zátěž vhodná, však je stále důležité dbát na omezení dítěte procházející leukémií. Nevhodné jsou ale sporty v kolektivu či nebezpečné sporty, jako jsou například bojové sporty, jízda na lyžích, jízda na koni atd.

U dětí, kde se vyskytují projevy poškození aparátu, jsou vhodné speciální rehabilitace prováděny se zkušeným zdravotníkem. Tato rehabilitace začíná v nemocnici a později pokračuje v domácím prostředí.

Rehabilitace je velmi důležitou součástí jejich života, kdy nejde jen o jeho pohybovou aktivitu, ale také o odreagování dítěte. (Šrámková, 2006, str. 34-37)

#### **2.2.4.5 Alternativní léčba**

Alternativní léčba využívá přírodních prostředků. Mezi alternativní medicínu patří například akupunktura, homeopatie, aromaterapie, částečně fototerapie, různé

druhy masáží a léčba bylinkami, kterou ale v dnešní době používá i klasická medicína.

Pokud jde o léčbu leukémie, určitě nelze leukémii léčit pouze alternativní léčbou. Může se však tato metoda přidat k standardní léčbě. Cílem alternativní léčby je zlepšit kondici pacienta či zmírnit nežádoucí účinky léčby. U alternativní léčby bychom se neměli bát nějakých vedlejších účinků či negativních projevů, může se však stát, že určité postupy alternativní léčby mohou dítěti ublížit, proto je nutné alternativní léčbu probat s ošetřujícím lékařem. Jsou také případy, kdy má alternativní léčba negativní vliv na léčbu leukémie a těmto typům léčby je dobré se vyvarovat. (Šrámková, 2006, str. 40)

### **2.2.5 Léčba nežádoucích účinků léčby leukémie**

Nežádoucí účinek je negativní odezva na určitou léčbu. Máme akutní nežádoucí účinky a pozdní nežádoucí účinky. Mezi akutní nežádoucí účinky patří například snížená obranyschopnost a infekce, nevolnost a zvracení, průjem, zácpa, bolest v krku nebo dutině ústní, únava, slabost, krvácivé projevy a krvácení, zvýšená teplota, dušnost, bolest či snížený počet bílých krvinek. Mezi pozdní nežádoucí účinky patří převážně poškození různých orgánů, například poškození jater, ledvin, srdce, plic, pohlavních orgánů nebo kůže. Může také dojít k vzniku sekundárních nádorů nebo patologickým zlomeninám. Mezi další nežádoucí účinky patří vypadávání vlasů v důsledku vlivu léčby onemocnění. Většina nežádoucích účinků je právě následkem chemoterapie.

#### **2.2.5.1 Vypadávání vlasů**

Poškození vlasových kořínek způsobují cytostatika, tedy léčba chemoterapií. Zhoršení kvality vlasů se většinou projevuje pár týdnů po zahájení chemoterapie. Růst vlasů se ovšem po skončení chemoterapie opět obnoví, a to většinou do 3 měsíců od skončení léčby. Může se stát, že vlasy po léčbě budou mít jinou kvalitu a barvu.

Vypadávání vlasů je především psychické trauma, proto se pacientů nabízí paruky. Jednou z nejpoužívanějších variant jsou vhodné pokrývky hlavy, než se růst vlasů opět obnoví.

### **2.2.5.2 Snížená obranyschopnost a infekce**

Pacienti, kteří se léčí leukémií, mají sníženou imunitu. Nejčastěji se jedná o infekci způsobenou bakteriálním nebo plísňovým původem. Leukopenie neboli snížený počet bílých krvinek v krvi, je nejzávažnější poruchou imunity, způsobuje ji léčba chemoterapií. K projevu leukopenie jsou rizikově ohroženi hlavně pacienti léčení právě chemoterapií nebo pacienti, kteří podstupují transplantaci kostní dřeně.

Terapie k potlačení obranyschopnosti nebo k podpoře obranyschopnosti a infekci jsou velmi důležitá, mělo by být co nejrychleji sníženo riziko buď vzniku infekce či už léčba infekce. Při léčbě infekce pacient užívá antimikrobiální léky, jsou to antibiotika, antivirotika a antimykotika. (Vokurka, 2005, str. 27-33)

### **2.2.5.3 Nevolnost a zvracení**

Cytostatika vyvolávají u pacientů nevolnost a zvracení. Každá cytostatika vyvolají nevolnost a zvracení v jiné míře. Před podáním cytostatik se pacientovi podá lék proti zvracení jako prevence. Po prvním podání preventivního léku proti zvracení se zjišťuje, jak pacient cytostatika snášel a podle toho také následuje přesnější úprava užívání léku. U každého pacienta se však tyto nežádoucí účinky projevit nemusí. Jsou případy, kdy pacient léky proti zvracení užívat nemusí, neboť tyto nepříjemné účinky léčby nezažijí. (Šrámková, 2006, str. 23)

### **2.2.5.4 Průjem**

Průjem mohou mít pacienti s leukémií ze dvou příčin, jednou z příčin je poškození sliznice střev nebo infekce zažívacího traktu. Podle vzniku příčiny tohoto nežádoucího účinku se liší léčba a její průběh.

Terapie proti průjmu podání léků proti průjmu, tedy antidiarotik, dostatečná hydratace a přizpůsobení stravy (např. vyřazení mléčných výrobků apod.).

### **2.2.5.5 Zácpa**

Opakem průjmu je zácpa, k té může dojít při nedostatečném pohybu, nedostatkem tekutin nebo nevhodnou stravou.

### **2.2.5.6 Bolesti v krku a dutině ústní**

Při chemoterapii může dojít k poškození sliznice dutiny ústní i celého zažívacího traktu. Některá cytostatika mohou způsobit výrazné poškození na sliznici v dutině ústní, kde mohou být hluboké afty a olupující se sliznice. Pacienti s tímto



poškozením velmi často nejsou schopni polykat a je jim výživa podávána nitrožilně, pro tento stav je vyžadována léčba v nemocnici.

Terapie proti poškození sliznice dutiny ústní je náročná, a proto by se těmto účinkům mělo předcházet, například dohlížet na dítě, aby si nedávalo špinavé ruce či různé předměty do úst. (Šrámková, 2006, str. 23-24)

Vliv amalgámových výplní – absorpce záření, dozařuje, více slizniční toxicity, tlumení bolesti opiáty – kontinuálně. Výplachy dutiny ústní (fyz. roztok), vytírání (borglycerin, chlorhexidin, atd)

### **2.2.5.7 Únava a slabost**

Únava slabost se projeví snad u každého pacienta nejen s onkologickým onemocněním. Únava a slabost mohou být způsobeny léčbou, různým vyšetřením, po nevolnosti nebo také psychickým vyčerpáním.

Terapie proti únavě a slabosti je dostatečné množství spánku, čerstvý vzduch či různé léky, například hypnotika či antidepresiva atd. (Šrámková, 2006, str. 24. Vokurka, 2005, str. 55-60)

### **2.2.5.8 Krvácivé projevy a krvácení**

Krvácivé projevy a krvácení je způsobené v důsledku nízkého počtu krevních destiček. Pacientům, kteří trpí na krvácení, je nutné podat speciální materiál, tedy gelaspon, což je želatinová houba používaná jako tamponáda, která se sama vstřebá. U pacientů s tímto projevem je vyžadována transfúze krevních destiček v nemocnici.

Terapie – u krvácení je důležité najít důvod krvácení. Dále podání výše zmiňovaného gelasponu či lokálního podání hemostatik. (Šrámková, 2006, str. 24)

### **2.2.5.9 Snížený počet bílých krvinek**

Neboli leukopenie či leukocytopenie. Snížený počet bílých krvinek ohrožuje pacienta a vede k většímu riziku vzniku infekce. Infekce se u těchto pacientů projeví hlavně vyšší teplotou, nebezpečná teplota pro tyto pacienty je už od 38°C.

Je proto velmi důležité dodržovat zásady o hygieně, výživě a kontaktu s ostatními lidmi. Tito pacienti bývají vždy léčeni v nemocnici, protože infekce spojená s neutropenií je závažná a prudká.

### **2.2.5.10 Poškození jater**

Játra při tomto onemocnění bývají zvětšená a někdy mají i poškozenou funkci. Navíc v játrech se usazují právě atypické blasty. Porucha jater se projevuje laboratorně, kdy jsou zvýšeny hodnoty jaterních testů nebo projevem žloutenky či zvýšenou krvácivostí, ale to jen velmi výjimečně. (Šrámková, 2006, str. 14)

### **2.2.5.11 Poškození ledvin**

Pacient s akutní leukémií má většinou nižší funkci ledvin, ta se může v průběhu léčby rapidně zhoršit. Dochází zde k rozpadu nádorových buněk, tedy blastů. Odpad, který z nich vzniká, se filtruje v ledvinách a může dojít až k ucpaní ledvinných kanálků. U pacientů, kteří se dostanou do této fáze, může dojít až k selhání ledvin, a tedy s nutností přechodného napojení na dialýzu neboli umělou ledvinu.

Předcházením tohoto nežádoucího účinku je důležité v začátcích léčby zvýšit příjem tekutin, většinou pomocí infúzí a sledovat jaké množství pacient močí za den. (Šrámková, 2006, str. 14)

### **2.2.5.12 Kostní změny a patologické zlomeniny**

Nádorové bujení u leukémie je v kostní dřeni, a právě proto bývají kosti velmi často poškozeny. Pacienti si nejčastěji stěžují na bolesti kloubů a zad, může dojít i ke zlomeninám. I některé léky mohou způsobovat prořidnutí kostí. V některých případech můžeme použít speciální metodu tzv. denzitometrii. Denzitometrie je vyšetření, při kterém zjistíme stupeň prořidnutí kostí u pacienta. Jako terapii proti bolestem kostí a kloubů můžeme pacientovi podávat léky na zmírnění bolesti a léky ke zpevnění poškozených kostí. (Šrámková, 2006, str. 15)

### **2.2.5.13 Nežádoucí účinky radioterapie**

#### **Akutní postradiační reakce**

Tato reakce je výsledkem přímého poškození tkání zářením. Akutní reakce se objevuje v průběhu léčby nebo hned po jejím ukončení, nejpozději 2-3 týdny od ukončení léčby. Poškození tkáně je u akutních reakcí přechodné a postihuje nejčastěji buňky kůže, hematopoetického systému a sliznic. (Štěrba, 2008, str. 204-205)

Dále mezi akutní postradiační reakce můžeme řadit neurologické komplikace při ozařování mozku. Příznakem je bolest hlavy, nevolnost, zvracení, v krajním případě porucha vědomí, kdy je předpokládán možný edém mozku.

### **Pozdní postradiační reakce**

Pozdní reakce se objevují v průběhu několika měsíců nebo roků. Pokud se jedná o reakce v průběhu 3-18 měsíců po ukončení léčby, jde o pozdní reakci. Pokud se jedná o reakce v průběhu několika let, jde o velmi pozdní reakci. U pozdních reakcí jde o trvalé poškození tkáně. Mezi pozdní reakci patří častá nadprodukce kolagenu, která vede k postradiační fibróze, která snižuje funkci orgánů, jako jsou například játra, ledviny, srdce, plíce, CNS, podkoží nebo svaly. U dětských pacientů je vyvolání poškození tkání snazší a závažnější než u dospělých pacientů. Funkční defekty negativně ovlivňují vývoj dítěte a mohou vést k dalším poruchám. (Štěrbá, 2008, str. 205)

### **Lokální postradiační reakce**

Lokální reakce se objevují pouze na ozařované oblasti těla pacienta. Potíže, které pacient popisuje, jsou lokalizované a typické. Řadíme mezi ně kožní erytém, alopecii, zarudnutí sliznice nebo edém. Dále se může objevit mukositida dutiny ústní, plicní postižení, poruchy funkce štítné žlázy, hypogonadismus, porucha růstu, katarakta, kloubní a kostní komplikace, postižení srdce a hypertenze, dyslipidemie, těžší neurologické postižení, nebo i sekundární malignita. (Štěrbá, 2008, str. 205)

Mukositida dutiny ústní negativně ovlivňuje průběh onkologické léčby pacienta. Bývá doprovázena bolestí, poruchou perorálního příjmu stravy a je rizikem infekce. Rozsah postižení sliznice je od mírného edému sliznice, erytému až po defekty a nekrózy. U pacientů, kteří jsou ohroženi výskytem mukositidy je doporučeno zajistit profylaktická opatření, jako je například sanace chrupu, pečlivá hygiena dutiny ústní apod. Při aktivní mukositidě je nutné dodržovat hygienu dutiny ústní s využitím antimikrobiálních roztoků a zajištění tlumení bolesti pomocí roztoků, sprejů nebo gelů s analgetickým účinkem.

*(Péče o dutinu ústní na transplantační jednotce. Donor. [online]. 2019. [cit.15.4.2019]. <https://www.donor.cz/file/download/67>)*

Mezi plicní postižení můžeme zařadit například radiační pneumonitidu (RP), která se může vyskytnout během 1. až 6. měsíce po ukončení radioterapie. Typickými

symptomy RP jsou zvýšená teplota, pocit plnosti v hrudníku nebo suchý kašel. Terapií RP je klid na lůžku, podání kortikoidů a antibiotika. K těžkým postradiačním reakcím řadíme dyspnoe, hemoptýzu, akutní respirační syndrom, pleurální bolest a plicní fibrózu.

