



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Studies

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

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta
Katedra radiologie, toxikologie a ochrany obyvatelstva

Bakalářská práce

Negativní účinky radioterapie u pacientů s kolorektálním karcinomem

Vypracoval: Radim Syrovátka
Vedoucí práce: Mgr. Lubomír Franci

České Budějovice 2015

Abstrakt

Nádorové onemocnění tlustého střeva a konečníku je jedním z nejčastějších onemocnění ve vyspělých zemích. Neustále dochází k nárůstu této diagnózy nejen v České republice, ale i v celém světě. V ohledu na toto onemocnění je důležitá informovanost, primární a sekundární prevence. Primární prevencí je myšlen zdravý životní styl zahrnující stravu s dostatkem vlákniny, fyzickou aktivitu a omezení či úplné vynechání alkoholu a cigaret. Sekundární prevence je screeningové vyšetření tlustého střeva a konečníku u rizikových pacientů a u jedinců starších 55 let. V dnešní době je možno si vybrat ze dvou metod, jednou z nich je test na skryté krvácení do stolice a druhou metodou je screeningová kolonoskopie. Obě metody jsou plně hrazeny pojišťovnou.

Po průkazu onemocnění přesnými diagnostickými metodami pacient podstupuje radioterapeutickou léčbu. Nejčastěji se jedná o neoadjuvantní léčbu, v případě neoperabilního nádoru se jedná pouze o samostatnou kurativní radioterapii. Brachyterapie u kolorektálního karcinomu se v ČR téměř nevyužívá. Pokud je onemocnění v pokročilém stádiu a pacient v celkově špatném stavu, přistupuje se na paliativní léčbu.

Prvním cílem této práce je popsání patologie tlustého střeva a konečníku, radioterapeutické léčby a negativních účinků radioterapie u pacientů s kolorektálním karcinomem. Tento cíl je zpracován v praktické části bakalářské práce.

Druhým cílem je vyhodnocení dávek v kritických orgánech při radioterapii kolorektálního karcinomu v letech 2002 a 2013.

V bakalářské práci je stanovena hypotéza: „Vlivem zdokonalení plánovacích systémů, verifikačních systémů a ozařovacích přístrojů došlo ke snížení negativních účinků v kritických orgánech při radioterapii kolorektálního karcinomu.“

Pro vyhodnocení dávek záření a posouzení hypotézy byl nutný sběr dat v Nemocnici České Budějovice, a.s. Soubor pacientů z roku 2002 činí 54 jedinců, kteří podstoupili kurativní radioterapii a 7 jedinců, kteří absolvovali paliativní léčbu. Soubor

pacientů z roku 2013 čítá 69 jedinců léčených s kurativním záměrem a 12 jedinců léčených s paliativním záměrem.

Tato získaná data nám poskytla informace, že mezi roky 2002 a 2013 klesla dávka na močový měchýř u pacientů při kurativní léčbě kolorektálního karcinomu. V případě paliativní léčby nedošlo k výraznému snížení dávky na tento kritický orgán.

Klíčová slova:

- Kolorektální karcinom
- Radioterapie
- Negativní účinky radioterapie

Abstract

Colorectal cancer is one of the most common diseases in developed countries. There has been a persistent increase in the diagnosis not only in the Czech Republic, but also throughout the world. The awareness of it as well as primary and secondary prevention are of key importance regarding this disease. Primary prevention means a healthy lifestyle including a diet with plenty of fibre, physical activity and reducing or cutting out alcohol and cigarettes. Secondary prevention constitutes a medical examination of colon and rectum in high-risk patients and in individuals older than 55. Nowadays, two methods are available - a fecal occult blood test (FOBT) and a screening colonoscopy. Both methods are fully covered by health insurance.

After the disease has been established by precise diagnostic methods, the patient is to undergo radiotherapy. Mostly this is neoadjuvant treatment; in the case of non-operable tumours it is only a question of individual curative radiotherapy. Brachytherapy is rarely used for treating colorectal cancer in the Czech Republic. If the disease is in an advanced stage and the patient is in an overall poor condition, we proceed to palliative care.

The first objective of this thesis is to describe the pathology of the colon and rectum, radiotherapy and the negative effects of radiotherapy in patients with colorectal cancer. This objective is elaborated in the practical part of the Bachelor thesis.

The second objective is to evaluate the doses of radiation in vital organs during radiotherapy for colorectal cancer between 2002 and 2013.

In the Bachelor thesis, the following hypothesis is stated: "Owing to the improvement of planning systems, verification systems and the irradiation apparatus, the negative effects on vital organs during the radiotherapy for colorectal cancer were reduced."

To evaluate the radiation doses and the hypothesis, data collection in České Budějovice Hospital, joint-stock company, had to be carried out. The group of assessed patients added up to 54 individuals who underwent curative radiotherapy and 7 patients

who underwent palliative treatment in 2002, along with 69 individuals who were treated with a curative intent and 12 subjects who were treated with a palliative intent in 2013.

The obtained data provided us with information that the dose of radiation in the bladder in patients who underwent curative treatment of colorectal cancer decreased between 2002 and 2013. As far as the palliative treatment is concerned there was no significant dose reduction in this vital organ.

Key words:

- Colorectal cancer
- Radiotherapy
- Negative effects of radiotherapy

Prohlášení

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

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

V Českých Budějovicích dne 4. 5. 2015

.....

Radim Syrovátka

Poděkování

Tímto bych chtěl poděkovat panu Mgr. Lubomíru Franclovi za odborné vedení, laskavý přístup, cenné informace a rady při zpracování mé bakalářské práce.

Obsah

1	Kolorektální karcinom	13
1.1	Současný stav.....	13
1.2	Anatomie.....	14
1.2.1	Caecum	14
1.2.2	Colon ascendens	15
1.2.3	Colon transversum	15
1.2.4	Colon descendens	15
1.2.5	Colon sigmoideum.....	15
1.2.6	Rectum.....	15
1.2.7	Anus	16
1.2.8	Stěna a sliznice tlustého střeva	16
1.3	Patologie	16
1.3.1	Familiární adenomatózní polypóza.....	17
1.3.2	Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom – Lynchův syndrom..	17
1.3.3	Crohnova choroba.....	18
1.3.4	Ulcerózní kolitida	18
1.4	Diagnostika	19
1.4.1	Klasifikace kolorektálního karcinomu.....	20
1.5	Ionizující záření	22
1.5.1	Interakce podle druhu záření.....	23
1.6	Radioterapie	25
1.6.1	Kurativní radioterapie	25
1.6.2	Paliativní radioterapie	27
1.6.3	Plánování radioterapie	28
1.6.4	Frakcionace a dávka záření.....	30
1.6.5	Poloha pacienta a technika radioterapie.....	30
1.6.6	Negativní účinky radioterapie.....	31

2	Praktická část	33
2.1	Hypotéza	33
2.2	Metodika výzkumu	33
3	Výsledky	34
4	Diskuze	46
5	Závěr	47
6	Seznam informačních zdrojů	48
7	Přílohy.....	52

Seznam použitých zkratk

APC	adenomatosis polyposis coli
CAE	karcinoembryonální antigen
CT	výpočetní tomografie
CTV	klinický cílový objem
ČR	Česká republika
DNA	deoxyribonukleová kyselina
FAP	familiární adenomatózní polypóza
GTV	hrubý cílový objem
Gy	jednotka dávky – Gray
IMRT	intensity modulated radiation therapy
MLC	multileaf collimator
MMR	mismatch repair
MR	magnetická rezonance
PET	pozitronová emisní tomografie
PTV	plánovací cílový objem
TNM klasifikace	klasifikace zhoubných nádorů
TRUS	transrektální ultrasonografie

Úvod

Kolorektální karcinom je zhoubné nádorové bujení, které vzniká z buněk výstelky tlustého střeva a konečníku. Rakovina tlustého střeva a konečníku je druhým nejčastějším nádorovým onemocněním v České republice. (1, 2)

Velký vliv na vznik kolorektálního karcinomu má životní styl, genetika a některá onemocnění (např. Crohnova choroba, ulcerózní kolitida aj.). Výskyt onemocnění se zvyšuje po 50. roce života. Zpočátku nejsou zjevné žádné symptomy, ty se objevují až spolu s rozvojem onemocnění. Typickým projevem jsou dlouhodobé změny v defekaci, krev ve stolici, nechutenství, hubnutí, anémie apod. (3, 4, 5)

Důležitou roli u tohoto onemocnění hraje informovanost jedinců o dané problematice a následná prevence. Prevence se rozděluje na primární a sekundární prevenci. Do primární prevence se zahrnuje úprava jídelníčku a životosprávy. Nezbytnou součástí jídelníčku by měla být strava s vysokým obsahem vlákniny, vápníku, vitamínu D a zeleniny. Naopak červené maso a živočišné tuky by se v potravě měly objevovat v menším množství. Dalším preventivním opatřením je pravidelná fyzická aktivita. Sekundární prevence je screening, tzv. časná diagnostika onemocnění u pacientů, kde se zatím nejsou zřejmé příznaky. Nejdříve se provádí test na okultní krvácení a v případě positivity i kolonoskopie. Screeningový program v České republice začal v roce 2000. (6, 7, 8)

Léčba kolorektálního karcinomu se nejčastěji skládá z chirurgické a onkologické terapie. Při chirurgickém výkonu dochází k resekci tumoru v oblasti tračnicku nebo rekta. Léčebnými technikami onkologické terapie jsou radioterapie, chemoterapie a biologická léčba. Onkologická léčba může být neoadjuvantní nebo adjuvantní, podle jejího časového postavení k chirurgickému výkonu. (9, 10)

Toto téma jsem si vybral právě z důvodu častého výskytu tohoto onemocnění v České republice. V praktické části popisuji anatomii, patologii a diagnostiku tlustého střeva a konečníku, ionizující záření a radioterapii. V praktické části hodnotím dávky záření, které obdržel močový měchýř jednotlivých pacientů v průběhu radioterapeutické léčby.