*(Radiační pneumonitida jako diagnostické dilema. Pediatr pro praxi. [online]. 2007. [cit.8.5.2007]. <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2007/05/15.pdf>)*

Důsledkem záření může být také u pacientek nad 14 let hypogonadismus, který vzniká důsledkem nedostatečné produkce pohlavních hormonů. V důsledku příčiny zářením se jedná o primární hypogonadismus. Možností léčby je podání estrogenu, ten však může zvýšit riziko rakoviny endometria, proto je podáván v kombinaci s progesteronem, který toto riziko snižuje.

K sekundárním malignitám patří lymfom, karcinom štítné žlázy, karcinom jazyka a melanom.

#### **Systémová postradiační reakce**

Tato reakce je nespecifická a projevuje se celkovou únavou, malátností, nevolnostmi, nechutenstvím a zvracením. Mezi tyto reakce patří hematologické komplikace, které jsou hlavně při ozáření většího objemu kostní dřeně. (Štěrba, 2008, str. 205)

#### **2.2.5.14 Faktory ovlivňující závažnost radiačního poškození**

Mezi faktory, které ovlivňují radiační poškození, patří výše celkové dávky, tedy čím je dávka nižší, tím je riziko pozdních následků menší. Dále sem patří výše denní dávky, doporučená denní dávka je 1,5-1,8 Gy pro dětské pacienty, jen výjimečně se používá denní dávka 2 Gy. Jako dalším faktorem je velikost ozařovaného objemu, díky moderním technikám lze lépe přizpůsobit ozařovaný objem objemu cílovému, jako je například trojrozměrné plánování, IMRT, stereotaktická radioterapie. Závažnost radiačního poškození může ovlivnit typ tkáně, která je ozařovaná a kombinace s chemoterapií, které může v určitých případech zvýšit toxicitu léčby. V neposlední řadě hraje roli věk pacienta v době ozáření, momentální věková hranice na ozáření je od 4 let. (Štěrba, 2008, str. 205-206)

Dalším faktorem ovlivňujícím radiační poškození při TBI je hypoxie. Tkáňová hypoxie je způsobena nedostatečným krevním zásobením a zvyšuje radioresistenci,

ale i chemoresistenci buněk. Je dokázáno, že leukemické buňky v kostní dřeni jsou velice hypoxické a tím i odolné na použitou radiační i chemickou léčbu. Tento jev je potlačen správně zvolenou výší aplikované dávky a vhodnou kombinací cytostatik. (Total Body Irradiation in Haematopoietic Stem Cell Transplantation for Paediatric Acute Lymphoblastic Leukaemia: Review of the Literature and Future Directions. [online]. 2021. [cit.3.12.2021]. Dostupné z: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.774348/full#h7>)

### **3 Psychologická a sociální problematika**

Další z negativních stránek tohoto onemocnění je psychologická a sociální zátěž dítěte a jeho nejbližších. Rodina se díky nemoci svého dítěte může dostat do špatné finanční situace, prožívá mnoho intenzivních pocitů. Důležité je tyto pocity v určitých situacích ovládnout. Zároveň je důležité, aby se rodina s touto situací vyrovnala co nejlépe a dokázala o tomto onemocnění komunikovat také se svým nemocným dítětem.

#### **3.1 Vyrovnávání rodiny s nemocí dítěte**

Když rodina nebo blízcí zjistí, že jejich dítě onemocnělo leukémií, ocitují se ve složité životní situaci. Každý tuto situaci prožívá jinak. Určitě rodině s vyrovnáním tohoto onemocnění pomáhají jak příbuzní či přátelé, tak i zdravotní sestry, lékaři a také psycholog. V rodině a blízkých se odehrávají různé myšlenky a prožívají různé pocity.

#### **3.2 Prožívané pocity a jejich zvládnutí**

Emoce, které rodina v tomto období prožívá, mají negativní dopad na celou rodinu a jejich okolí. Pocity, které rodina a blízcí prožívají, je mnoho, a proto zde vypíši jen ty nejčastější. Diagnózu vážné nemoci neprožívá pouze rodina a blízcí, ale samozřejmě i samotné dítě. Situaci pomáhá zvládnout jednak vhodně zvolená komunikace, tak velká dávka trpělivosti i odhodlání.

#### **Zmatek**

Zmatek se objevuje hlavně v prvních chvílích následujících po zjištění o přítomnosti daného onemocnění. Člověk není schopen vnímat jiné věci kromě toho, že jejich dítě má leukémii a často mívá pocit, že si nic z toho, co mu lékař či kdokoli jiný sdělil, nepamatuje.

Určitě je důležité se v takové fázi klidně zeptat znovu, a pokud něčemu člověk nerozumí, měl by poprosit o vysvětlení. V situaci, kdy je člověk ve zmatku, by se neměla řešit žádná důležitá rozhodnutí. Člověk v takovém rozpoložení není často schopen jednat racionálně.

#### **Popření**

Rodině a příbuzným všechno přijde jako jeden velký omyl. Člověk má pocit, že se lékaři spletli, že byly zaměněny výsledky. Může mít i pocit, že by měl vzít dítě

domů a dělat, že se celá situace nikdy nestala nebo že to není pravda. Tato reakce je velmi častá, ale neměla by trvat příliš dlouho. V dítěti může potom takové chování vyvolat zmatek, což je pro následnou léčbu nežádoucí a pro dítě více stresující.

Je důležité se s nastalou realitou smířit a spolupracovat s lékaři, protože pro úspěch léčby je nutné co nejdříve začít řešit další postupy ohledně léčby dítěte.

## **Strach**

Rodina, ale i příbuzní prožívají spoustu obav. Hlavně o život nemocného dítěte, ale i o zdraví dalších dětí, které rodina má. Dále má rodina obavy o zvládnutí chodu a udržování domácnosti.

Během strachu, který rodina prožívá, je podpora příbuzných, přátel nebo zdravotníků velmi důležitá, pokud tedy můžeme, měli bychom se na ně obrátit a jejich jakoukoliv pomoc přijmout, ať už psychickou, fyzickou nebo sociální.

I dítě prožívá tento strach, a proto je nutné být dítěti stále na blízku a být jeho oporou.

## **Zlost**

Zlost bývá hlavně spojena s hledáním viníka, ať už jde o nezdravé jídlo, špatné prostředí, tak i označení viny u určité osoby v jejich životě. Zlost se může obracet na rodinné příslušníky nebo zdravotníky, kteří pečují o dítě. Určitě je zlost pochopitelná v takové situaci, ale lidé, kteří ji prožívají, by si měli uvědomit, díky čemu zlost vzniká. Zlost v lidech vyvolají i maličkosti. Přesto je důležité si to uvědomit a snažit se zlost ovládat. Hromadící se zlost v člověku může v daných situacích vyvolat konflikt, ať už mezi rodinnými příslušníky, nebo mezi zdravotnickým personálem.

Člověk, který prožívá zlost při řešení situací spojených s nemocí dítěte, by se měl napřed uklidit a až poté situaci řešit. Při rozhodování se ve zlosti může dojít ke špatnému rozhodnutí a následným konfliktům, kterých bychom později mohli litovat.

## **Naděje**

Říká se, že naděje umírá jako poslední, a i když to bývá občas těžké, vždy bychom měli být schopni pro sebe a své dítě nějakou nadějí najít. Díky naději se lépe

zvládají špatné životní situace a pozitivně to působí na naše okolí, tedy rodinu, blízké, ale i nemocné dítě.

Z pozice personálu bychom nikdy neměli brát naději lidem, kteří ji mají a doufají v ni, protože naděje člověku pomáhá a díky ní snáší vše lépe. Naději člověk může nalézt nejen u svých blízkých či zdravotníků, ale třeba také ve víře v Boha.

### **Pocit nespravedlnosti**

Každému rodiči projde hlavou myšlenka „Proč právě naše dítě?“ Má pocit, že život není spravedlivý, nechápe, za co si takovou situaci jejich dítě zasloužilo. Rodič by si měl ale co nejdříve uvědomit, že nemoc dítěte je již součástí jejich každodenního života a je důležité, aby se s tím naučili žít.

I v této situaci rodiče potřebují pomoc ostatních, která jim ukáže další pozitivní hodnoty ze svého okolí, podporu přátel a rodiny, kvalitní zdravotnickou péči, aby se dokázali radovat i z maličkostí a věřit v uzdravení a život svého dítěte.

### **Pocit bezmoci**

I bezmoc je jeden z dalších pocitů, které rodina prožívá v tomto období. Pocit, že rodiče mohou pouze čekat, zda léčba zabere, nebo čekání na vhodného dárce je náročné a stresující. Trvajícím pocitem, že nemůže rodič svému dítěti nijak pomoci.

Ale i když rodiče řadu věcí nemohou ovlivnit, je důležité, aby nezapomínali, že svému dítěti mohou pomoci i jinak. Jejich podporou, přítomností, rodičovskou láskou, péčí, drobným dárkem, který dítě potěší a přivede na lepší myšlenky. Tím rodiče aspoň z části získají pocit, že svému dítěti mohou nějak pomoci i oni. (Šrámková, 2006, str. 42-44)

## **3.3 Sdělení diagnózy**

Diagnózu je potřeba sdělit nejen dítěti a rodičům, ale i zbytku rodině (sourozenci, prarodiče atd.) a okolí (přátelé, učitelé atd.). Sdělení diagnózy je pro rodiče, blízké, děti, ale i lékaře náročné období.

### **3.3.1 Sdělení diagnózy rodičům**

Je důležité, aby dítě o svojí diagnóze vědělo a bylo součástí rozhovoru mezi lékařem a pacientem. Přesto však jsou určité věci odborné a složité, dítě by je nemuselo pochopit, proto je dobré si o určitých věcech promluvit jen s rodiči. Rodičům



bychom měli všechno srozumitelně vysvětlit, pokud budou mít nějaké dotazy, lékaři se je pokusí co nejlépe vysvětlit. Rodičům jsou zároveň sděleny důležité informace jak o nemoci, tak o léčbě a dalších postupech, které je budou v nejbližší době čekat.

### 3.3.2 Sdělení diagnózy dítěti

Způsob sdělení diagnózy dítěti musí být přizpůsoben jeho věku a schopnostem pochopení. Buď dítěti sdělí diagnózu sami rodiče, nebo společně s pomocí lékaře. Lékař společně s rodiči vysvětlí dítěti, proč musí být v nemocnici a co ho čeká. Důležité je při sdělení diagnózy dítěti mu být oporou a dát mu pocit jistoty, že v tom není sám.

Jinou možností, jak dítěti sdělit a vysvětlit diagnózu, je využití pomoci nějaké publikace, třeba komiksu, videa, nebo i hračky, ať už s připravenou pohádkou nebo příběhem, tyto varianty pomohou dítěti vše snadněji pochopit. Postup se odvíjí od věku dítěte a jeho možností situaci pochopit.

*„Není dobré se bránit tomu vyslovit u větších dětí jméno nemoci, nejen proto, že děti se budou setkávat a komunikovat v nemocnici s dalšími dětmi a rodiči, ale také proto, že proti nepříteli, který má jméno, se snáze bojuje.“ (Šrámková, 2006, str. 44)*

*Rodiče by se měli svoje dítě snažit co nejvíce pochopit a držet se určitých zásad:*

1) *„Pomozte mu pochopit, že pobyt v nemocnici, léčebné a vyšetřovací metody jsou nutné a všichni jsou tu proto, aby mu pomohli.“*

2) *„Dítě by na každou otázku mělo dostat odpověď. Ta má být volena tak, aby ji dítě mohlo pochopit. Nejste-li si jisti, že to sami zvládnete, váš ošetřující lékař nebo psycholog vám jistě pomůže.“*

3) *„Snažte se mluvit a jednat shodně. Někdy říkáte dítěti, že je všechno v pořádku, a dítě přitom cítí vaši úzkost. Nebojte se mu říci, že o něj máte starost. Tím více posílíte důvěru mezi vámi.“*

4) *„Říkejte dítěti pravdu o zákrocích, které je čekají. Řeknete-li mu, že je při dnešní návštěvě lékaře nic špatného nečeká, a ono se pak musí podrobit nepříjemnému zákroku, cítí se podvedeno a z každé další návštěvy lékaře má strach.“*

5) „To, že dítě pláče nebo křičí při nepříjemném zákroku, není nic neobvyklého. Zdravotníci, kteří s dětmi pracují, takovou reakci chápou. Většina dětí si časem zvykne. Někdy pomůže, když zákrok nacvičíte formou hry. Pokud negativní reakce přetrvává nebo je tak silná, že zabraňuje zákroku samotnému, je vhodné se poradit s lékařem nebo s psychologem.“

6) „Některé dítě uklidní, jste-li při zákroku u něj. Pokud je to možné, vyhovte mu. Jsou zákroky, u kterých taková možnost není. Pak dítě ubezpečte, že jste mu nablízku a přijdete hned, jak to bude možné. Někdy ale vaše přítomnost celou situaci komplikuje. Pak je lepší, počkáte-li v jiné místnosti.“ (Šrámková, 2006, str. 45-46)

## **II. PRAKTICKÁ ČÁST**

### **1 Cíle práce**

Prvním cílem mé bakalářské práce bylo popsání léčby dětských pacientů s leukémií. Tento cíl byl naplněn v rámci zpracování teoretické části práce.

Druhým cílem bylo analyzovat závažnost nežádoucích účinků léčby radioterapie u dětských pacientů s leukémií.

### **2 Hypotézy práce**

#### **Hypotéza č. 1**

U méně než 50 % pacientů bylo použito celotělové ozáření před transplantací kostní dřeně.

#### **Hypotéza č. 2**

Radioterapeutická léčba leukémie způsobuje nežádoucí účinky gradu 3 (3.stupně) u méně než 50 % pacientů.

### 3 Metodika

Praktickou část mé bakalářské práce jsem zpracovala na základě retrospektivní analýzy ze zdravotnické dokumentace pacientů. Pacienti byli do výzkumu zařazeni bez jakéhokoliv dílčího výběru, jediným společným základním znakem byla diagnóza leukémie. Díky umožněnému přístupu do nemocničního systému ve FN Motol v Praze, společně s panem prof. MUDr. Petrem Sedláčkem, CSc., který je vedoucím lékařem na transplantační jednotce, byli vyhledáni pacienti s leukémií za období pěti let (2010-2015). Z dokumentace jsem si vypsal do tabulky rok, ve kterém byla pacientovi leukémie diagnostikována, dále pohlaví pacienta, datum narození, jaký typ leukémie byl pacientovi diagnostikován, jaký byl pacientův předtransplantační režim, kdy byla transplantace provedena. Jestli se jednalo o dárce příbuzného či nepříbuzného, u nepříbuzného dárce jsem zároveň analyzovala, z jaké země pochází. Další získané informace se týkaly radioterapie, tedy zda pacient podstoupil preventivní profylaktické ozáření a také zda podstoupil celotělové ozáření před samotnou transplantací krevních buněk krvetvorby. Zanalyzovala jsem také výskyt nežádoucích účinků po ozáření. Poslední sesbíraná data se týkají toho, zda došlo u pacientů k relapsu onemocnění i případnému exitu pacienta.

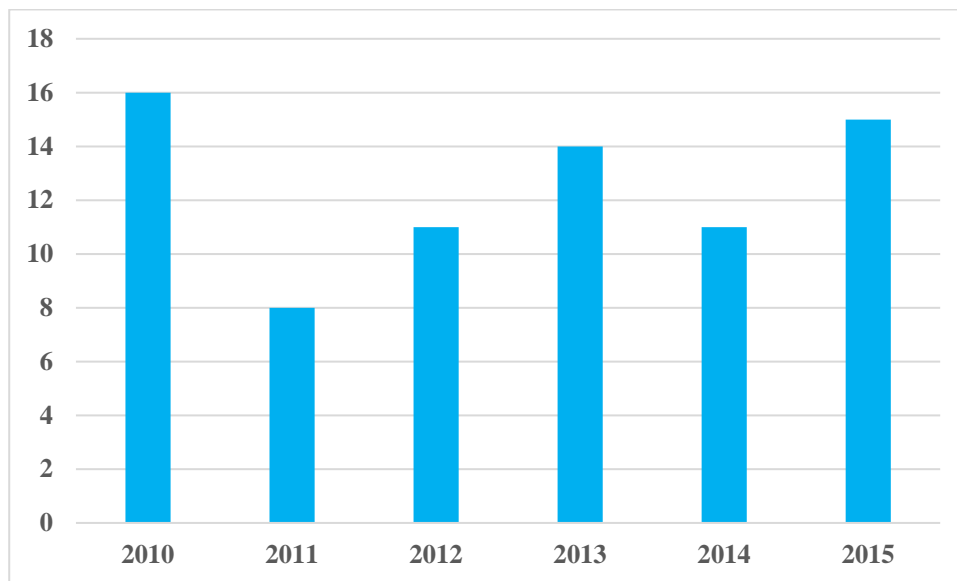
Získaná data byla graficky zpracována a vyhodnocena prostřednictvím běžných počítačových programů, kde jsem hodnotila tyto parametry: počet pacientů za dané období, zastoupení mužů a žen v daném období, rozdělení pacientů podle věkových skupin, podíl výskytu typů leukémie, rozčlenění předtransplantačního režimu, procentuální četnost příbuzných a nepříbuzných dárců, jaké bylo využití profylaktického ozáření za dané období, u kolika pacientů bylo celotělové ozáření provedeno, dále procentuální výskyt relapsu u pacientů a jaká byla úmrtnost pacientů za pětileté období.

U případného neumožněného přístupu do zdravotnické dokumentace pacientů jsem měla připravený také dotazník vlastní konstrukce, který přikládám k nahlédnutí v příloze. Dotazník by vyplňovali rodiče dětí nebo samotní pacienti. Nakonec díky přístupu do zdravotnické dokumentace dotazník použit nebyl.

## **4 Výsledky**

V následujícím textu, tabulkách a grafech jsou znázorněny zpracované výsledky pacientů, kteří se léčili s leukémií ve FN Motol v Praze.

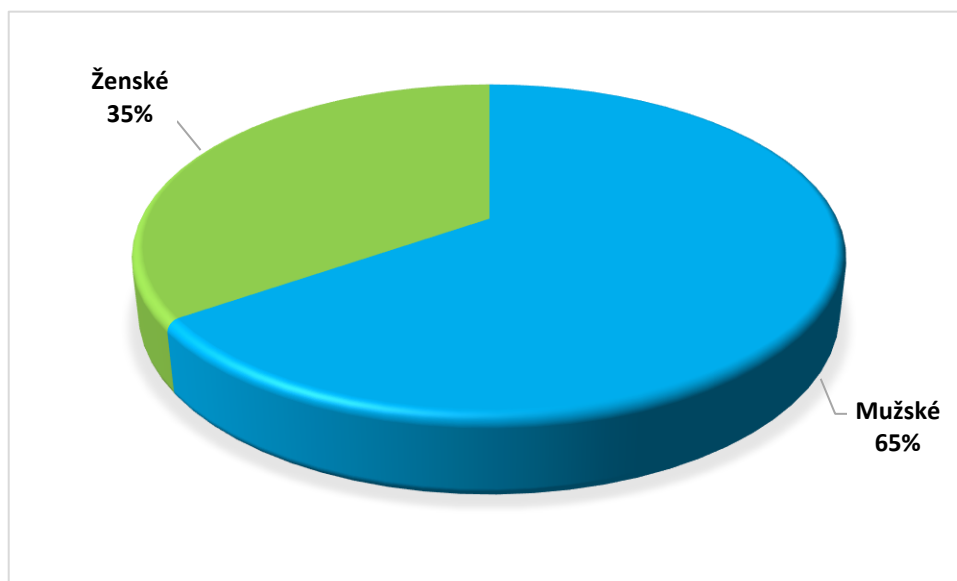
## 1. Počet pacientů za období 2010-2015



**Obrázek č. 13: počet pacientů za období 2010-2015**

V období pěti let (2010–2015) byla v nemocnici FN Motol diagnostikována leukémie u 75 pacientů (100 %). Nejvíce pacientů za pětileté období bylo v roce 2010. Jednalo se o 16 pacientů (21 %), z toho 6 žen a 10 mužů. V roce 2011 bylo pacientů pouze 8 (10 %), tedy nejméně za toto období. Z 8 pacientů se jednalo o 5 žen a 3 muže. V roce 2012 a 2014 byl počet pacientů stejný, tedy 11 (15 %), kdy v roce 2012 bylo 10 mužů a pouze 1 žena. V roce 2014 bylo 7 mužů a 4 ženy. V roce 2013 bylo 14 (19 %) pacientů, z toho 9 mužů a 5 žen. V posledním roce za toto období, tedy v roce 2015 bylo 15 (20 %) pacientů, jednalo se o 10 mužů a 5 žen. Z dat tedy vyplývá, že počet přibývajících pacientů za rok je přibližně stejný. Výjimkou je rok 2011, kdy byl počet pacientů o polovinu menší než v roce 2010, který měl nejvíce pacientů za dané období.

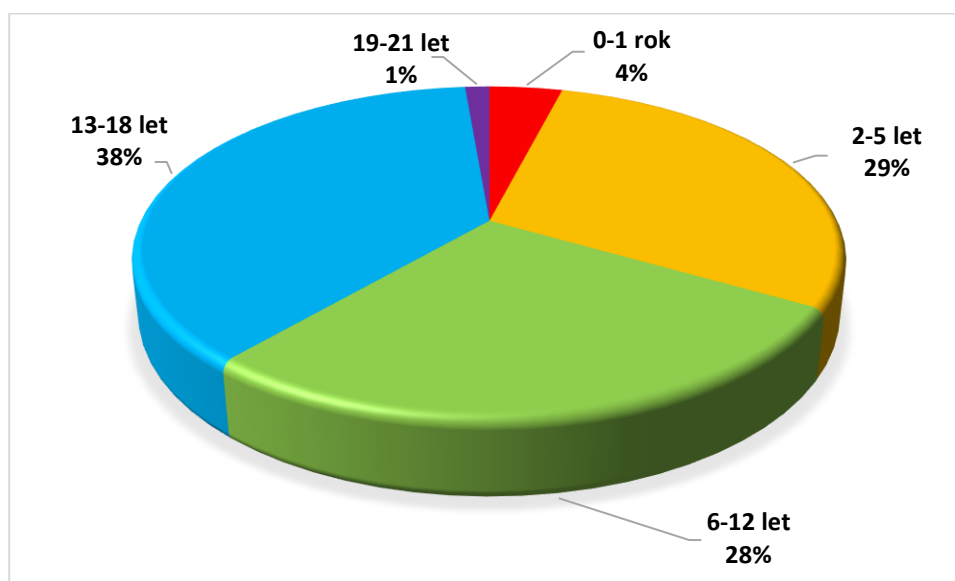
## 2. Pohlaví pacientů



**Obrázek č. 14: Pohlaví pacientů**

Pohlaví pacientů je přehledně zobrazeno v koláčovém grafu (obrázek č. 14), díky kterému lze posoudit zastoupení pohlaví pacientů za sledované období. Z celkového počtu 75 pacientů (100 %) tvoří 49 pacientů (65 %) mužské pohlaví a 26 pacientů (35 %) tvoří pohlaví ženské. Je tedy zřejmé, že leukémie v daném období postihla více chlapců než děvčat.

### 3. Věk pacienta v době, kdy mu bylo diagnostikované leukemické onemocnění

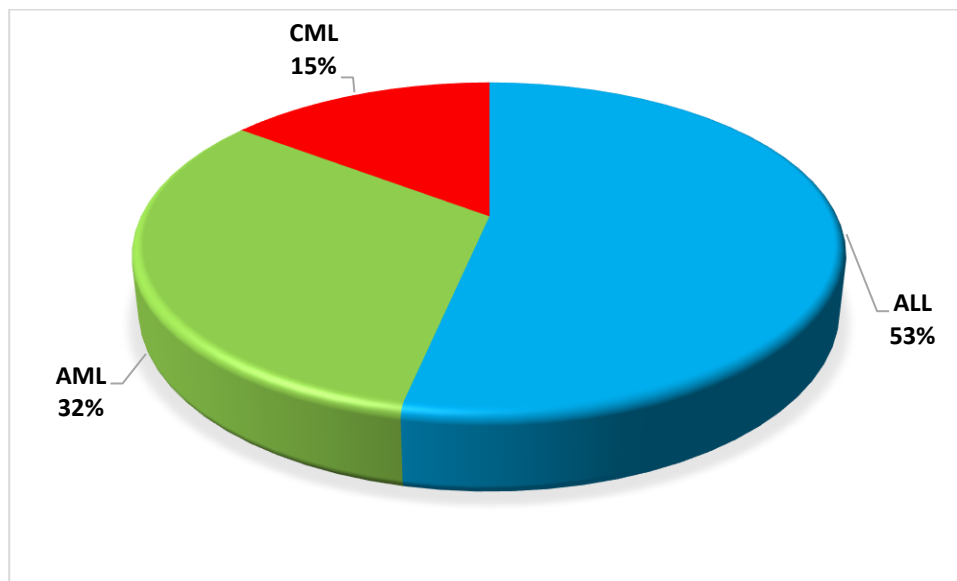


**Obrázek č. 15: Věk pacienta v době, kdy mu bylo diagnostikováno leukemické onemocnění**

Na obrázek č. 15 vidíme rozdělení pacientů do věkových skupin, ve kterých jim byla diagnostikována leukémie za období pěti let. Na znázorněném koláčovém grafu můžeme vidět, že nejvíce obsaženou věkovou skupinou z celkového počtu 75 pacientů (100 %) jsou pacienti mezi 13 až 18 rokem. V této věkové skupině je 28 pacientů (38 %). Jako druhou nejvíce obsaženou skupinou jsou pacienti ve věkové skupině 2 až 5 let, kde je 22 pacientů (29 %). Na třetí příčce je věková skupina 6 až 12 let, kde je 21 pacientů (28 %). Ve věkové skupině od 0 až 1 roku jsou 3 pacienti (4 %). Poslední a zároveň nejméně obsaženou věkovou skupinou jsou pacienti od 19 do 21 let, kde je pouze 1 pacient (1 %).