1 Kolorektální karcinom

Kolorektální karcinom je termín používaný k popisu maligního nádoru nacházejícího se v tlustém střevě a konečniku (viz příloha. č. 1). Místo toho, aby rakovinné buňky zanikly, rostou dál a tvoří nové abnormální buňky. Ve většině případů rakovinné buňky utvářejí nádor a také mohou napadat ostatní tkáně, což normální buňky nedokáží. Nekontrolovatelný růst a schopnost napadat jiné tkáně jsou to, co dělá z normální buňky buňku rakovinnou. Většina nádorů kolorekta se vytváří pomalu v průběhu několika let. Růst tkáně obvykle začíná jako nezhoubný polyp na vnitřní stěně tlustého střeva nebo konečniku, některé z polypů se mohou změnit v rakovinu. (11, 12)

Epidemiologické studie dokazují vyšší riziko tohoto onemocnění u jedinců vyššího věku, a pokud jejich strava obsahuje hodně živočišného tuku a červeného masa, zvláště uzeného. Dále může mít vliv strava s nízkým obsahem vlákniny a také alkohol. Vyšší výskyt karcinomu se objevuje u kuřáků a obézních jedinců. Nejvíce jsou ohroženi jedinci trpící familiární adenomatózní polypózou, méně jedinci s difúzní formou ulcerózní kolitidy trvající déle než 10 let a jedinci s Crohnovou chorobou. (3, 13, 14)

1.1 Současný stav

V České republice zajišťuje Ústav zdravotnických informací a statistik ČR shromažďování dat týkajících se zdravotnické statistiky, tudíž i kolorektálního karcinomu. Z hlediska časově náročného zpracování statistických dat jsou k dispozici data pouze s víceletým odstupem. Z toho důvodu nejaktuálnější výsledky statistik ČR jsou za rok 2011 a celosvětové výsledky za rok 2012. (15)

Kolorektální karcinom je druhé nejčastější zhoubné nádorové onemocnění v ČR, u mužů druhé nejčastější po rakovině prostaty (viz příloha č. 2) a u žen druhé nejčastější po rakovině prsu (viz příloha č. 3). V roce 2011 bylo celkem diagnostikováno 8 176 případů tohoto onemocnění, z toho 4 755 mužů a 3 421 žen. U obou pohlaví byl

karcinom častěji lokalizován v tlustém střevě. Nejvíce nově zjištěných nádorů kolorekta bylo v roce 2011, jak u mužů, tak i u žen, ve věkovém rozmezí 70–74 let. (viz příloha č. 4). Během roku 2011 zemřelo v České republice v důsledku kolorektálního karcinomu 2 122 mužů a 1 565 žen. (16, 17)

Kolorektální karcinom je celosvětově třetí nejčastější rakovinou u mužů (746.000 případů, 10,0 % z celkového počtu) a druhý u žen (614.000 případů, 9,2 % z celkového počtu). Téměř 55 % případů se vyskytuje ve více vyspělých státech. Nejvyšší počet nově diagnostikovaných v roce 2012 byl v Austrálii, na Novém Zélandu a nejnižší počet byl v západní Africe. Nejvyšší úmrtnost byla ve střední a východní Evropě. (viz příloha č. 5) Na toto onemocnění umírají častěji muži než ženy. (16)

1.2 Anatomie

Tlusté střevo (lat. *intestinum crassum*) je závěrečnou částí trávicí trubice a skládá se z několika částí: slepé střevo (lat. *caecum*), vzestupný tračník (lat. *colon ascendens*), příčný tračník (lat. *colon transversum*), sestupný tračník (lat. *colon descendens*), esovitá klička (lat. *colon sigmoideum*) a konečník (lat. *rectum*). Tlusté střevo je dlouhé 1,2 až 1,5 m, široké 4 až 7,5 m. Do tlustého střeva přichází kašovitý až tekutý obsah (*chymus*) z tenkého střeva (lat. *intestinum tenue*), ze kterého se postupně vstřebává voda a elektrolyty. Následně je obsah formován ve stolici a ta odchází z těla análním otvorem. Na typických hnilobných a kvasných procesech střeva se podílejí bakterie, které jsou běžnou součástí střevního obsahu. (18, 19)

1.2.1 Caecum

Slepé střevo je první částí tlustého střeva. Tento úsek je uložený v pravé jámě kyčelní a je dlouhý až 10 cm. Ze slepého střeva odstupuje červovitý výběžek (lat. *appendix vermiformis*) dlouhý 5 až 10 cm, který se vyznačuje tím, že v podslizničním vazivu je nahromaděná lymfatická tkáň. (18, 19)

1.2.2 Colon ascendens

Vzestupný tračník plynule navazuje na slepé střevo a stoupá vzhůru pod játra. Jeho délka je přibližně 16 až 20 cm. Pod játry přechází do příčného tračníku prostřednictvím ohbí (lat. flexura coli dextra). (19)

1.2.3 Colon transversum

Příčný tračník přechází mírným obloukem zprava doleva pod játry a žaludkem až ke slezině. Je dlouhý až 50 cm. Příčný tračník se přibližně promítá do úrovně pupku. V levé části, která je uložena kraniálněji, se nachází další ohyb střeva (lat. flexura coli sinistra). (18, 19)

1.2.4 Colon descendens

Sestupný tračník sestupuje po levé straně břišní dutiny od sleziny až k okraji malé pánve do levé jámy kyčelní. Jeho délka dosahuje až 30 cm. (18, 19)

1.2.5 Colon sigmoideum

Esovitá klička navazuje na sestupný tračník a ve středu malé pánve pokračuje konečníkem. (18)

1.2.6 Rectum

Konečník je konečný úsek tlustého střeva, který navenek vybíhá otvorem zvaným anus. Konečník má dvě části: ampula recti a canalis analis. Ampula recti je horní, rozšířený a 10 cm dlouhý úsek uložený v pánvi. Canalis analis je dolní, úzký 2 až 4 cm dlouhý úsek. Rectum se nachází ve vyhloubení kosti křížové (lat. os sacrum). (18, 19)

1.2.7 Anus

Řitní otvor je vyústěním canalis analis. Rectum je tvořeno dvěma druhy svaloviny, hladkou vnitřní, cirkulární svalovinou a silnou zevní, longitudinálně probíhající vrstvou. Vnitřní svalovina tvoří hladký cirkulární svěrač (lat. m. sphincter ani internus). Zevní svalovina tvoří příčně pruhovaný svěrač (lat. m. sphincter ani externus), který lze ovládat vůlí. (19)

1.2.8 Stěna a sliznice tlustého střeva

Stěna tlustého střeva je složena ze čtyř vrstev, které jsou charakteristické pro trávicí trubici. Bledá, žlutavá sliznice s klky je kryta jednovrstevným cylindrickým epitelem. Ve sliznici se nacházejí četné žlázy, jednoduché a poměrně dlouhé Lieberkühnovy krypty, ve kterých se nenacházejí Panethovy buňky. Lymfatické uzlíky (lat. folliculi lymphatici solitarii) jsou obsaženy ve slizničním vazivu, nejvíce však ve slepém střevu. Nahromaděná lymfatická tkáň se nachází v apendixu. Řídké podslizniční vazivo obsahuje cévní a nervovou pletěň. Svalovina má typickou vnitřní cirkulární vrstvu a tenkou zevní longitudinální vrstvu. Zevní vrstva je zahuštěná pouze v taeniích. Serosa tlustého střeva je stejný peritoneální povlak jako u tenkého střeva. (13)

1.3 Patologie

Karcinomy kolorekta vznikají asi v 85 % ze střevních polypů (viz příloha č. 6). Z histologického hlediska se nejčastěji jedná o tubulární adenokarcinomy (90 %), hlenotvorné karcinomy (8 %) a v poslední řadě karcinomy z prstenčitých buněk (2%). Vzácné karcinomy jsou dlaždicobuněčné a adenoskvamózní, dále karcinoidy, leiomyosarkomy a nehodgkinské lymfomy. Přibližně 40 % karcinomů je v rektu nebo rektosigmoideu, 30 % v colon sigmoideum, 15 % v colon ascendens a 6 % až 7 % v colon descendens. (3, 13)

Makroskopicky mají kolorektální karcinomy vzhled polypoidních, křehkých a lehko krvácejících lézí nebo vředů s vyvýšenými, tuhými a evertovanými okraji. Koloidní karcinomy jsou častější u mladších jedinců a mají horší prognózu. (3)

Z patogenetického hlediska je možné rozdělit nádory kolorekta na sporadické (60 %), familiární (30 %), hereditární (10 %). Hereditární nádory tak tvoří pouze relativně malou část kolorektálních karcinomů: Syndrom familiární adenomatózní polypózy tlustého střeva, hereditární nepolypózní karcinom – Lynchův syndrom. (3, 13)