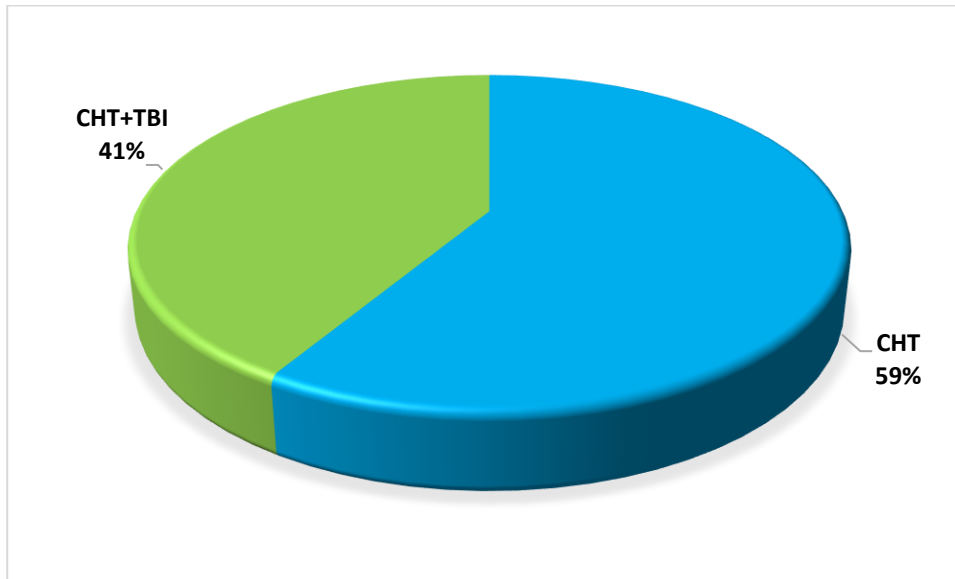
#### 4. Typ leukémie u pacientů



**Obrázek č. 16: Typ leukémie u pacientů**

Na obrázku č. 16 je znázorněno procentuální zastoupení typů leukémie u dětských pacientů za dané období. Největší zastoupení má akutní lymfoblastická leukémie (ALL), tento typ leukémie byl za pěti leté období z celkového počtu 75 pacientů (100 %) diagnostikován u 40 pacientů (53 %), druhým nejvíce zastoupeným typem je akutní myeloidní leukémie (AML), která se vyskytla u 24 pacientů (32 %). Poslední a zároveň nejméně vyskytující se typem leukémie za dané období je chronická myeloidní leukémie (CML), která byla diagnostikována 11 pacientům (15 %). Akutní myeloidní leukémie patří mezi nejčastější typ leukémie u dětských pacientů a chronická myeloidní leukémie je nejméně častým typem u dětských pacientů, tento graf daný fakt potvrzuje.

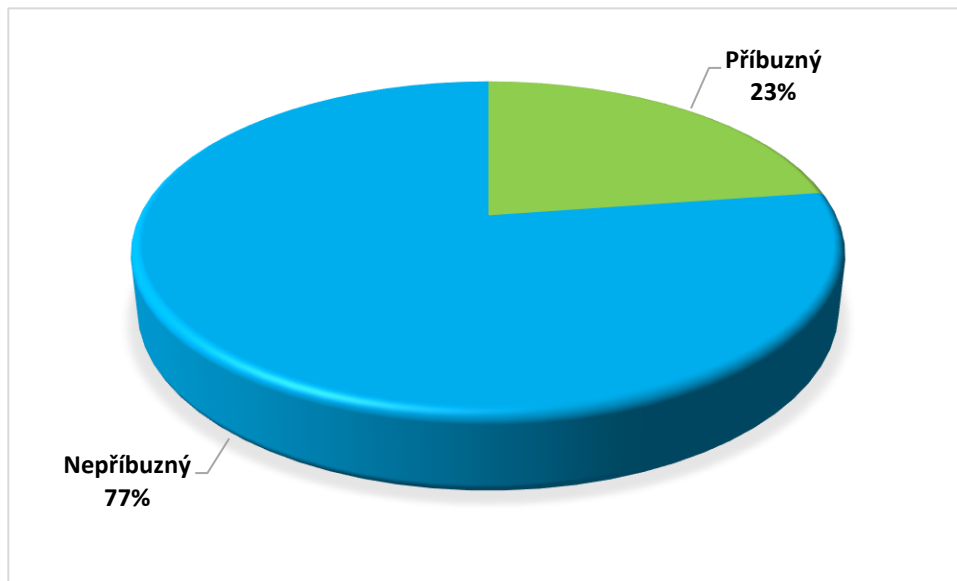
## 5. Předtransplantační režim



**Obrázek č. 17: Předtransplantační režim pacientů**

Obrázek č. 17 znázorňuje poměr chemoterapie a chemoterapie s radioterapií v předtransplantačním režimu pacienta. V tomto období (2010-2015), kdy byla data získávána, byla FN Motol v Praze zapojena do studie „celotělové ozáření nebo chemoterapie“. Studie se zabývala využitím radioterapie, přesněji celotělového ozáření před samotnou transplantací krevních buněk krvetvorby, zda je stále potřeba. Daná studie měla za cíl vymizení využití celotělového ozáření kvůli nežádoucím účinkům ozáření. V rámci zapojení do dané studie FN Motol nerozhodovala o tom, jaký předtransplantační režim bude u pacienta použit. Studie tento režim rozdělovala randomizovaně sama. V daném období byla použita samotná chemoterapie z celkového počtu 75 pacientů (100 %) u 44 pacientů (59 %). Celotělové ozáření s chemoterapií bylo použito u 31 pacientů (41 %).

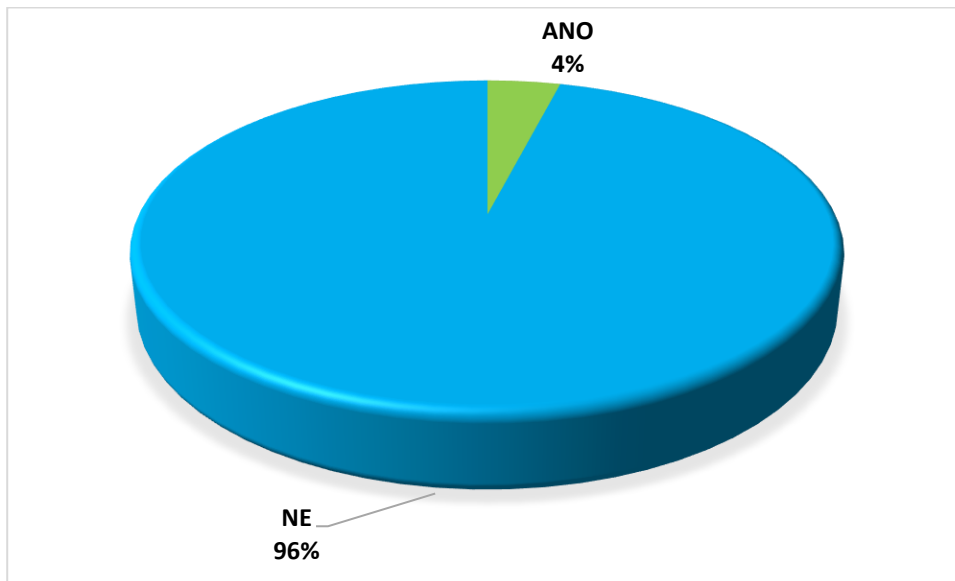
## 6. Typ dárce



**Obrázek č. 18: Typ dárce**

Obrázek č. 18 zobrazuje procentuální zastoupení dárců, zda se jednalo o příbuzné či nepříbuzné dárce. Z celkového počtu 75 dárců (100 %) bylo větší procentuální zastoupení u dárců nepříbuzných, jednalo se o 58 nepříbuzných dárců (77 %). Pokud jde o příbuzné dárce, jednalo se o 17 dárců (23 %). Z celkového počtu 58 nepříbuzných dárců (100 %), se jednalo pouze o 11 dárců (19 %) z České republiky, zbylých 47 dárců (81 %) byli ze zahraničí. Nejvíce zahraničních dárců bylo z celkového počtu 47 dárců (100 %) z Německa, jednalo se o 31 dárců (66 %). Druhým nejvíce zastoupeným státem bylo Polsko, odkud bylo 6 dárců (13 %). U států jako je Velká Británie, Francie a Izrael byli vždy 2 dárce (4 %). Nejméně zastoupenými státy byla Itálie, Španělsko, Austrálie a Amerika, u těchto zemí se pokaždé jednalo o jednoho dárce (2 %). U příbuzných dárců se vždy jednalo buď o sestru nebo bratra daného pacienta.

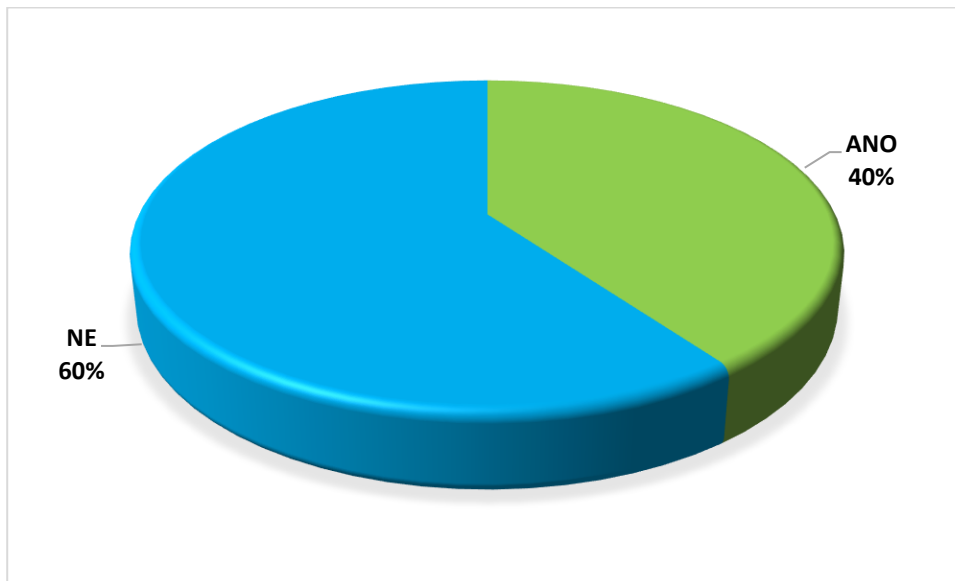
## 7. Profylaktické ozáření



**Obrázek č. 19: Profylaktické ozáření**

Ve FN Motol v Praze používají 3D konformní radioterapii, techniku 2 bočných polí tvarovaných vícelistovým kolimátorem (MLC). Dávka je 6 Gy ve 4 frakcích po 1,5 Gy. Obrázek č. 15 znázorňuje procentuální zastoupení využití preventivního profylaktického ozáření mozkovny. Za pětileté období (2010-2015) bylo z celkového počtu 75 pacientů (100 %) profylaktické ozáření použito u 3 pacientů (4 %). U zbylých 72 pacientů (96 %) tento typ ozáření použit nebyl. Všichni tři pacienti měli diagnostikovaný typ leukémie ALL.