1.3.1 Familiární adenomatózní polypóza

Familiární adenomatózní polypóza je autosomálně dominantní onemocnění, které se vyskytuje u jednoho z deseti tisíc jedinců a je způsobeno mutací tumor-supresorového genu APC (adenomatosis polyposis coli), který se nachází na delším raménku 5. chromosomu. Rozlišujeme dvě formy tohoto onemocnění, formu klasickou a tzv. atenuovanou. U klasické formy se při kolonoskopickém vyšetření nachází stovky až tisíce adenomů a to už v druhé dekádě života. Ve čtvrté dekádě života se téměř u všech pacientů diagnostikuje karcinom. (13)

U tzv. atenuované formy je většinou diagnostikováno 5–100 polypů a k výskytu karcinomu dochází většinou až později. Důkladnou diagnostiku tohoto onemocnění můžeme provést metodami molekulární genetiky ještě před objevením se polypů ve střevě. Jedinou možnou profylaxí karcinomu u pacientů je totální kolektomie po objevení se polypů v tlustém střevě. Adenomatózní polypóza spolu s osteomy a desmoidními nádory kůže je označována jako Gardnerův syndrom a pokud se objeví i maligní nádory centrálního nervového systému, tak se jedná o Turcotův syndrom. (13)

1.3.2 Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom – Lynchův syndrom

Lynchův syndrom je autosomálně dominantně dědičný syndrom, u kterého se nachází zárodečná mutace MMR genů v různých chromosomálních lokalizacích chromozomů 2, 3, 5. MMR geny jsou tzv. mismatch repair geny – reparační geny, které identifikují a opravují chyby při replikaci DNA. HNPCC se dělí na dvě varianty:

1. varianta je výskyt nádorů kolorekta; 2. varianta je výskyt nádorů v extrakolické lokalizaci (karcinomy tenkého střeva, žaludku, ovárií apod.). (13)

Při kolonoskopii je nález polypů velmi malý, v patogenezi se předpokládá urychlení karcinogeneze při DNA instabilitě. Jedinci s touto mutací mají významnou predispozici k nádorovému onemocnění a je u nich nutné provádět pravidelná screeningová vyšetření. (13)

Další procesy, které se podílejí na růstu střevních buněk, a také se mohou podílet na vzniku kolorektálního karcinomu, jsou dva idiopatické střevní záněty – Crohnova choroba a ulcerózní kolitida. (4)

1.3.3 Crohnova choroba

Crohnova choroba je chronický nespecifický zánět, postihující jakoukoliv část trávicí trubice, který má úsekovitý charakter a prochází celou stěnou trávicí ve všech jejích vrstvách. Nejčastěji postihuje terminální ileum a často se klinicky projevuje jako akutní nebo chronická apendicitida. Pokud je nemoc lokalizována v rektu, převládá tzv. rektální syndrom, což je stav charakterizovaný častým nutkavým až bolestivým nucením na stolici. Následovně dojde k defekaci, malého množství kouskovité stolice nebo hlenu s krví. Toto zánětlivé onemocnění má granulomatózní ráz, po určité době dochází k výraznému ztluštění stěny, zúžení lumina postižených úseků střev. Pacient je kachektický a trpí malabsorpcí. (20, 21)

1.3.4 Ulcerózní kolitida

Ulcerózní kolitida je zánětlivé onemocnění postihující sliznici tračníku a často sliznici rekta. Do hlubších vrstev střevní stěny se mohou tyto zánětlivé změny šířit pouze v případě komplikací, jako je fulminantní kolitida a toxický megakolon. Pokud je postižené rektum, objevuje se rektální syndrom a s tím spojené tenesmy, což jsou charakteristická bolestivá nutkání na stolici. Pro ulcerózní kolitidu je typická defekace až dvacetkrát za den s příměsí krve, hlenu a hnisu, tím může vznikat anémie a dehydratace. Při totálním postižení střev může docházet k váhovému úbytku,

závažnější anémii, subfebriliím a febriliím. Mezi komplikace řadíme masivní krvácení, perforaci tlustého střeva, stenózy a neoplastické změny. Ulcerózní kolitida se může také vyznačovat mimostřevními příznaky, příkladem jsou kožní, kloubní, jaterní a plicní příznaky. (20, 21)

1.4 Diagnostika

Diagnostika je nedílnou součástí léčebného procesu. Prvním krokem v diagnostice je sestavení anamnézy pacienta. Při zjišťování anamnézy je důležité, zda se v rodině vyskytlo nádorové onemocnění, jakého charakteru jsou potíže a jak dlouho trvají, zda se neobjevila krev ve stolici, průjem nebo zácpa, zda nešlo k náhlému zhubnutí. Krvácení většinou přetrvává, může být lehké i masivní, což může mít za následek hypochromní anémii. (13, 22)

Při klinickém vyšetření dochází k prohmatání břicha a následně k digitálnímu vyšetření (tzn. vyšetření prstem) konečníku, díky kterému je v některých případech možné nahmatat nádor konečníku. K určení klinického stádia je důležitý přesný staging, který se stanovuje pomocí různých zobrazovacích metod. RTG hrudníku je nutný pro zjištění možných plicních metastáz. Pomocí kolonoskopie je možné prohlédnout celé tlusté střevo, ale také odstranit polypy a odebrat vzorky pro biopsii. Další využívané zobrazovací metody jsou sigmoideoskopie, ultrazvuk břicha, CT, PET, MR a dvojkontrastní iriografie. (13, 22)

Důležité jsou i laboratorní metody, pomocí kterých se provádí vyšetření krevního obrazu, čímž se dá zjistit možná anemizace při dlouhodobém drobném krvácení z nádoru. Dále se vyšetřují biochemické parametry zjišťující funkci jater, které jsou doplněné o vyšetření nádorových markerů, hlavního CAE a vedlejšího Ca 19–9 markeru. Pokud dojde se snížení nádorových markerů, je to známka úspěšnosti protinádorové léčby. Není možné se zcela řídit těmito markery, protože jejich zvýšení můžou způsobit i nezhoubná onemocnění, např. zánět slinivky břišní. (3, 13, 22)

1.4.1 Klasifikace kolorektálního karcinomu

Dukesova klasifikace

Dukesova klasifikace je systém navrhnutý C. E. Dukesem, který rozlišuje čtyři stádia A–D, popisující velikost nádoru a stupeň invaze stěny kolorekta. Nedostatky této klasifikace odstraňuje TNM systém, který je v posledních letech více využíván. (3, 13)

Tabulka č. 1: Klinická stádia podle Dukese (3, 13)

Stádium	
Dukes A	Nádor je omezen pouze na střevní stěnu
Dukes B	Nádor prorůstá serózou, uzliny nejsou metastaticky postiženy
Dukes C	Nádor prorůstá serózou, uzliny jsou metastaticky postiženy
Dukes D	Vzdálené metastázy

TNM klasifikace

TNM klasifikaci zavedl Pierre Denoix, mezi roky 1943 a 1952, ale v roce 1982 byla jednotně formulována, z důvodu zanesení odchylek do určitých anatomických lokalizací. (23)

TNM systém slouží k popisu anatomického rozsahu nádorového onemocnění a hodnotí tři složky: T (udává rozsah primárního nádoru), N (určuje nepřítomnost nebo přítomnost a rozsah metastáz v regionálních místních uzlinách a M (označuje přítomnost nebo nepřítomnost vzdálených metastáz). K těmto třem složkám se dále přiřazují čísla, která určují rozsah nádorového onemocnění. Důležitým podkladem pro TNM klasifikaci jsou nálezy získané pomocí klinických vyšetření, zobrazovacích metod, endoskopie, biopsie, chirurgické explorační a jiných příslušných vyšetření. (23)

Tabulka č. 2: TNM klinická klasifikace kolorektálního karcinomu (3, 13, 23)

T – Primární nádor	
TX	Primární nádor nelze určit
T0	Není důkaz o primárním nádoru
Tis	Tumor in situ
T1	Tumor zasahuje do submukózy
T2	Tumor zasahuje do tunica muscularis propria
T3	Tumor zasahuje přes muscularis propria do subserózy nebo perirektální a perikolické neperitonealizované tkáně
T4	Tumor postihuje jiné struktury či orgány, může perforovat viscerální peritoneum
N – Regionální lymfatické uzliny	
NX	Regionální lymfatické uzliny nelze určit
NO	Metastázy se nevyskytují v regionálních lymfatických uzlinách
N1	Metastázy jsou přítomny v 1–3 regionálních lymfatických uzlinách
N2	Metastázy jsou přítomny ve 4 a více regionálních uzlinách
M – Vzdálené metastázy	
MX	Vzdálené metastázy nelze určit
MO	Žádné vzdálené metastázy
M1	Výskyt vzdálených metastáz

Anatomické oblasti

Pro diagnostiku je důležitá klasifikace anatomických oblastí podle kódových čísel, která jsou dána Mezinárodní klasifikací nemocí pro onkologii. Všechny oblasti nebo lokalizace jsou posouzeny podle určitého schématu: pravidla pro TNM klasifikaci, anatomické lokalizace a sublokalizace, regionální lymfatické uzliny, rozdělení stádií, G - histopatologický grading (stupeň diferenciací) aj. (23)

Tabulka č. 3: Anatomické oblasti tlustého střeva a rekta (23)

Anatomická oblast		Kód
Tlusté střevo		C 18
	Caecum	C 18.0
	Apendix	C 18.1
	Colon ascendens	C 18.2
	Flexura hepatica	C 18.3
	Colon transversum	C 18.4
	Flexura lienalis	C 18.5
	Colon descendens	C 18.6
	Colon sigmoideum	C 18.7
Rektosigmoideální přechod		C 19
Rectum		C 20

1.5 Ionizující záření

Ionizující záření způsobuje ionizaci a excitaci prostředí a tím ztrácí svoji energii. Toto záření dále rozlišujeme na záření přímo a nepřímo ionizující. Přímě ionizující záření nese svůj vlastní náboj, a proto vzájemně působí s elektrony v orbitalech. Mezi přímě ionizující záření řadíme protony, elektrony, částice α , ionty. Nepřímě ionizující záření nese náboj, ale pouze předává svoji kinetickou energii nabitým částicím, které díky nim tzv. sekundárně ionizují. Mezi nepřímě ionizující záření patří RTG záření, záření γ , elektromagnetické záření a záření neutronové. (13, 24)

Elektromagnetické záření je tvořeno elektrickým a magnetickým polem. Spektrum daného záření má velmi široké rozmezí energií a vlnových délek, jedná se o nízkoenergetické radiovlny s dlouhou vlnovou délkou, mikrovlny, infračervené, viditelné a ultrafialové záření, RTG záření a fotonovou složku kosmického záření s velmi krátkou vlnovou délkou. Všechny složky elektromagnetického spektra mají vlnové vlastnosti. (13)

V radioterapii se využívá ionizující elektromagnetické záření, které se dělí podle mechanismu vzniku na RTG záření a záření γ . Záření γ a RTG záření jsou nepřímo ionizující, proto k přenosu energie fotonů na látkové prostředí dochází interakcí s elektrony atomů a molekul absorbujícího prostředí. (13)

1.5.1 Interakce podle druhu záření

Přímo ionizující záření

Interakce záření α

Částice alfa mají silné ionizační účinky, ale velmi malý dolet částic z důvodu velké hmotnosti způsobené tím, že nese dva elementární náboje. Nejsilnější ionizační účinky má na konec doletu. (24)

Interakce záření β^-

Při průchodu prostředím dochází nejčastěji k ionizaci a excitaci, ale dochází i k tvorbě tzv. brzděného záření. Částice beta jsou mnohem lehčí než částice alfa, ale méně ionizují. Při ionizaci mění elektron velmi rychle směr svého pohybu vlivem odpuzivých elektrických sil. Ztráty energie způsobené brzděným zářením jsou poměrně malé, významné začínají být u elektronů s vyšší energií, př. urychlené elektrony. Při zabrzdění elektronu v poli jádra atomu dojde k emisi elektromagnetického záření. Intenzita elektromagnetického záření je přímo úměrná číslu absorbentu a energii elektronu. (24)

Interakce záření β^+

Průběh interakce je stejný jako u interakce elektronu, dochází k ionizaci. Ke změně dochází až po zabrzdění. Při setkání pozitronu s elektronem dojde k vzájemné anihilaci, což je změna částice a její antičástice na jiné antičástice. V tomto případě jde o anihilaci elektronu a pozitronu, které se přemění na dvě kvanta tvrdého gama záření o energiích 511 keV, a ty vyletují z místa anihilace v přesně protilehlých směrech. (24)

Interakce urychlených nabitých částic

Mezi tyto částice řadíme: urychlené elektrony, protony, těžké ionty. Při interakci opět dochází k ionizaci nebo excitaci a následně ke vzniku brzdného záření. U částic, které mají vyšší energii než 10 MeV, může docházet k interakci s jádrem atomů a následně ke vzniku krátkodobých radioizotopů. (24)

Nepřímo ionizující záření

Interakce elektromagnetického záření

Fotoefekt

K fotoefektu (viz příloha č. 7) dochází pravděpodobněji u záření nižších energií a v látkách s vyšším protonovým číslem Z . Dopadající foton předá veškerou svoji energii některému z orbitálních elektronů a zanikne. Elektron, který se následně uvolní z vazby, vyletí a svou energii předává ionizací či excitací a na jeho uvolněné místo je okamžitě zaplněno elektronem z vyšší slupky. Energetický rozdíl je vyzářen jako kvantum elektromagnetického záření – charakteristického rentgenového záření. (13, 24)

Comptonův rozptyl

Comptonův rozptyl (viz příloha č. 8) se nejvíce uplatňuje u záření γ o středních a vyšších energiích (100 keV–10 MeV) a v látkách s nízkým protonovým číslem Z . Při tomto procesu reaguje foton s volně nebo slabě vázaným elektronem. Foton předá elektronu pouze část své energie, čímž ho uvede do pohybu a sám se v odlišném směru a s nižší energií pohybuje dále. Urychlený elektron interaguje s prostředím a následně dochází k ionizaci a excitaci. [24, 25]

Tvorba elektron-pozitronových párů

Tvorba elektron-pozitronových párů (viz příloha č. 9) nastává při energii fotonů větší než 1,022 MeV, což je součet klidové energie elektronu a pozitronu. Foton se může při průletu kolem jádra přeměnit na dvojici částic elektron a pozitron, které dále ionizují a excitují. Pozitron postupně ztrácí svoji energii a nakonec anihiluje s jedním z elektronů za vzniku dvou stejných fotonů o energii 511 keV. (13, 24)

1.6 Radioterapie

Radioterapie se využívá pouze v léčbě nádorů v distální části střeva, tzn. rekta a rektosigmatu, z důvodu, že zde není velký objem radiosenzitivních střevních kliček. Dalším důvodem je velký výskyt recidiv v malé pánvi a stabilní uložení kritických orgánů. Zevní radioterapie je určena pro nádory rekta a rektosigmatu s proximální hranicí, ve vzdálenosti 20–25 cm od anu, která bylo lokalizovaná kolonoskopicky. (24)

1.6.1 Kurativní radioterapie

Předoperační radioterapie

Předoperační ozařování má oproti pooperační radioterapii některé výhody, příkladem je cévní zásobenění v oblasti malé pánve, které není porušeno chirurgickým zákrokem. Tudíž je větší pravděpodobnost odpovědi oxygenovaných buněk na radioterapii. Cílem předoperační radioterapie je regrese nádorového objemu – downstaging, a tak zvýšit pravděpodobnost zachování funkce svěrače při chirurgickém zákroku. Také se zvyšuje míra lokální kontroly a celkového přežití proti skupině pacientů, kteří podstupují adjuvantní radioterapii. Chirurgický zákrok by měl být proveden do 4–6 týdnů po ukončení neoadjuvantní standardně frakcionované radioterapie. Předoperační radioterapie standardní frakcionací je zvolena u lokálně pokročilých nádorů T3 a T4, v případě patologických lymfatických uzlin, u nížce sedících tumorů a dále. Standardní frakcionací je myšleno 5 x 1,8–2,0 Gy/týden do celkové dávky 46–50 Gy. (13, 24, 26)

Akcelerované režimy radioterapie se využívají u vybraných pacientů s operabilními nádory (vyšší věk pacienta, krvácející tumor apod.). Akcelerované režimy znamenají frakcionaci 5 x 4,0–5,0 Gy/týden. Chirurgický zákrok je nutné provést do 72 hodin od poslední radioterapie, dříve než se projeví akutní toxicita. Pokud není dosaženo předoperačním ozařováním operability nádoru, je možné doplnit dávku do celkové dávky 60 Gy. (16, 24)

Nevýhodou neoadjuvantní radioterapie je omezená znalost kompletního histopatologického stagingu, čímž se může zvýšit riziko overtreatmentu, tedy aplikaci

agresivnější léčby, která neodpovídá danému stádiu onemocnění. Pomocí nejmodernějších zobrazovacích technik můžeme zdokonalit staging onemocnění, např. TRUS – transrektální ultrasonografií, MR – magnetickou rezonancí, PET – pozitronovou emisní tomografií. (13)

Neoadjuvantní konkomitantní chemoradioterapie

Neoadjuvantní konkomitantní chemoradioterapie vede ke zlepšení léčebných výsledků. K potenciaci účinku radioterapie je běžně využíván i. v. aplikovaný 5-fluorouracil, který se podává v 1. a 5. týdnu radioterapie, nebo další možností je denní konkomitantní p. o. podání kapecitabinu. (13, 24)

Pooperační radioterapie

Pooperační radioterapie se využívá, se standardní frakcionací v celkové dávce do 46–50 Gy, u nádorů rozsahu pT3 a pT4 a pokud je průkaz pozitivních lymfatických uzlin. Rozsah pT3 a pT4 znamená prorůstání nádoru mimo stěvní stěnu. Dále se využívá při neradikální resekci, při fixaci tumoru ke kosti křížové nebo k pánevním stěnám. Tuto metodu je možné využít po zvážení i u pT2 tumorů s rizikovými faktory. Nevýhodou adjuvantní terapie je poměrně vyšší akutní a pozdní toxicita s možností poškození klíčků tenkého střeva. Nedoporučuje se kombinace předoperační a pooperační radioterapie, nevede ke zlepšení léčebných výsledků, a také zvyšuje morbiditu léčby. (13, 24)

Pokud je přidána adjuvantní chemoterapie k pooperační radioterapii, tak se zvyšuje lokální kontrola i celkové přežití. Standardně se během radioterapie podává 5-fluorouracil s leukovorinem, ale 1–2 série chemoterapie jsou provedeny před zahájením konkomitantní chemoradioterapie. (13, 24)