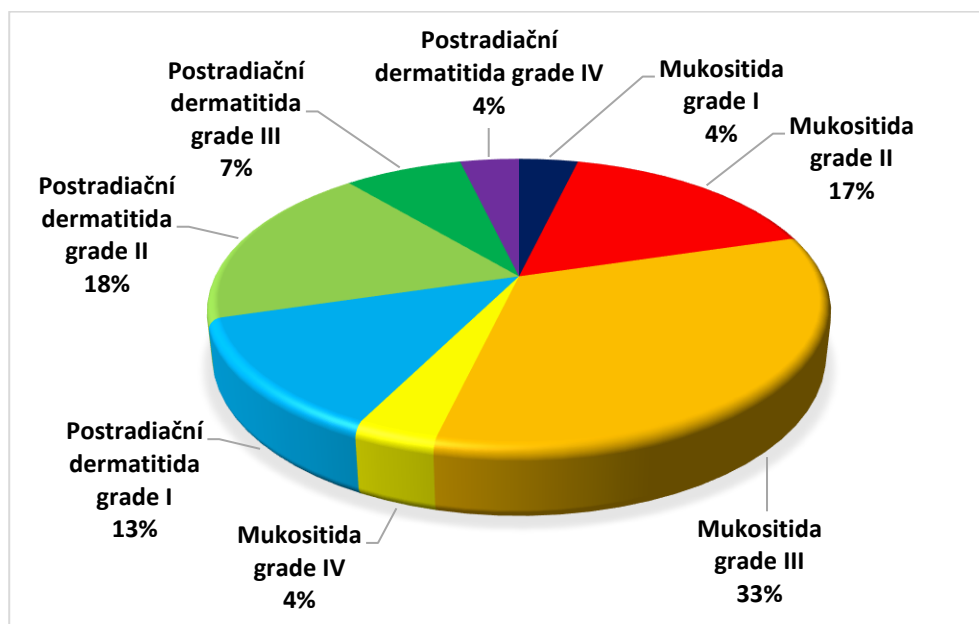
## 8. Celotělové ozáření



**Obrázek č. 20: Celotělové ozáření**

Ve FN Motol v Praze využívají TBI techniku „sweeping beam“, kdy je pacient ozařován ve speciálním prohnutém lůžku se zvýšenými konci. Ozáření probíhá v poloze na břicho a na zádech, pacient je uložen v individuální fixační vakuové matraci, eventuálně na pěnové podložce „karimatce“. Při TBI je nad pacientem umístěna build-up vrstva plexisklových desek, kterou lze regulovat pomocí posuvného systému a docílit tak, aby byl build-up co nejbližší pacientovi. Nejčastěji se aplikuje 12 Gy v 6 frakcích (2 Gy na frakci), 2 frakce za den s minimální pauzou 6 hodin. Obrázek č. 20 znázorňuje využití celotělového ozáření u pacientů za pětileté období. Z grafu vyplývá, že z celkového počtu 75 pacientů (100 %) bylo celotělové ozáření použito u 30 pacientů (40 %), u zbylých 45 pacientů (60 %) celotělové ozáření použito nebylo. I v tomto případě předpokládám ovlivnění využití tohoto ozáření v důsledku probíhající studie.

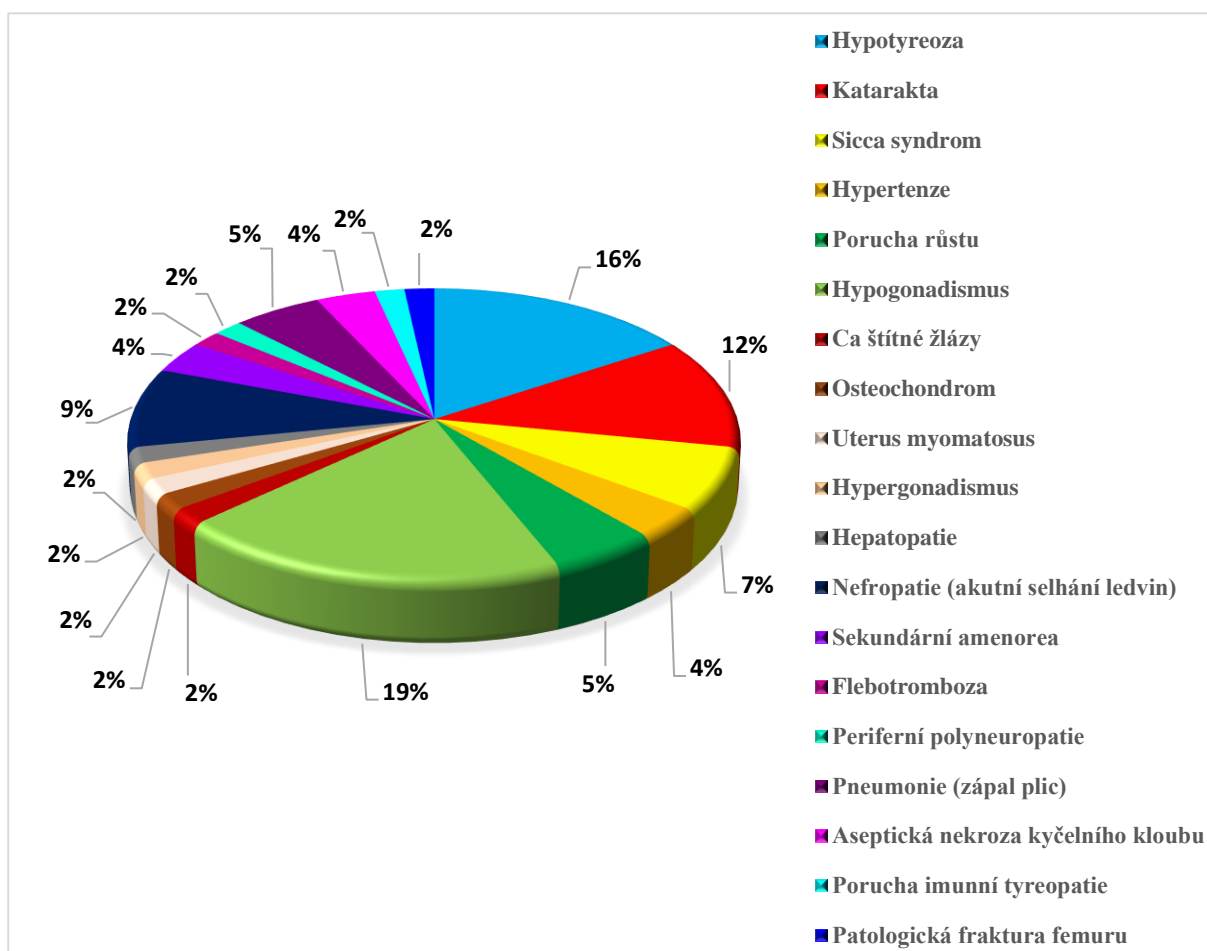
## 9. Akutní nežádoucí účinky po ozáření



Obrázek č. 21: Akutní nežádoucí účinky po ozáření

Obrázek č. 21 zobrazuje výskyt akutních nežádoucích účinků u pacientů, kteří podstoupili profylaktické ozáření mozkovny nebo celotělové ozáření za dané období. Jednalo se o Mukositidu grade I – IV a postradiační dermatitidu grade I – IV. Z celkového počtu 33 pacientů (100 %), kteří podstoupili radioterapii, se nejvíce vyskytla mukositida grade III a to u 18 pacientů (33 %), Druhým nejčastějším nežádoucím účinkem byla postradiační dermatitida grade II, která se projevila u 10 pacientů (18 %). Na třetí příčce nejčastějších nežádoucích účinků je mukositida grade II, která se projevila u 9 pacientů (17 %). Dále se u 7 pacientů (13 %) projevila postradiační dermatitida grade I. U 4 pacientů (7 %) došlo k postradiační dermatitidě grade III. Vždy u 2 pacientů (4 %) se projevila mukositida grade I, mukositida grade IV a postradiační dermatitida grade IV.

## 10. Pozdní nežádoucí účinky po ozáření



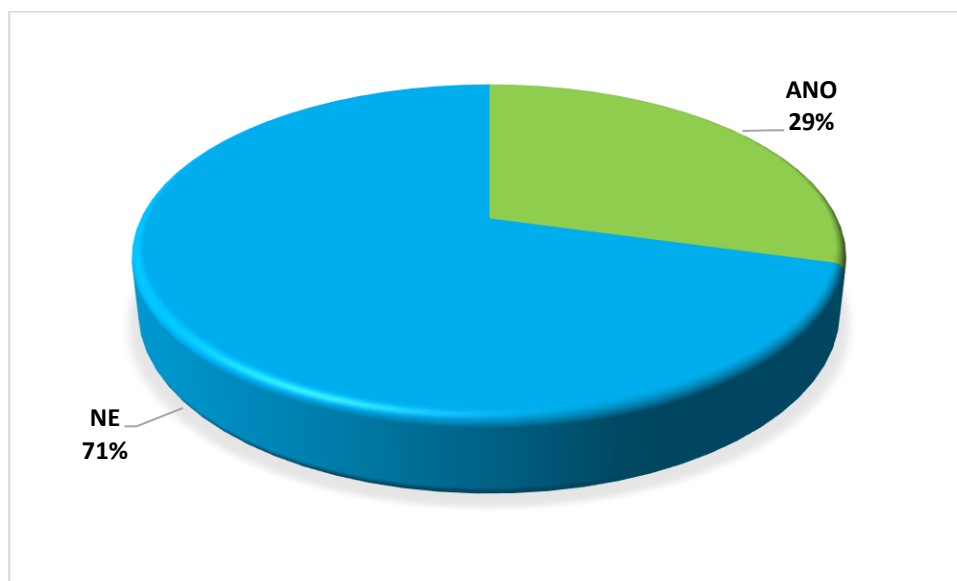
Obrázek č. 22: Pozdní nežádoucí účinky po ozáření

Obrázek č. 22 znázorňuje, jaké pozdní nežádoucí účinky se u pacientů projevily v období několika let po radioterapii, přesněji po profylaktickém ozáření krania nebo celotělovém ozáření. Pacienti z FN Motol v Praze chodí po propuštění na kontrolu ve stý den, dále pak ve 180 den a poté vždy jednou za rok. Z celkového počtu 33 pacientů, kteří podstoupili ozáření ve FN Motol v období 2010 až 2015 se u 11 pacientů (19 %) vyskytl hypergonadotropní hypogonadismus. Druhým nejčastějším nežádoucím účinkem je hypotyreóza, která se projevila u 9 pacientů (16 %). Třetím nejčastějším nežádoucím účinkem za dané období je katarakta, která se vyskytla u 7 pacientů (12 %). U 5 pacientů (9 %) se projevila nefropatie. U 4 pacientů (7 %) se objevil sicca syndrom. Pneumonie a porucha růstu se vždy projevila u 3 pacientů (5 %). Sekundární hypertenze, sekundární amenorea, a aseptická nekróza kyčelního kloubu se vždy projevila u 2 pacientů (4 %).

Posledními vyskytujícími se nežádoucími účinky za dané období jsou sekundární malignity, přesněji se jednalo o ca štítné žlázy, osteosarkom nebo uterus myomatosus, které se projevily vždy u jednoho pacienta (2 %). Dále se vždy u jednoho pacienta (2 %) objevila hepatopatie, flebotromboza, periferní polyneuropatie, porucha imunní tyreopatie, hypergonadismus nebo patologická fraktura femuru.



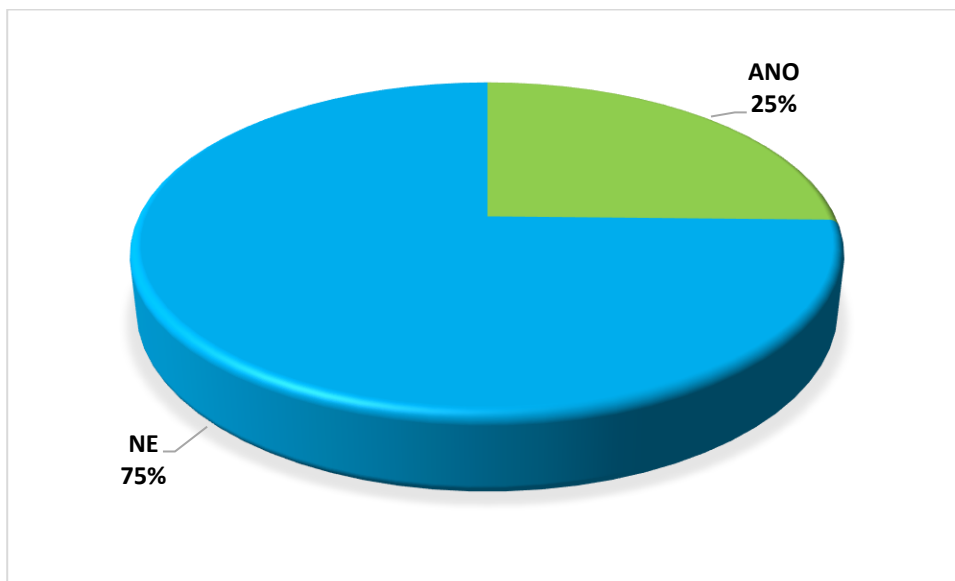
## 11. Relaps onemocnění u pacienta



**Obrázek č. 23: Relaps onemocnění u pacienta**

Na obrázku č. 23 je pomocí koláčového grafu znázorněn výskyt relapsu onemocnění u pacientů. Z celkového počtu 75 pacientů (100 %) za dané období došlo k relapsu u 22 pacientů (29 %). U 53 pacientů (71 %) k relapsu nedošlo.

## 12. Smrt pacienta



**Obrázek č. 24: Smrt pacienta**

Obrázek č. 24 znázorňuje procentuální úmrtnost pacientů s daným onemocněním. Z celkového počtu 75 pacientů došlo k úmrtí u 19 pacientů (25 %), u 56 pacientů k úmrtí nedošlo. Nejčastější příčinou smrti pacienta byl relaps onemocnění, který byl u 8 pacientů (42 %). Jako druhou nejčastější příčinou smrti byla reakce štěpu proti hostiteli (GVHD), ta se vyskytla u 3 pacientů (16 %). U 2 pacientů (11 %) došlo k multiorgánovému selhání (MOF). Adenovirová infekce (ADV) postihla jednoho pacienta (5 %). U dalších 2 pacientů (11 %) došlo ke kombinaci multiorgánového selhání s adenovirovou infekcí. Další příčinou u jednoho pacienta (5 %) byl posttransplantační lymfom, tedy nekontrolovatelná infekce (DBLCL/EBV+). Dále ke smrti pacienta došlo z důvodu progresu onemocnění, která postihla jednoho pacienta (5 %). Poslední příčinou úmrtí byla sepsa, která postihla opět jednoho pacienta (5 %).