Samostatná kurativní radioterapie

Samostatná kurativní radioterapie se zvažuje u pacientů s lokálně pokročilým inoperabilním tumorem, dále u pacientů s kontraindikacemi k chirurgické léčbě, a pokud dojde k odmítnutí operace. Kurativní radioterapie může být aplikována samostatně nebo společně s chemoterapií. Využívá se standardní frakcionační protokol

5 x 2,0 Gy/ týden do celkové dávky 46 Gy na oblast malé pánve. Poté se aplikuje boost na objem tumoru do dávky 60 Gy. (13)

Brachyradioterapie

Brachyradioterapie se v České republice využívá velmi zřídka. Pokud dojde k jejímu využití, jedná se nejčastěji o techniku intersticiální brachyradioterapie, především s kurativním záměrem. Intraluminální aplikace brachyradioterapie se provádí převážně v paliativní léčbě, v případě krvácejících tumorů, zřídka jako adjuvantní radioterapie. Brachyradioterapie by měla být aplikována přibližně 6 týdnů po zevní radioterapii z důvodů očekávané regrese objemu tumoru. Při tomto způsobu ozařování není vhodné ozáření celého obvodu lumen, proto se nepostížená část obvodu lumen chrání vykrytím podle rozsahu tumoru. (13, 24)

Brachyradioterapii kolorektálního karcinomu je možné provádět jen v určitých případech, jakou jsou: povrchové zhoubné nádory T1, T2, bez postižených lymfatických uzlin, u volně pohyblivých nádorů s maximální velikostí 3–5 cm. Tento typ radioterapie může být kombinován s lokální excizí i zevní radioterapií a dávkování radioterapie je zcela individuální. (13)

1.6.2 Paliativní radioterapie

Paliativní radioterapie se využívá v léčbě pokročilých karcinomů, u pacientů v celkovém špatném stavu a v léčbě recidivujících onemocnění. Hlavní cílem je zmírnění bolestivosti, zastavení krvácení, omezení progresu onemocnění. Také je možná aplikace při léčbě diseminovaného onemocnění, pokud není indikováno chirurgické řešení. V léčbě kolorektálního karcinomu se používají akcelerované frakcionační režimy 10–15 x 3,0 Gy. (13)

1.6.3 Plánování radioterapie

Předoperační radioterapie

Rozmezí klinického cílového objemu (CTV) je určeno rozsahem objemu nádoru (GTV) s regionálními uzlinami, mezi které patří perirektální, presakrální a vnitřní ilické uzliny. Dále je rozmezí určováno lemem kolem tumoru 2–3 cm laterolaterálně a až 5 cm kraniokaudálně. Pokud je pozitivní průkaz uzlin, tak jsou do klinického objemu zahrnuty vždy zevní a společné ilické lymfatické uzliny. Podobným způsobem jsou určeny ozařované objemy v případě kurativní radioterapie. Plánovací cílový objem (PTV 1) obsahuje klinický cílový objem s bezpečnostním lemem 1–2 cm a standardně je určen kraniální, kaudální, laterální, dorzální a ventrální hranicí. (13)

Kraniální hranice

Kraniální hranice je dána rozhraním obratlů L5–S1, ale hranice rozhraní může být L4–5 pokud je rozsah tumoru větší nebo je tumor uložený výše. (13)

Kaudální hranice

V případě, že je nádor 4–8 cm od anu, tak je v cílovém objemu zahrnut anální kanál a perineum. U nádorů 8–12 cm od anu je kaudální hranice 5 cm od nádoru. Z důvodu zachování bezpečnostního lemu 5 cm je v poli zahrnut anální kanál i perineum. U karcinomu ve vzdálenosti 12–16 cm od anu je kaudální hranice 5 cm od nádoru, minimálně po kaudální okraj foramina obturatoria. (13)

Laterální hranice

Laterální hranice je určena 1–2 vně od vnitřních okrajů pánevních kostí. (13)

Dorzální hranice

Dorzální hranice je 1–2 cm za ventrálním okrajem sakrální kostí a u lokálně pokročilých tumorů je potřeba zahrnout i sakrální kanál. (13)

Ventrální hranice

Ventrální hranice je 2–3 cm ventrálně od hranice tumoru a minimálně 2,5–3 cm ventrálně od promontoria vzhledem k průběhu lymfatických cest. (13)

Adjuvantní radioterapie

Plánovací objem (PTV) je dán objemem CTV stejným jako u předoperační radioterapie. Hranice PTV jsou vymezeny kraniální, kaudální, laterální, dorzální a ventrální hranicí. (13)

Kraniální hranice

Kraniální hranice je dána rozhraním L5–S1 a při velkém rozsahu tumoru hranicemi L4–5. (13)

Kaudální hranice

Kaudální hranice je u nemocných po přední resekci 5 cm pod anastomózou, nejméně však po foramina obturatoria a u nemocných po Milesově resekci musí pole obsahovat i perineum s lemem 1,5–2 cm. (13)

Laterální hranice

Laterální hranice je 1–2 cm vně od vnitřních okrajů pánevních kostí. (13)

Dorzální hranice

Dorzální hranice sahá 1–2 cm za ventrální okraj sakrální kosti a u lokálně pokročilých tumorů je potřeba zahrnout i sakrální kanál. (13)

Ventrální hranice

Ventrální hranice se nachází 3 cm před promontoriem a zahrnuje 2/3 femorálních hlavic a zadní stěnu močového měchýře. (13)

Paliativní radioterapie

Objemy pro plánování paliativní radioterapie jsou zcela individuální, protože jsou ovlivněny rozsahem nádoru a celkovým stavem nemocného. (13)

1.6.4 Frakcionace a dávka záření

Při předoperační radioterapii je pacient ozářen do 45 Gy, 5x 1,8 Gy/ týden (PTV 1) a 5,4 Gy (PTV 2) v kombinaci s chemoterapií. Také se využívá režim, kdy je pacient ozářen celkovou dávkou 40–46 Gy, 5x 2,0 Gy/ týden (PTV 1) především pro samostatně aplikovanou radioterapii. Při pooperační radioterapii se pacient ozařuje celkovou dávkou 46–50 Gy (PTV 1). Při pooperační radioterapii je jedinec ozářen celkovou dávkou 46–50 Gy (PTV 1) nebo do dávky 50–54 Gy jako boost na oblast anastomózy. Pro samostatnou zevní kurativní radioterapii se využívá celkové dávky 50 Gy (PTV 1) a 10 Gy (PTV 2) a pro zevní terapii v kombinaci s brachyterapií se aplikuje dávka 45 Gy (PTV 1) a následně se aplikuje 2x5 Gy brachyterapií. (13)

1.6.5 Poloha pacienta a technika radioterapie

V průběhu neoadjuvantní i adjuvantní radioterapie se využívá pronační polohy pacienta na břicho s naplněným močovým měchýřem s pomocí bellyboardu. Bellyboard (viz příloha č. 10) pomáhá ještě více vytlačovat kličky tenkého střeva z malé pánve, což je výhodné například u obézních pacientů či u pacientů obtížně mobilních. Také je možné využít polohu na zádech, která je vhodná pro pacienty se stomiemi. V plánování neoadjuvantní, adjuvantní a kurativní radioterapie se využívá RTG simulátor a plánovací CT. (13, 26)

Nejvyužívanějšími technikami radioterapie jsou: 3T – tři konvergentní pole, technika BOX – čtyři konvergentní pole a IMRT technika. Zdroje záření je lineární urychlovač s brzdovým svazkem o energii 18–20 MV. Důležitou součástí správného ozáření je kontrola přesnosti nastavení a verifikace pomocí portálního snímkování. (13, 24, 26)

1.6.6 Negativní účinky radioterapie

Nežádoucí účinky radioterapie u pacientů s kolorektálním karcinomem jsou vyšší při akcelerované neoadjuvantní radioterapii, při adjuvantní radioterapii a při kombinaci s léčbou chemoterapeutickou. Nejcitlivější na záření jsou střevní kličky, proto nejčastější akutní nežádoucí účinky jsou spojeny s poškozením sliznice střev. Projevují se jako proktitida nebo enteritida, které se projevují častým nutkavým nucením na stolicí a průjmovitou stolicí s příměsí hlenu nebo krve. (13)

Velmi časté jsou také nežádoucí účinky týkající se močového traktu, které vedou k cystitidě, projevující se častým a imperativním nucením na močení. Může se také objevovat fibróza močového měchýře a to většinou tři a více měsíců, případně i několik let po ukončení radioterapie. Pokud je radioterapie kombinována s chemoterapií, dochází k hematologické toxicitě, toxicitě spojené s typem aplikovaného cytostatika a ke kožní toxicitě vyznačující se erytémem, pigmentací a vlhkou nebo suchou deskvamací. (13)

Pozdní toxicita se může projevovat jako chronická proktitida a enteritida, lymfedémy dolních končetin, neuralgie a neuropatie, azospermii a radiační kastraci u žen ve fertilním věku. Mezi vzácné projevy pozdní toxicity se řadí stenózy střev a uretrů, perforace střevní stěny, atrofie kůže, rektovaginální píštěle, poruchy svěračů aj. (13)

Tabulka č. 4: Akutní a chronické účinky ozáření močového měchýře (24)

Stupeň	Akutní negativní účinky ozařování	Chronické negativní účinky ozařování
0	Nejsou nežádoucí účinky	Nejsou nežádoucí účinky
1	Dvojnásobné močení přes den i v noci; bolestivé močení; nucení na močení nevyžadující terapii	Lehká atrofie epitelu; telangiektazie vedoucí k mikroskopické hematurii
2	Močení méně často než 1x /hodinu; nesnesitelné nucení na močení; bolestivé močení; stažení moč. měchýře vyžadující lokální léčbu proti bolesti	Středně častá mikce; teleangiektazie; občasná makroskopická hematurie
3	Močení více jak 1x /hodinu; Bolestivé močení; bolest v pánvi nebo stažení moč. měchýře vyžadující narkotika; silná hematurie se sraženou krví i bez ní	Velmi časté močení; bolestivé močení; těžká telangiektazie, častá hematurie; kapacita měchýře menší než 150 ml
4	Hematurie vyžadující transfuze; neprůchodnost močových cest, nekróza	Nekróza; Stažení moč. měchýře, kapacita moč. měchýře menší než 100 ml
5		Smrt

2 Praktická část

2.1 Hypotéza

Vlivem zdokonalení plánovacích systémů, verifikačních systémů a ozařovacích přístrojů došlo ke snížení negativních účinků v kritických orgánech při radioterapii kolorektálního karcinomu.

2.2 Metodika výzkumu

Bakalářská práce se skládá ze dvou částí, z teoretické a praktické. Teoretickou část jsem zpracoval metodou analýzy dostupné literatury, odborných časopisů a odborných internetových stránek, které jsou níže uvedeny. V teoretické části jsem se zabýval především patologií tlustého střeva a konečníku, dále radioterapeutickou léčbou a negativními účinky radioterapie u pacientů s kolorektálním karcinomem.

Praktická část je zpracována na základě souborů 61 pacientů z roku 2002 a 81 pacientů z roku 2013. Tato data potřebná k vypracování mé bakalářské práce jsem získal ve spolupráci s Mgr. Lubomírem Franclem z archivu a počítačového systému radioterapeutického oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. Sběr dat byl zaměřen na dávku záření obdrženu močovým měchýřem během radioterapeutické léčby pacientů s kolorektálním karcinomem. V průběhu práce jsem využíval programy Microsoft Word 2010 a Microsoft Excel 2010.

3 Výsledky

Všechna získaná data jsem zpracoval do tabulek pomocí programu Microsoft Excel 2010. Tabulky jsem vytvořil zvlášť pro roky 2002 a 2013, dále pro kurativní a paliativní léčbu. Tabulky z roku 2002 se liší od tabulek z roku 2013 chybějícími hodnotami minimálních a maximálních dávek v kritickém orgánu. K těmto hodnotám nebyl možný přístup z důvodu nezprovoznění plánovacího systému z roku 2002. Složky v archivu obsahují pouze údaje o celkové léčebné dávce a střední dávce v kritickém orgánu. Z toho důvodu pro srovnání dat z těchto dvou let budou sloužit pouze střední dávky obdržené močovým měchýřem při radioterapii. O hodnotách středních dávek z roku 2002 nelze přímo hovořit jako o středních dávkách v kritickém orgánu, nýbrž o dávkách ve 30 % objemu kritického orgánu.

Pro data získaná z roku 2013, která byla vyjádřena v procentech, jsem vytvořil tabulky s danými hodnotami. Následně jsem vytvořil tabulky, ve kterých jsou procentuální hodnoty přepočítané na hodnoty v jednotkách Gray (Gy).

Ve všech tabulkách jsou uvedeny hodnoty celkových léčebných dávek, které vyjadřují minimální dávku v cílovém objemu.

Tabulka č. 5: Dávky záření v močovém měchýři udávané v jednotkách Gy, v průběhu kurativní radioterapeutické léčby kolorektálního karcinomu v roce 2002.

Pacient	Střední dávka [Gy]	Celková dávka [Gy]
1	25,34	45,00
2	33,94	45,00
3	28,93	45,00
4	22,62	45,00
5	27,40	45,00
6	25,38	45,00
7	10,18	45,00
8	38,86	45,00
9	26,74	45,00
10	41,52	45,00
11	29,45	45,00
12	38,49	45,00
13	46,38	61,00
14	47,50	45,00
15	47,50	45,00
16	34,70	32,00
17	53,00	60,00
18	53,10	61,00
19	52,20	61,20
20	41,40	46,00
21	68,00	61,20
22	51,80	56,00
23	16,80	16,00
24	50,10	50,00
25	47,50	45,00
26	47,15	46,00
27	55,50	61,00
28	45,00	45,00
29	54,90	59,00
30	48,30	46,00
31	33,00	50,00
32	47,50	45,00
33	47,50	45,00
34	47,50	45,00
35	59,50	60,00

36	45,00	45,00
37	55,00	55,00
38	25,00	45,00
39	59,70	61,00
40	48,30	46,00
41	47,25	45,00
42	50,00	45,00
43	49,30	60,00
44	53,80	56,00
45	51,90	50,00
46	60,90	60,00
47	31,80	42,00
48	53,00	56,00
49	47,50	45,00
50	48,30	46,00
51	48,30	46,00
52	48,00	43,20
53	44,10	42,00
54	47,50	45,00
Průměrná hodnota		
	43,69	48,42
Nejčastější hodnota (modus)		
	47,50	45,00
Středová hodnota (medián)		
	47,50	45,00

V roce 2002 byli pacienti nejčastěji kurativně ozařováni do celkové dávky 45,0 Gy na oblast kolorekta, o něco méně do dávky 46,0 Gy, v závislosti na frakcionačním režimu, který byl 1,8 Gy/den nebo 2,0 Gy/den. Pacienti s vyšší celkovou dávkou, v rozmezí 50,0 Gy až 61,0 Gy, podstoupili boost na lůžko tumoru. Pacienti s nižší celkovou dávkou nedokončili ozařovací proces. V močovém měchýři při radioterapii bylo 47,5 Gy nejčastější hodnotou ve střední dávce. Průměrná střední dávka na oblast močového měchýře je 43,69 Gy.

Tabulka č. 6: Dávky záření v močovém měchýři udávané v jednotkách Gy, v průběhu paliativní radioterapeutické léčby kolorektálního karcinomu v roce 2002.

Pacient	Střední dávka [Gy]	Celková dávka [Gy]
1	35,20	33
2	35,22	33
3	16,00	20
4	13,50	25
5	20,00	20
6	24,60	33
7	33,00	33
Průměrná hodnota		
	25,36	28,14
Nejčastější hodnota (modus)		
		33,00
Středová hodnota (medián)		
	24,60	33,00

V roce 2002 byli pacienti nejčastěji paliativně ozařováni do celkové dávky 33 Gy na oblast kolorekta. Při paliativním ozařování je větší množství frakcionačních režimů, z toho důvodu je střední dávka v močovém měchýři velmi různorodá. Průměrná střední dávka na oblast močového měchýře je 25,36 Gy.

Tabulka č. 7: Dávky záření v močovém měchýři udávané v procentech, v průběhu kurativní radioterapeutické léčby kolorektálního karcinomu v roce 2013.

Pacient	Minimální dávka [%]	Maximální dávka [%]	Střední dávka [%]	Celková dávka [Gy]
1	48,4	97,5	85,4	45
2	53,7	96,4	69,2	45
3	51,7	98,3	78,5	45
4	63,5	97,7	94,6	45
5	47,3	96,1	74,3	45
6	54,0	95,1	59,4	45
7	54,9	97,2	89,2	45
8	53,2	97,4	64,5	45
9	64,7	96,2	84,9	45
10	48,2	96,3	77,5	45
11	63,2	94,6	91,0	46
12	52,0	97,7	68,4	45
13	53,3	98,2	78,2	45
14	26,6	93,9	69,9	45
15	57,1	97,7	85,8	45
16	48,7	98,5	81,4	45
17	20,3	94,2	66,2	45
18	54,5	96,8	79,8	45
19	57,0	97,5	94,8	45
20	53,3	96,8	75,0	46
21	52,5	99,0	83,8	45
22	52,2	97,4	92,4	45
23	66,3	97,8	94,4	45
24	50,7	96,3	69,2	45
25	61,5	99,3	94,0	45
26	58,1	99,1	86,2	45
27	52,7	98,9	72,4	46
28	56,4	96,9	83,8	45
29	54,9	97,6	88,1	45
30	51,9	98,6	88,3	45
31	54,1	96,9	89,9	45
32	46,0	97,4	75,2	46
33	51,1	97,3	81,3	45
34	51,3	97,1	79,0	45
35	50,0	98,2	90,8	45
36	26,7	96,1	67,4	45

37	53,4	96,6	86,7	45
38	46,2	94,7	63,6	45
39	50,1	95,5	76,4	45
40	52,5	99,0	83,8	45
41	1,3	92,2	17,1	45
42	47,5	95,6	78,3	45
43	51,2	98,0	82,2	45
44	68,7	97,3	95,4	45
45	56,6	97,7	91,3	45
46	91,9	98,7	93,8	45
47	49,9	95,0	63,1	45
48	92,3	98,2	95,1	45
49	61,1	96,0	85,3	45
50	58,9	98,7	87,8	46
51	54,2	97,6	75,1	46
52	48,1	97,2	91,7	45
53	91,9	97,8	94,3	45
54	53,1	98,0	87,3	45
55	48,9	97,5	88,4	45
56	50,9	97,1	89,8	45
57	56,5	98,1	74,8	45
58	56,2	97,7	78,5	45
59	55,8	97,2	81,0	46
60	56,0	96,9	89,4	45
61	33,0	94,5	70,3	45
62	53,7	97,6	70,7	45
63	50,2	97,1	75,7	45
64	52,8	97,5	89,0	45
65	56,1	96,9	92,9	46,8
66	45,7	96,2	65,2	46,8
67	48,6	96,9	65,9	45
68	48,7	96,4	64,9	45
69	54,7	95,9	79,8	45

Tabulka č. 8: Dávky záření v močovém měchýři udávané v procentech, v průběhu paliativní radioterapeutické léčby kolorektálního karcinomu v roce 2013.