## DISKUZE

Pro svou bakalářskou práci jsem měla stanoveny 2 hypotézy. První hypotéza se týkala celotělového ozáření, které je součástí předtransplantačního režimu pacienta před transplantací krevních buněk krvetvorby u hematologických malignit. V České republice se celotělové ozáření u dětských pacientů provádí pouze ve FN Motol v Praze, kdy pouze z kapacitních důvodů pacienty posílají na Ústav radiční onkologie nemocnice Bulovka v Praze. Znění první hypotézy je, že u méně než 50 % pacientů bylo použito celotělové ozáření před transplantací kostní dřeně. **Tato hypotéza byla potvrzena.** Za období pěti let (2010-2015), ve kterém jsem data sesbírala ze 75 pacientů podstoupilo celotělové ozáření pouze 40 % pacientů. Výsledky mohou být však ovlivněny studií, ve které byla v tomto období FN Motol zapojena a předtransplantační režim u pacienta byl rozdělován randomizovaně. Pro zajímavost přidávám seznam pracovišť v České republice, kde se celotělové ozáření provádí. Celkem se TBI provádí na čtyřech pracovištích: Masarykův onkologický ústav Brno, FN Motol v Praze, nemocnice Bulovka v Praze a FN Hradec Králové.

Druhá hypotéza se týkala nežádoucích účinků po ozáření. Následkům radioterapie u dětských nádorů je dnes věnována velká pozornost, neboť počet vyléčených dětí roste, zároveň však roste závažnost nežádoucích účinků po radioterapii. U dětských pacientů, kterým se vyvíjejí orgány, je to závažnější problematika než u dospělých pacientů, neboť u vyvíjejících se tkání je poškození snazší a může ohrozit kvalitu života v dospělosti. Proto jsou tyto pacienti doživotně sledováni. Obecně platí, čím mladší pacient, tím větší riziko poškození. Ve FN Motol v Praze v současnosti podstupují radioterapii pacienti, kteří dosáhli čtyř let a více. Druhá hypotéza zněla, že radioterapeutická léčba leukémie způsobuje nežádoucí účinky gradu 3 (3.stupně) u méně než 50 % pacientů. **Tato hypotéza byla potvrzena.** Během pětiletého období, ze kterého jsem data získala, se projeví nežádoucí účinky gradu III z celkového počtu 75 pacientů pouze u 40 %. Mukositida grade III se projevila u 18 pacientů (33 %) a postradiační dermatitidu grade III se projevila u 4 pacientů (7 %). I přes nepohodlí a zhoršení kvality života pacienta během léčby jsou tyto nežádoucí účinky zvrátelné a po skončení daného procesu pacienta trápit přestanou. Věřím však, že během léčby mohou být tyto nežádoucí účinky, obzvláště u malých pacientů, pro rodiče psychicky náročné. Zaměřím-li se na sekundární malignitu

patřící k pozdním a nejzávažnějším možným nežádoucím účinkům, myslím si, že z celkového počtu pacientů sledovaného v daném období, je incidence pouze u 3 pacientů pozitivní. Přítomnost aseptické nekrózy kyčelního kloubu a patologické fraktury femuru, které jsou hodnoceny pomocí vytvořeného skórovacího systému EORTC/RTOG (European Organisation for Research and Treatment of Cancer/Radiation Therapy Oncology Group), spadají tyto nežádoucí účinky do poškození gradu 4 (4.stupěň). Myslím si, že i v tomto případě se jedná o pozitivní výsledky výskytu daného poškození, kdy z celkového počtu 75 pacientů se projevíly pouze u dvou jedinců. Největší incidence projevu nežádoucích účinků za sledované období je u hypotyreózy (16 %) a hypergonadotropního hypogonadismu (19 %). I přesto, že se jedná o nejčastější projevující se nežádoucí účinek po ozáření za dané období, myslím si, že i tak je incidence daného poškození k poměru celkového počtu ošetřených pacientů nízká. Věřím, že nízká incidence pozdních nežádoucích účinků je způsobena nejen modernějšími ozařovacími přístroji, ale i propracovanou technikou ozáření, která se v současnosti používá.

Při zpracování dat mě velice zaujala data týkající se dárců kostní dřeně. O těchto datech pojednává obrázek č. 18. Byla jsem překvapená, že pouze 11 nepříbuzných dárců bylo z České republiky. Tak nízký počet může být způsobený několika faktory, jako první mě napadá neinformovanost lidí o dané problematice a možnostech se dárce stát, ale také to může být strach z odběru kostní dřeně, kvůli kterému se lidé dárce stát nechtějí. Jako druhým zásadním faktem jsou přísná kritéria, která musí lidé splnit, aby se mohli dárce stát, nejzásadnější je věk, který musí být 18 až 35 let, hmotnost nad 50 kg a dobrý zdravotní stav. V České republice jsou dvě zařízení, kde se mohou dárce hlásit, prvním zařízením je Český registr dárců krvetvorných buněk v pražském IKEMu, který existuje od roku 1991. Druhým zařízením je Český národní registr dárců kostní dřeně. Posledním faktorem, který mě napadá, je procentuální shoda HLA systému mezi dárce a pacientem. Samozřejmě ale chápu, že pokud existuje dárce z Česka se shodou 6 z 10 a druhý dárce z Německa má shodu 9 z 10, je dárce z Německa jasnou volbou, neboť shoda HLA systému má velkou roli vedoucí k úspěšné transplantaci kostní dřeně.

Ve studiích před rokem 2004 pojednávajících o profylaktickém ozáření mozkovny při leukémii byla aplikována dávka 24 Gy. V současné době je aplikovaná dávka

snížena na 12 až 18 Gy podle rizika poškození CNS. Ke snížení dávek došlo z důvodu možnosti toxicity vysokých dávek, které by vedly ke zhoršenému kognitivnímu vývoji. Obrázek č. 19 pojednává o tom, u kolika pacientů bylo použito profylaktického ozáření mozkovny v období od roku 2010 až 2015. I když jsem neměla žádnou konkrétní představu o četnosti použití této techniky u pacientů s leukémií, přesto mě takto nízké využití profylaktického ozáření překvapilo.

Pokud srovnám výsledná data, která jsem během svého výzkumu sesbírala s daty, které jsou celorepublikově statisticky dány, ze získaných dat se nejvíce leukémie objevila u pacientů ve věku 13 až 18 let (38 %), kdežto celorepublikově podle statistik se leukémie u dětí nejvíce vyskytuje ve věkové skupině 2 až 5 let. Tato věková skupina byla v mém výzkumu jako druhá nejčastější a objevila se u 29 % pacientů.

Zaměřím-li se na výskyt typu leukémie, nejčastějším vyskytujícím se typem je akutní leukémie, která se podle daných statistik vyskytuje v 95 % případů, i v mém výzkum se nejčastěji u pacientů projevil akutní typ leukémie. Nejméně se v případě dětských pacientů vyskytuje CML, ze zpracovaných dat tomu není jinak. Tento typ se projevil pouze u 15 % pacientů. Obrázek č. 16 pojednává o poměru výskytu mezi ALL a AML typem, z grafu je zřejmé, že častěji se vyskytuje u pacientů typ ALL. V literatuře, kterou jsem použila při zpracování bakalářské práce bylo zmíněno, že právě tento typ se projevuje u dětských pacientů častěji než AML. Tento fakt byl v rámci zpracování praktické části mé práce potvrzen.

## ZÁVĚR

Při zpracování bakalářské práce jsem se dozvěděla řadu nových poznatků o nádorovém onemocnění krve tvorné tkáně, o současných možnostech léčby, ale také o rizicích spojených s léčbou tohoto maligního onemocnění.

V bakalářské práci jsou shrnuty obecné teoretické informace týkající se daného onemocnění u dětských pacientů, jako jsou základní informace o tvorbě a funkci krevních elementů, dále o samotné leukémii a jejích typech, o léčbě, výskytu, nežádoucích účincích léčby a psychologické a sociální problematice. Podrobněji jsem se zaměřila popis celotělového ozáření a profylaktického ozáření mozku. Vzhledem k vývoji modernějších ozařovacích přístrojů a propracovaných ozařovacích technik radioterapie dosahuje stále lepších výsledků a nižší míry nežádoucích účinků.

Cílem bakalářské práce bylo popsat léčbu dětských pacientů s leukémií a analyzovat závažnost nežádoucích účinků léčby radioterapie u pacientů, kteří byli léčeni ve FN Motol v Praze na klinice dětské hematologie a onkologie. Zpracovala jsem data za pětileté období (2010-2015) popisující léčbu pacienta od prvotního příchodu na kliniku až po následné pravidelné kontroly po stu dnech od propuštění ze zdravotnického zařízení, pak po 180 dnech, a nakonec pravidelně jednou za rok.

Obě stanovené hypotézy byly potvrzeny. První hypotéza pracovala s tvrzením, že u méně než 50 % pacientů bylo použito celotělového ozáření před transplantací kostní dřeně. I když v mém výzkumu byla tato metoda použita u méně než poloviny pacientů, během výzkumu jsem zjistila, že se i nadále jedná o léčebnou metodu, kterou v současnosti nelze úplně eliminovat jako u jiných onkologických onemocnění dětského věku. Druhá hypotéza pracovala s tvrzením, že radioterapeutická léčba leukémie způsobuje nežádoucí účinky gradu 3 (3. stupně) u méně než 50 % pacientů. I v tomto případě se daný stupeň akutního poškození tkáně projevil skutečně u méně než poloviny sledovaných pacientů. Vzhledem k dlouholeté praxi má dané pracoviště mnoho zkušeností s výskytem nežádoucích účinků po ozáření, jejich léčbou i prevencí.

Díky možnosti psát bakalářskou práci na své vlastní zvolené téma jsem měla možnost zkoumat danou problematiku hlouběji. Vzhledem k umožnění přístupu

k dokumentaci pacientů jsem měla příležitost se problematice více přiblížit přímo na klinice dětské hematologie a onkologie ve FN Motol, kde jsem získala poznatky přímo z praxe. Také jsem se při zpracování dat na oddělení mohla na chvíli trochu vcítit do těžké situace, kterou prožívá nejen dítě z pozice pacienta, ale také starostliví rodiče. Tímto bych chtěla vyslovit obrovský obdiv rodičům, ale i dětem, za jejich vůli a sílu jít za dobrým koncem, za celkovým uzdravením. Strach z možného relapsu onemocnění bude v podvědomí rodičů napořád, stejně jako vzpomínky na náročné období léčby, kterým si prošli společně se svým nemocným dítětem. Pozitivním poznatkem vyplývajícím i z mé práce ale je, že většina pacientů vede normální život.

Byla bych ráda, kdyby má práce posloužila pro studijní účely budoucím radiologickým asistentům, studentům ostatních zdravotnických oborů nebo i laické veřejnosti.

## ZDROJE

### Knižní zdroje:

1. ADAM, Zdeněk. KREJČÍ, Marta. VORLÍČEK, Jiří a kolektiv. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1.vydání. 2010. Praha: Galén. Str. 417. ISBN 978-80-7262-648-9
2. ADAM, Zdeněk. VORLÍČEK, Jiří a kolektiv. *Speciální onkologie*. 2002. Brno: Masarykova univerzita. Str. 542. ISBN 80-210-2826-2
3. BAJČIOVÁ, Viera a kolektiv. 2012. *Vybrané kazuistiky nádorů u adolescentů a mladých dospělých*. 1. vydání. Praha: Mladá fronta. Str. 206. ISBN 978-80-204-2567-6
4. BAJČIOVÁ, Viera a kolektiv. 2020. *Dědičné nádorové syndromy v dětské onkologii*. 1. vydání. Praha: Current Media. Str. 344. ISBN 978-80-88129-55-4
5. BAJČIOVÁ, Viera. TOMÁŠEK, Jiří, ŠTĚRBA, Jaroslav a kolektiv. *Nádory adolescentů a mladých dospělých*. 2011. Praha: Grada. Str. 363. ISBN 978-80-247-3554-2
6. BUCHLER, Tomáš a kolektiv. *Speciální onkologie pro přípravu ke zkouškám i pro každodenní praxi*. 2017. Praha: nakladatelství odborné literatury Maxdorf. Str. 277. ISBN 978-80-7345-539-2
7. DYLEVSKÝ, Ivan. 2000. *Somatologie*. 2. vydání. Olomouc: EPAVA. Str. 480. ISBN 380-86297-05-5
8. DUNCAN, N: Christine. TALANO, M. Julie-An. MCARTHUR, A. Jennifer. 2019. *Critical Care of the Pediatric Immunocompromised Hematology/Oncology Patient*. Nakladatelství Springer Nature Switzerland AG. Str. 417. ISBN 978-3-030-01321-9
9. HASTINGS, A. Caroline. TORKILDSON, C. Joseph. ANURAG. K. Agrawal. 2021. *Handbook of Pediatric Hematology and Oncology*. Nakladatelství John Wiley & Sons. Str. 400. ISBN 978-1-119-210-74-0
10. IMBACH, Paul. KÜHNE, Thomas. ARCECI. J. Robert. 2016. *Pediatric Oncology*. 3. vydání. Nakladatelství Springer Internacional Publishing AG. Str. 255. ISBN 978-3-319-33046-4