Pacient	Minimální dávka [%]	Maximální dávka [%]	Střední dávka [%]	Celková dávka [Gy]
1	50,7	97,4	87,1	20
2	53,3	95,9	61,9	33
3	36,4	96,6	83,2	39
4	50,7	97,8	65,3	33
5	45,2	96,6	72,4	33
6	51,3	94,1	73,4	25
7	51,2	95,7	69,1	25
8	56,7	96,7	88,6	40
9	27,9	95,6	62,8	28
10	64,0	97,3	93,5	33
11	24,2	97,1	58,2	33
12	43,4	97,7	79,6	33

Tabulka č. 9: Dávky záření v močovém měchýři udávané v jednotkách Gy, v průběhu kurativní radioterapeutické léčby kolorektálního karcinomu v roce 2013.

Pacient	Minimální dávka [Gy]	Maximální dávka [Gy]	Střední dávka [Gy]	Celková dávka [Gy]
1	21,78	43,88	38,43	45
2	24,17	43,38	31,14	45
3	23,27	44,24	35,33	45
4	28,58	43,97	42,57	45
5	21,29	43,25	33,44	45
6	24,30	42,80	26,73	45
7	24,71	43,74	40,14	45
8	23,94	43,83	29,03	45
9	29,12	43,29	38,21	45
10	21,69	43,34	34,88	45
11	29,07	43,52	41,86	46
12	23,40	43,97	30,78	45
13	23,99	44,19	35,19	45
14	11,97	42,26	31,46	45
15	25,70	43,97	38,61	45
16	21,92	44,33	36,63	45
17	9,14	42,39	29,79	45
18	24,53	43,56	35,91	45

19	25,65	43,88	42,66	45
20	24,52	44,53	34,50	46
21	23,63	44,55	37,71	45
22	23,49	43,83	41,58	45
23	29,84	44,01	42,48	45
24	22,82	43,34	31,14	45
25	27,68	44,69	42,30	45
26	26,15	44,60	38,79	45
27	24,24	45,49	33,30	46
28	25,38	43,61	37,71	45
29	24,71	43,92	39,65	45
30	23,36	44,37	39,74	45
31	24,35	43,61	40,46	45
32	21,16	44,80	34,59	46
33	23,00	43,79	36,59	45
34	23,09	43,70	35,55	45
35	22,50	44,19	40,86	45
36	12,02	43,25	30,33	45
37	24,03	43,47	39,02	45
38	20,79	42,62	28,62	45
39	22,55	42,98	34,38	45
40	23,63	44,55	37,71	45
41	0,59	41,49	7,70	45
42	21,38	43,02	35,24	45
43	23,04	44,10	36,99	45
44	30,92	43,79	42,93	45
45	25,47	43,97	41,09	45
46	41,36	44,42	42,21	45
47	22,46	42,75	28,40	45
48	41,54	44,19	42,80	45
49	27,50	43,20	38,39	45
50	27,09	45,40	40,39	46
51	24,93	44,90	34,55	46
52	21,65	43,74	41,27	45
53	41,36	44,01	42,44	45
54	23,90	44,10	39,29	45
55	22,01	43,88	39,78	45
56	22,91	43,70	40,41	45
57	25,43	44,15	33,66	45
58	25,29	43,97	35,33	45

59	25,67	44,71	37,26	46
60	25,20	43,61	40,23	45
61	14,85	42,53	31,64	45
62	24,17	43,92	31,82	45
63	22,59	43,70	34,07	45
64	23,76	43,88	40,05	45
65	26,25	45,35	43,48	46,8
66	21,39	45,02	30,51	46,8
67	21,87	43,61	29,66	45
68	21,92	43,38	29,21	45
69	24,62	43,16	35,91	45
Průměrná hodnota				
	23,93	43,82	36,18	45,15
Nejčastější hodnota (modus)				
	24,17	43,97	37,71	45,00
Středová hodnota (medián)				
	23,94	43,88	36,99	45,00

V roce 2013 byli pacienti nejčastěji kurativně ozařováni do celkové dávky 45,0 Gy na oblast kolorekta, o něco méně do dávky 46,0 Gy, v závislosti na frakcionačním režimu, který byl 1,8 Gy/den nebo 2,0 Gy/den. V močovém měchýři při radioterapii bylo 37,71 Gy nejčastější hodnotou ve střední dávce. Průměrná střední dávka na oblast močového měchýře je 36,18 Gy.

Tabulka č. 10: Dávky záření v močovém měchýři udávané v jednotkách Gy, v průběhu paliativní radioterapeutické léčby kolorektálního karcinomu v roce 2013.

Pacient	Minimální dávka [Gy]	Maximální dávka [Gy]	Střední dávka [Gy]	Celková dávka [Gy]
1	10,14	19,48	17,42	20
2	17,59	31,65	20,43	33
3	14,20	37,67	32,45	39
4	16,73	32,27	21,55	33
5	14,92	31,88	23,89	33
6	12,83	23,53	18,35	25
7	12,80	23,93	17,28	25
8	22,68	38,68	35,44	40
9	7,81	26,77	17,58	28
10	21,12	32,11	30,86	33
11	7,99	32,04	19,21	33
12	14,32	32,24	26,27	33
Průměrná hodnota	14,43	30,19	23,39	31,25
Nejčastější hodnota (modus)				33,00
Středová hodnota (medián)	14,26	31,96	20,99	33,00

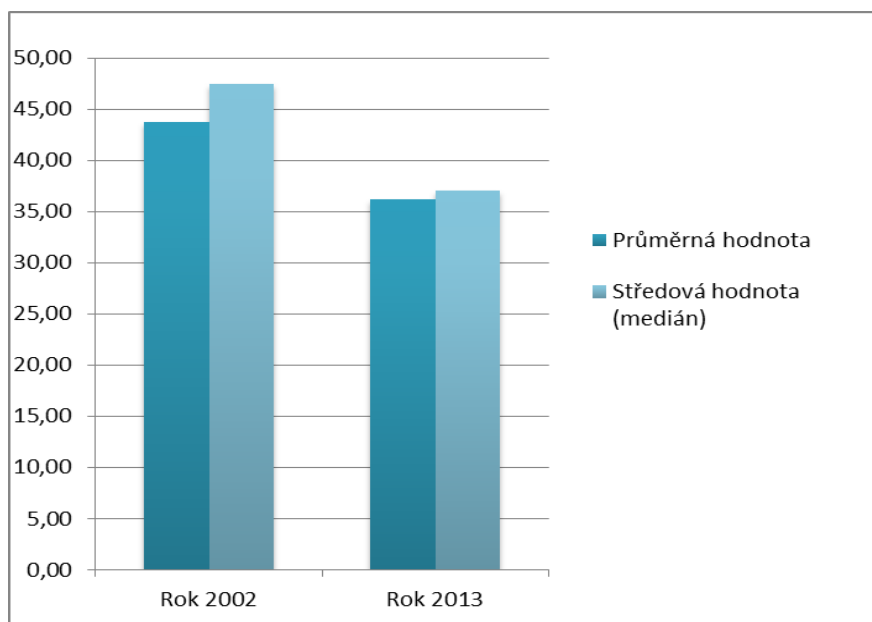
V roce 2013 byli pacienti nejčastěji paliativně ozařováni do celkové dávky 33 Gy na oblast kolorekta. Při paliativním ozařování je větší množství frakcionačních režimů, z toho důvodu je střední dávka v močovém měchýři velmi různorodá. Průměrná střední dávka na oblast močového měchýře je 23,39 Gy.

Tabulka č. 11: Statistické hodnocení významnosti rozdílu dat týkajících se kurativní léčby.

	Rok 2002	Rok 2013
Průměrná hodnota	43,69	36,18
Rozptyl	141,52	8
Středová hodnota (medián)	47,50	36,99
Počet pozorování	54	69
Rozdíl průměrných hodnot	7,51	
Rozdíl rozptylů	109,80	
F-test	0,00000001	
T-test	0,00000935	
Hypotéza 0	Statisticky se neliší	
Hypotéza 1	Statisticky se liší	

Hypotéza 0 se zamítá na hladině významnosti 0,05 a přijímá se hypotéza 1, z toho vyplývá, že rozdíl dvou skupin dat je statisticky významný.

Graf č. 1: Grafické znázornění průměrných hodnot a středových hodnot (medián) dávek kurativní radioterapie v letech 2002 a 2013.