11. KEENE, Nancy. 2010. *Childhood Leukemia: A Guide for Families, Friends & Caregivers*. 4. vydání. Nakladatelství Childhood Cancer Guide. All rights reserved. Str. 496. ISBN 978-1-9410-8905-7
12. MAYER, Jiří. STARÝ, Jan a kolektiv. 2002. *Leukémie*. 1. vydání. Praha: Grada. Str. 392. ISBN 80-7169-991-8
13. MUHTASIB-GALI, Hala. *Advances in Cancer Therapy*. 2021. Nakladatelství Intechopen. Str. 582. ISBN 978-953-307-703-1
14. NEJEDLÁ, Marie a kolektiv. 2010. *Klinická propedeutika*. 1. vydání. Praha: Informatorium. Str. 240. ISBN 978-80-7333-078-1
15. REAMAN, H. Gregory. SMITH, O. Franklin. 2010. *Childhood Leukemia: A Practical Handbook (Pediatric Oncology)*. Nakladatelství Springer-Verlag Berlin and Heidelberg GmbH & Co. KG. Str. 336. ISBN 978-3-642-13780-8
16. SMITH, O. Franklin. REAMAN, H. Gregory. RACADIO, M. Judy. *Hematopoietic Cell Transplantation in Children Cancer*. 2014. Nakladatelství Springer-Verlag GmbH. Str. 368. ISBN 978-3-642-39919-0
17. STEINBACH, J. William. GREEN, D. Michael. MICHAELS G. Marian. DANZIGER-ISAKOV, A. Lara. FISHER. T. Brian. *Pediatric Transplant and Oncology Infectious Disease*. 2020. Nakladatelství Elsevier Books. Str. 288. ISBN 978-0-323-64198-2
18. ŠLAMPA, Pavel a kolektiv. 2011. *Radiační onkologie v praxi*. 3. vydání. Brno: Masarykův onkologický ústav. Str. 319. ISBN 978-80-86793-19-1
19. ŠLAMPA, Pavel. PETERA, Jiří a kolektiv. 2007. *Radiační onkologie*. 1. vydání. Praha: Galén. Str. 457. ISBN 978-80-7262-469-0
20. ŠLAMPA, Pavel a kolektiv. *Radiační onkologie*. 1.vydání. 2021. Praha: nakladatelství odborné literatury Maxdorf. Str. 773. ISBN 978-80-7345-674-0
21. ŠRÁMKOVÁ, Lucie. 2006. *Dětská leukémie průvodce pro rodiče*. 1. vydání. Praha: HAIMA. Str. 68. ISBN 80-239-8904-9
22. ŠTĚRBA, Jaroslav a kolektiv. 2008. *Podpůrná péče v dětské onkologii*. 1.vydání. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských oborů. Str. 240. ISBN 978-80-7013-483-2
23. TROJAN, Stanislav a kolektiv. 2003. *Lékařská fyziologie*. 4. vydání. Praha: Grada. Str. 771. ISBN 80-247-0512-5

24. VOKURKA, Martin. HUGO, Jan. 2011. *Praktický slovník medicíny*. 10. přepracované vydání. Praha: MAXDORF. Str. 440. ISBN 978-80-7345-262-9
25. VOKURKA, Samuel a kolektiv. 2005. *Ošetrovatelské problémy a základy hemoterapie: učební texty a ošetrovatelské intervence nejen pro sestry z oboru hematologie a onkologie*. Praha: Galén. Str. 140. ISBN 80-7262-299-4
26. VORA, Ajay. 2017. *Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia*. Nakladatelství Springer International Publishing AG. Str. 342. ISBN 978-3-319-39707-8
27. VORLÍČEK, Jiří. ABRAHÁMOVÁ, Jitka. VORLÍČKOVÁ, Hilda a kolektiv. 2006. *Klinická onkologie pro sestry*. 1. vydání. Praha: Grada. Str. 450. ISBN 80-247-1716-6
28. ŽÁČKOVÁ, Daniela. 2012. *Chronická myelódní leukémie informace pro pacienty a jejich blízké*. 1. vydání. Brno: Bekros. Str. 84. ISBN 978-80-260-1828-5

### **Internetové zdroje:**

1. *Krevní obraz*. Top lékař [online]. 2014 [cit. 2017-11-18]. Dostupné z: <http://www.Toplekar.cz/laboratorni-hodnoty/krevni-obraz/>.
2. *Imunologické vyšetření*. U lékaře [online]. 2008 [cit. 2017-11-19]. Dostupné z: <http://www.ulekare.cz/clanek/immunologicke-vysetreni-1142>
3. *Ozařovací lůžko pro celotělové ozáření*. Zdraví euro [online]. 2011 [cit. 11.5.2011]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/sestra/celotelove-ozarovani-a-uloha-radiologickeho-asistenta-459799>
4. *Radiační pneumonitida jako diagnostické dilema*. Pediatr pro praxi. [online]. 2007. [cit. 8.5.2007]. Dostupné z: <https://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2007/05/15.pdf>
5. *Neurologické komplikace protinádorové léčby*. Neurologie pro praxi. [online]. 2003. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2003/05/06.pdf>
6. *Péče o dutinu ústní na transplantační jednotce*. Donor. [online]. 2019. [cit. 15.4.2019]. Dostupné z: <https://www.donor.cz/file/download/67>

7. Total body irradiation (TBI). Children's Cancer and Leukemia Group. [online]. 2017. Dostupné z: [https://www.cclg.org.uk/write/MediaUploads/Publications/PDFs/TBI\\_fact\\_sheet\\_2017.pdf](https://www.cclg.org.uk/write/MediaUploads/Publications/PDFs/TBI_fact_sheet_2017.pdf)
8. Total Body Irradiation in Haematopoietic Stem Cell Transplantation for Paediatric Acute Lymphoblastic Leukaemia: Review of the Literature and Future Directions. [online]. 2021. [cit.3.12.2021]. Dostupné z: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.774348/full#h7>
9. Dětská leukémie: Nadějí dává zapojení imunity pacienta. [online]. 2019. [cit.24.5.2019]. Dostupné z: <https://www.zdravezpravy.cz/2019/05/24/detska-leukemie-nadeji-dava-zapojeni-imunity-pacienta/>
10. Průvodce pro rodiče pacientů kliniky dětské onkologie FN Brno. [online]. 2019. Dostupné z: <https://krtek-nf.cz/wp-content/uploads/2020/06/Pr%C5%AFvodce-pro-rodi%C4%8De-pacient%C5%AF-KDO-FN-Brno.pdf>
11. Celotělové ozáření. IS MUNI [online]. 2020. Dostupné z: [https://www.is.muni.cz/el/med/jaro2020/BDON061p/um/Zaklady\\_radioterapie\\_Osetrovatelstvi\\_2020.pdf?lang=en](https://www.is.muni.cz/el/med/jaro2020/BDON061p/um/Zaklady_radioterapie_Osetrovatelstvi_2020.pdf?lang=en)
12. Zdravá kostní dřev. Keatslab. [online]. Dostupné z: <https://www.keatslab.org/multiple-myeloma-info>

## SEZNAM ZKRATEK

MDS – Myelodyplastický syndrom

ALL – Akutní lymfoblastická leukémie

AML – Akutní myeloidní leukémie

CML – Chronická myeloidní leukémie

TBI – Total body irradiation

CTO – Celotělové ozáření

CNS – Centrální nervový systém

Gy – Gray, jednotka absorbované dávky

HLA antigen – Lidské leukocytární antigeny, z angl. překladu Human Leucocyte antigens

DNA – Deoxyribonukleová kyselina

GvHD – Reakce štěpu proti hostiteli, z angl. překladu graft versus host disease

GvT – Reakce štěpu proti nádoru, z angl. překladu graft versus tumor effect

RTG – rentgen, rentgenový

X – záření – rentgenové záření

## SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

### Obrázky

Obrázek č. 1: Zdravá kostní dřeň

Obrázek č. 2: Kostní dřeň u akutních typů leukémie

Obrázek č.3: Kostní dřeň u chronické myeloidní leukémie

Obrázek č. 4: Simulační snímek profylaktického ozáření neurokrania u akutní lymfatické leukémie

Obrázek č. 5: Ozařovací lůžko pro celotělové ozáření

Obrázek č. 6: Lineární urychlovač Truebeam ve FN Motol v Praze

Obrázek č. 7: Schéma technik s vertikálním svazkem

Obrázek č. 8: Schéma technik s horizontálním svazkem pro laterolaterální ozáření

Obrázek č. 9: Schéma technik TBI s více svazky nebo s více zdroji

Obrázek č. 10: Schéma technik s pohybujícím se svazkem „sweeping beam“ s rotací hlavy a s posuvem pacienta

Obrázek č. 11: Schéma technik s pohybujícím se svazkem „sweeping beam“ s horizontálním posunem zdroje a s rotací ramene

Obrázek č. 12: Poloha v leže a na zádech s build-up vrstvou (plexisklové desky) a stínícími bloky na plíce při celotělovém ozáření

Obrázek č. 13: Počet pacientů za období 2010-2015

Obrázek č. 14: Pohlaví pacientů

Obrázek č. 15: Věk pacientů v době, kdy mu bylo diagnostikované leukemické onemocnění

Obrázek č. 16: Typ leukémie u pacientů

Obrázek č. 17: Předtransplantační režim pacientů

Obrázek č. 18: Typ dárce

Obrázek č. 19: Profylaktické ozáření

Obrázek č. 20: Celotělové ozáření

Obrázek č. 21: Akutní nežádoucí účinky po ozáření

Obrázek č. 22: Pozdní nežádoucí účinky po ozáření

Obrázek č. 23: Relaps onemocnění u pacienta

Obrázek č. 24: Smrt pacienta

### Tabulky

Tabulka č. 2: Krevní obraz

Tabulka č. 2: Toleranční dávky tkání a orgánů

## **SEZNAM PŘÍLOH**

Příloha č. 1: Žádost o výzkum ve FN Motol v Praze

Příloha č. 2: Smlouva o zajištění výzkumu ve FN Motol v Praze

Příloha č. 3: Příloha č.1 ke smlouvě o zajištění výzkumu ve FN Motol v Praze

Příloha č. 4: Dotazník

## Příloha č. 1: Žádost o výzkum ve FN Motol v Praze

### Žádost o provedení výzkumu v rámci zpracování bakalářské práce

Vážený pane/paní,

Dovoluji si Vás požádat o povolení výzkumného šetření na Vaší klinice dětské hematologie a onkologie FN Motol, jež by mělo být součástí závěrečné bakalářské práce studentky Veroniky Kovářové, narozené 25.1.1999, 3. ročníku bakalářského studijního programu radiologický asistent, prezenční formy, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, zdravotně sociální fakulta.

Cílem této práce je popsat léčbu dětských pacientů s leukémií a analyzovat závažnost nežádoucích účinků léčby radioterapie.

Stanovené hypotézy práce:

H1: U méně než 50 % pacientů bylo využito celotělové ozáření před transplantací kostní dřeně.

H2: Radioterapeutická léčba leukémie způsobuje nežádoucí účinky gradu 3 (3. stupně) u méně než 50 % pacientů.

Výzkumné šetření bude provedeno formou sběru dat pomocí retrospektivní analýzy z dokumentace.

Závěrečná práce je zpracována pod odborným vedením Mgr. Evou Stýblovou, garant předmětu radioterapie a radiologický asistent v nemocnici České Budějovice.

Výsledky šetření Vám rádi poskytneme.

Prosíme o sdělení Vašeho rozhodnutí

S pozdravem

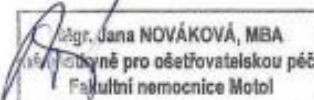
Veronika Kovářová  
Oblá 1  
Brno 634 00  
[veronikakovarova1999@gmail.com](mailto:veronikakovarova1999@gmail.com)  
792 241 931

Vyjádření vedení instituce:

- Souhlasím  
 Nesouhlasím

Datum: - 4 -03- 2022

Podpis a razítko:



## Příloha č. 2: Smlouva o zajištění výzkumu ve FN Motol v Praze

### Smluvní strany

Jméno: VERONIKA KOVÁŘOVÁ

Datum narození: 25. 1. 1999

Bydliště: OBLA 1 634 00 BRNO

e-mail: veronika.kovarova1999@gmail.com

Škola: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích  
Zdravotně sociální fakulta

dále jen „stážista“

a

Fakultní nemocnice v Motole

státní příspěvková organizace

zastoupená: JUDr. Ing. Miloslavem Ludvíkem, MBA, ředitelem

se sídlem: 150 06 Praha 5 - Motol, V Úvalu 84

IČ: 00064203, DIČ: CZ00064203

dále jen „FN Motol“

uzavírají dnešního dne, měsíce a roku podle §1746 odst. 2 zák. č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku, ve znění pozdějších předpisů, tuto

### Smlouvu o zajištění stáže

#### I.

1. FN Motol se zavazuje, že zajistí pro stážistu praktickou odbornou stáž.
2. Cílem stáže je seznámení s provozem daného pracoviště.
3. Garantem stáže je za FN Motol Mgr. Marie Vlachová, Oddělení ošetrovatelské péče.
4. Stáž bude trvat od 1. 4. do 30. 4. 2022.
5. Místo výkonu stáže, jakož i jméno, příjmení a funkce školitele je uvedeno v příloze č. 1. této smlouvy a tvoří její nedílnou součást.

#### II.

1. FN Motol se zavazuje, že vytvoří s ohledem na provoz příslušného pracoviště odpovídající podmínky pro průběh stáže a bude udržovat její požadovanou úroveň.
2. Na školení stážisty budou participovat další zdravotničtí pracovníci mající způsobilost k výkonu svého povolání určené školitelem.
3. FN Motol umožní stážistovi přístup na pracovišti, kde bude odborná stáž vykonávána, případně do dalších prostor s vykonávanou stáží souvisejících. Dále mu umožní odkládání osobních věcí a užívání hygienického zařízení.
4. FN Motol poskytne stážistovi ochranné osobní pracovní prostředky, mimo pracovního oděvu. Stážista odpovídá za jejich ztrátu a je povinen po ukončení odborné stáže vrátit ochranné osobní pracovní prostředky FN Motol.
5. FN Motol odpovídá za dodržování veškerých zdravotnických a hygienických předpisů a dále za dodržování předpisů o bezpečnosti a ochraně zdraví při práci.

#### III.

1. Smluvní strany berou na vědomí, že stážista si hradí na základě individuálně uzavřené smlouvy zdravotní pojištění.
2. Stážista se zavazuje uzavřít úrazové pojištění a pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou na úkor FN Motol při odborné stáži. Doklady o uzavření uvedených pojištění je stážista povinen předložit před zahájením stáže garantovi stáže.
3. Stážista je povinen zachovávat mlčenlivost o všech skutečnostech, o kterých se dozvěděl při výkonu stáže, zejména o údajích ze zdravotnické dokumentace pacientů.
4. Stážista se zavazuje dodržovat právní předpisy v oblasti bezpečnosti práce, požární ochrany a interní opatření (vnitřní předpisy) platné ve FN Motol. Školitel zajistí prokazatelné seznámení stážisty s těmito předpisy a opatřeními a s riziky, která na pracovišti hrozí.
5. Stážista prohlašuje, že byl očkován proti infekčním nemocem v souladu s vyhl. č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů, a že je zdravotně způsobilý k výkonu stáže.
6. Stážista prohlašuje, že splňuje podmínky bezúhonnosti dle platných právních předpisů.
7. Stážista je povinen v areálu FN Motol po dobu stáže nosit na viditelném místě identifikační kartu stážisty dle interního opatření (vnitřního předpisu) FN Motol.



IV.

1. FN Motol se zavazuje zabezpečit stáž bezplatně

V.

1. Platnost a účinnost této smlouvy může být ukončena před uplynutím sjednané doby prostřednictvím písemné dohody smluvních stran.
2. FN Motol je oprávněno ukončit trvání stáže s okamžitou účinností a odstoupit od této smlouvy v případě, že stážista během stáže:
  - a) poruší obecně závazné právní předpisy, zejména předpisy týkající se oblasti bezpečnosti práce a hygienické předpisy, či poruší interní opatření (vnitřní předpis) FN Motol
  - b) bude postupovat v rozporu s pokyny školitele či školitelem určeného zdravotnického pracovníka.
3. Tuto smlouvu lze vypovědět kteroukoliv smluvní stranou. Výpovědní lhůta činí 14 dní a počíná běžet prvého dne následujícího po doručení výpovědi druhé smluvní straně. V případě, že druhá smluvní strana výpověď nepřevzme či doručení výpovědi jinak zmaří, má se za to, že doručeno bylo třetím dnem po odevzdání výpovědi k doručení na poště v podobě doporučeného dopisu, a to na poslední známou adresu druhé strany této smlouvy

VI.

Smluvní strany prohlašují, že tato smlouva byla sepsána podle jejich pravé a svobodné vůle, za nikoliv nápadně nevýhodných podmínek, na důkaz čehož připojují své vlastnoruční podpisy.

VII.

Tato smlouva je vypracována ve dvou vyhotoveních, z nichž stážista a FN Motol obdrží po jednom. Smlouvu lze měnit a doplňovat pouze formou písemných dodatků, které se po podpisu obou smluvních stran stanou nedílnou součástí smlouvy.

VIII.

Tato smlouva nabývá platnosti dnem podpisu oběma smluvními stranami.

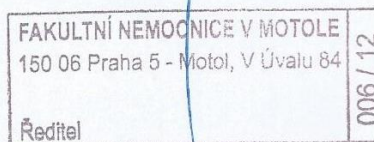
V Praze dne 1.3. 2022

.....  
Stážista

V Praze dne 18.3. 2022

.....

JUDr. Ing. Miloslav Ludvík, MBA  
ředitel  
Fakultní nemocnice v Motole



### **Příloha č. 3: Příloha č.1 ke smlouvě o zajištění výzkumu ve FN Motol v Praze**

#### **Příloha č. 1**

**Místo výkonu stáže:**

Fakultní nemocnice v Motole  
Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2.LF a FN Motol  
V Úvalu 84  
150 06 Praha 5

**Jméno a příjmení školitele:** Mgr. Marie Vlachová

**Funkce školitele:** Všeobecná sestra

## Příloha č. 4: Dotazník



Zdravotně  
sociální fakulta  
Faculty of Health  
and Social Sciences

Jihočeská univerzita  
v Českých Budějovicích  
University of South Bohemia  
in České Budějovice

Vážená paní, vážený pane,

jmenuji se Veronika Kovářová a jsem studentkou 3. ročníku oboru radiologický asistent Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích. Tématem mé závěrečné bakalářské práce je *Využití radioterapie u dětských pacientů s leukemickým onemocněním*. Pro účely zpracování práce mne především zajímá, s jakými nežádoucími účinky jste se v průběhu léčby tohoto závažného onemocnění setkali.

Chtěla bych Vás touto cestou požádat o vyplnění následujícího dotazníku. Dotazník je anonymní a bude sloužit výhradně k účelu zpracování dat. Při vyplňování prosím zvolte pouze jednu odpověď, pokud nebude v zadání otázky uvedeno jinak.

Předem vám děkuji za Vaši ochotu a čas věnovaný vyplnění dotazníku.

- 
1. Jaká byla Vaše informovanost o leukémii, před onemocněním vašeho dítěte?
    - a) Žádná
    - b) Jiná odpověď – napište, prosím jaká: \_\_\_\_\_
  2. Pohlaví dítěte:
    - a) Ženské
    - b) Mužské
  3. Věk dítěte v době, kdy mu bylo diagnostikováno leukemické onemocnění:
    - a) 0–1 rok
    - b) 2–5 let
    - c) 6–12 let
    - d) 13–18 let
  4. Věk dítěte v době vyplňování dotazníku:
    - a) 0–1 rok
    - b) 2–5 let
    - c) 6–12 let
    - d) 13–18 let
  5. Jaký typ leukémie byl vašemu dítěti diagnostikován?
    - a) Akutní myeloidní leukémie
    - b) Akutní lymfoblastické leukémie
    - c) Chronická myeloidní leukémie

6. Jakým způsobem jste si zjišťoval/a více informací o onemocnění vašeho dítěte? (můžete zaškrtnout více odpovědí)
- Lékař
  - Všeobecná sestra
  - Odborná literatura
  - Internet
  - Jiná osoba se stejnou diagnózou
  - Jiná odpověď – napište, prosím jaká? \_\_\_\_\_
7. Jakým druhem léčby bylo/je vaše dítě léčeno? (více odpovědí)
- Cytostatická léčba (chemoterapie)
  - Transplantace kostní dřeně
  - Radioterapie (ozáření)
  - Podpůrná léčba (alternativní léčba, transfúze krevních derivátů, výživa a rehabilitace)
  - Jiná odpověď – konkrétně: \_\_\_\_\_
8. Podstoupilo nebo podstoupí Vaše dítě celotělové ozáření (Total Body Irradiation) kostní dřeně?
- ANO
  - NE
9. Omezuje nemoc fyzickou aktivitu vašeho dítěte?
- Ano
  - Spíše ano
  - Spíše ne
  - Ne
10. Omezuje léčba vašeho dítěte jeho fyzickou aktivitu?
- Ano
  - Spíše ano
  - Spíše ne
  - Ne
11. Vyskytly se u vašeho dítěte nežádoucí účinky po zahájení léčby?
- ANO (můžete zaškrtnout více odpovědí)
  - a) vypadávání vlasů
  - b) nevolnost
  - c) zvracení
  - d) průjem
  - e) zácpa
  - f) bolesti v krku a dutině ústní
  - g) únava, slabost
  - h) krvácivé poruchy a krvácení (krvácení z nosu, snadná tvorba modřin)
  - i) snížení počtu bílých krvinek
  - j) dušnost
  - k) zvýšená teplota
  - l) infekce
  - m) bolest

- n) jiná odpověď
- NE

12. Jaký stupeň nežádoucích účinků se projevil u dítěte v oblasti kůže a podkoží?
- a) mírná atrofie (zmenšení orgánu nebo tkáně), ztráta pigmentu, ztráta vlasů, ztráta podkožního tuku a indurace (ztvrdnutí tkáně nebo orgánu)
  - b) těžší atrofie (zmenšení orgánu nebo tkáně), teleangiektasie (lokalizované, drobné kapiláry viditelné na kůži nebo sliznici v podobě červených nitek), úplná ztráta vlasů, fibróza (změna zdravé tkáně na vazivovou tkáň)
  - c) těžká atrofie (zmenšení orgánu nebo tkáně), hrubé teleangiektasie (lokalizované, drobné kapiláry viditelné na kůži nebo sliznici v podobě červených nitek), suchost sliznic
  - d) ulcerace (vytvoření vředu, „zvředovatění“ na kůži nebo sliznici), nekróza (odumřená tkáň)
13. Jaký stupeň nežádoucích účinků se projevil u dítěte na sliznici?
- a) mírná atrofie (zmenšení orgánu nebo tkáně), suchost sliznice
  - b) těžší atrofie (zmenšení orgánu nebo tkáně), teleangiektasie (lokalizované, drobné kapiláry viditelné na kůži nebo sliznici v podobě červených nitek), suchost sliznice
  - c) těžká atrofie (zmenšení orgánu nebo tkáně), suchost
  - d) ulcerace (vytvoření vředu, „zvředovatění“ na kůži nebo sliznici)
14. Jaký stupeň nežádoucích účinků se projevil u dítěte v oblasti GIT (trávicí soustavy)?
- a) mírný průjem, křeče, stolice méně jak 5x denně
  - b) těžší průjem, křeče, stolice je více jak 5x denně
  - c) střevní obstrukce (střevní neprůchodnost), krvácení
  - d) nekróza (odumřená tkáň), perforace (protržení)
15. Jaký stupeň nežádoucích účinků se projevil u dítěte na močovém měchýři?
- a) mírná slizniční atrofie (mírné zmenšení sliznice), teleangiektasie (lokalizované, drobné kapiláry viditelné na kůži nebo sliznici v podobě červených nitek), mikroskopická hematurie (přítomnost červených krvinek v moči)
  - b) urgence (náhlá a nutková potřeba močit), těžší teleangiektasie (lokalizované, drobné kapiláry viditelné na kůži nebo sliznici v podobě červených nitek), makroskopická hematurie (přítomnost červených krvinek v moči viditelné okem)
  - c) polakisurie (časté nucení na močení, provázené malým množstvím moči) těžší teleangiektasie (lokalizované, drobné kapiláry viditelné na kůži nebo sliznici v podobě červených nitek), makroskopická hematurie (přítomnost červených krvinek viditelná pouhým okem)
  - d) nekróza (odumřená tkáň), těžká hemoragická cystitida (bolestivý zánět močového měchýře s přítomností krve v moči)
16. Jaký stupeň nežádoucích účinků se projevil u dítěte na kostech?
- a) nízká kostní denzita (nízká hustota kosti)
  - b) bolestivost kosti, skleróza kosti

- c) výrazná bolestivost, zástava růstu kostí, výrazný pokles kostní denzity (hustoty), skleróza kostí
- d) nekróza (odumřená tkáň), patologické zlomeniny

17. Pomáhá/pomáhal Vám někdo se s touto situací vyrovnat v období léčby Vašeho dítěte?

- ANO (můžete zaškrtnout více odpovědí)
  - a) Psycholog/psychiatr
  - b) Rodina
  - c) Přátelé
  - d) Všeobecná sestra
  - e) Lékař
  - f) Jiná osoba
- NE

18. Využil/a jste někdy nějakou pomáhající organizaci zabývající se leukémií?

- a) ANO – napište, prosím jakou: \_\_\_\_\_
- b) NE

19. Motivoval/a Vás nemoc vašeho dítěte zapsat se do registru dárců kostní dřeně?

- a) ANO
- b) NE