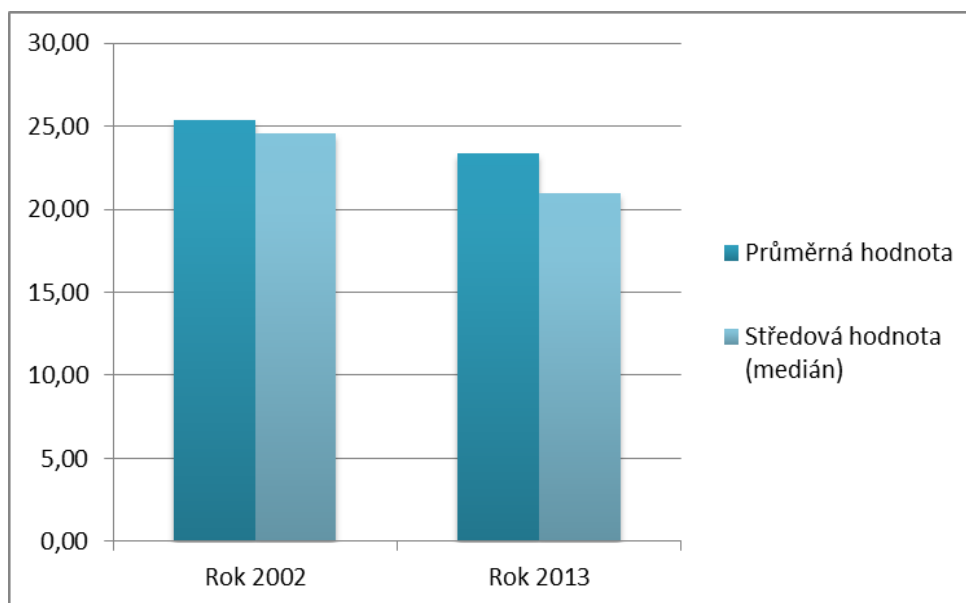


Tabulka č. 12: Statistické hodnocení významnosti rozdílu dat týkajících se paliativní léčby.

	Rok 2002	Rok 2013
Průměrná hodnota	25,36	23,39
Rozptyl	84,99	41,21
Středová hodnota (medián)	24,60	20,99
Počet pozorování	7	12
Rozdíl průměrných hodnot	1,97	
Rozdíl rozptylů	43,77	
F-test	0,28	
T-test	0,60	
Hypotéza 0	Statisticky se neliší	
Hypotéza 1	Statisticky se liší	

Hypotéza 0 se potvrdila na hladině významnosti 0,05, z toho vyplývá, že rozdíl dvou skupin dat není statisticky významný.

Graf č. 2: Grafické znázornění průměrných hodnot a středových hodnot (medián) dávek paliativní radioterapie v letech 2002 a 2013.



4 Diskuze

V návaznosti na téma bakalářské práce, které zní „Negativní účinky radioterapie u pacientů s kolorektálním karcinomem“, byla stanovena již výše zmíněná hypotéza. Hypotéza je takto stanovena z důvodu, že s rostoucí dávkou záření v kritickém orgánu roste výskyt nežádoucích účinků. Pro její potvrzení nebo vyvrácení byl nutný sběr dat v Nemocnici České Budějovice, a.s. Tento soubor získaných dat jsem rozdělil do přehledných tabulek a grafů. Tabulky jsou vytvořeny jednotlivě pro rok 2002 a rok 2013. Dále jsou data z jednotlivých let rozdělena do tabulek, podle léčebného záměru, které zvláště hodnotí kurativní léčbu a zvláště paliativní léčbu. Tento krok bylo nutné provést, jelikož se tyto dva typy léčby liší, jak v celkové léčebné dávce, tak v jednotlivých dávkách frakcionace, ale také v ozařovací technice, což by mohlo zkreslit výsledek statistického hodnocení získaných dat.

Z výsledků statistického zpracování lze usuzovat, že při kurativní léčbě mezi roky 2002 a 2013 došlo k významnému snížení dávky záření na kritický orgán, v tomto případě na močový měchýř. K snížení dávky mohlo přispět využívání tvarování polí pomocí MLC (multileaf collimator) místo olověných vykrývacích bloků a pravidelná verifikace ozařovacích podmínek pomocí portálových snímků přímo na ozařovacím stole.

Dále ze statistického zpracování lze usuzovat, že při paliativní léčbě mezi roky 2002 a 2013 nedošlo k významnému snížení dávky záření na močový měchýř. Ke snížení dávek mezi těmito roky pravděpodobně nedošlo z toho důvodu, že se využívá stejných ozařovacích podmínek jako v roce 2002. Je zřejmé, že nebyly provedeny takové kroky, které by vedly ke snížení dávky v močovém měchýři. Jelikož hlavním cílem paliativní radioterapie je odstranění či zmírnění symptomů nádorového onemocnění, na úkor vyšší dávky v kritickém orgánu, neboť u těchto pacientů se nepředpokládá, že by se dožili velmi pozdních změn či vzniku sekundárních malignit způsobených dávkami paliativní radioléčby.

5 Závěr

V teoretické části bakalářské práce jsem se zabýval vypracováním jedním z cílů, které jsem si stanovil. Cílem práce bylo popsání patologie tlustého střeva a konečníku, radioterapeutické léčby a negativních účinků radioterapie u pacientů s kolorektálním karcinomem, což jsem provedl prostřednictvím odborné literatury.

Dalším mnou stanoveným cílem bylo vyhodnocení dávek v kritických orgánech při radioterapii kolorektálního karcinomu. V případě léčby kolorektálního karcinomu je kritický orgán pouze jeden a to močový měchýř. Vyhodnocení dávek v močovém měchýři jsem zpracoval v praktické části bakalářské práce.

Pro vyhodnocení hypotézy bylo nutné porovnání dat získaných plánovacího systému radioterapeutického oddělení a archivu Nemocnice České Budějovice, a.s. Bylo prokázáno, že došlo ke snížení dávek záření na kritický orgán při kurativní radioterapii kolorektálního karcinomu. Naopak nebylo prokázáno snížení dávek na kritický orgán při paliativní léčbě rakoviny tlustého střeva a konečníku.

6 Seznam informačních zdrojů

1. Dušek, L., Zavoral, M., Májek, O., Suchánek, Š., Mužík, J., Pavlík, T., Šnajdrová, L., Gregor, J. *Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice: Kolorektální karcinom* [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2015. [cit. 2015-03-18]. Dostupný z WWW: <http://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-verejnost--kolorektalni-karcinom>. ISSN 1804-0888.
2. Kolorektální karcinom. *Kolorektální karcinom* [online]. [cit. 2015-03-18]. Dostupné z: <http://www.kolorektalni-karcinom.cz/kolorektalni-karcinom>
3. JURGA, Ľudovít. *Klinická onkológia a rádioterapia*. Bratislava: Slovak Academic Press, 2000, 1030 s. ISBN 80-889-0871-X.
4. Jak a proč vzniká. *Kolorektální karcinom* [online]. [cit. 2014-11-28]. Dostupné z: <http://www.kolorektalni-karcinom.cz/jak-a-proc-vznika>
5. Dušek, L., Zavoral, M., Májek, O., Suchánek, Š., Mužík, J., Pavlík, T., Šnajdrová, L., Gregor, J. *Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice: Příznaky onemocnění* [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2015. [cit. 2015-03-18]. Dostupný z WWW: <http://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-verejnost--kolorektalni-karcinom--priznaky-onemocneniv>. ISSN 1804-0888.
6. ZAVORAL, M., SUCHÁNEK, Š., VEPŘEKOVÁ, G., MÁJEK, O., GREGOR, J., DUŠEK, L., Screening a včasný záchyt kolorektálního karcinomu - současný stav v jednotlivých krajích České republiky. *Onkologie*. 2011, roč. 5, č. 4, 210–214.
7. SUCHÁNEK, Š., GREGA, T., MÁJEK, O., DUŠEK, L., ZAVORAL, M., Screening kolorektálního karcinomu. *Onkologie*. 2013, roč. 7, č. 4, 176–178.

8. SUCHÁNEK, Š., VEPŘEKOVÁ, G., MÁJEK, O., DUŠEK, L., ZAVORAL, M., Epidemiologie, etiologie, screening a diagnostika kolorektálního karcinomu, včetně diagnosticko-terapeutických zákroků na tlustém střevě. *Onkologie*. 2011, roč. 5, č. 5, 261–265.
9. Léčba nemoci. *Kolorektální karcinom* [online]. [cit. 2015-03-18]. Dostupné z: <http://www.kolorektalni-karcinom.cz/lecba-nemoci>
10. ZAVORAL, M., VEPŘEKOVÁ, G., SUCHÁNEK Š. Terapie kolorektálního karcinomu. *Postgraduální medicína*. 2012, č. 4.
11. What is colorectal cancer. *American cancer society* [online]. 2014 [cit. 2014-11-26]. Dostupné z: <http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/detailedguide/colorectal-cancer-what-is-colorectal-cancer>
12. Colorectal cancer treatment. *RadiologyInfo.org* [online]. [cit. 2014-11-28]. Dostupné z: <http://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=colorect#top>
13. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.
14. KLENER, Pavel. *Protinádorová chemoterapie*. 1. vyd. Editor Lubomír Houdek. Praha: Galén, 1996, 614 s. ISBN 80-858-2436-1.
15. Zhoubné nádory v roce 2011. *ÚZIS ČR* [online]. [cit. 2014-11-30]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/rychle-informace/zhoubne-nadory-roce-2011>
16. *Globocan 2012* [online]. [cit. 2014-11-30]. Dostupné z: <http://globocan.iarc.fr/>
17. DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUDEK Jan, VYZULA Rostislav. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2014-11-30]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861.

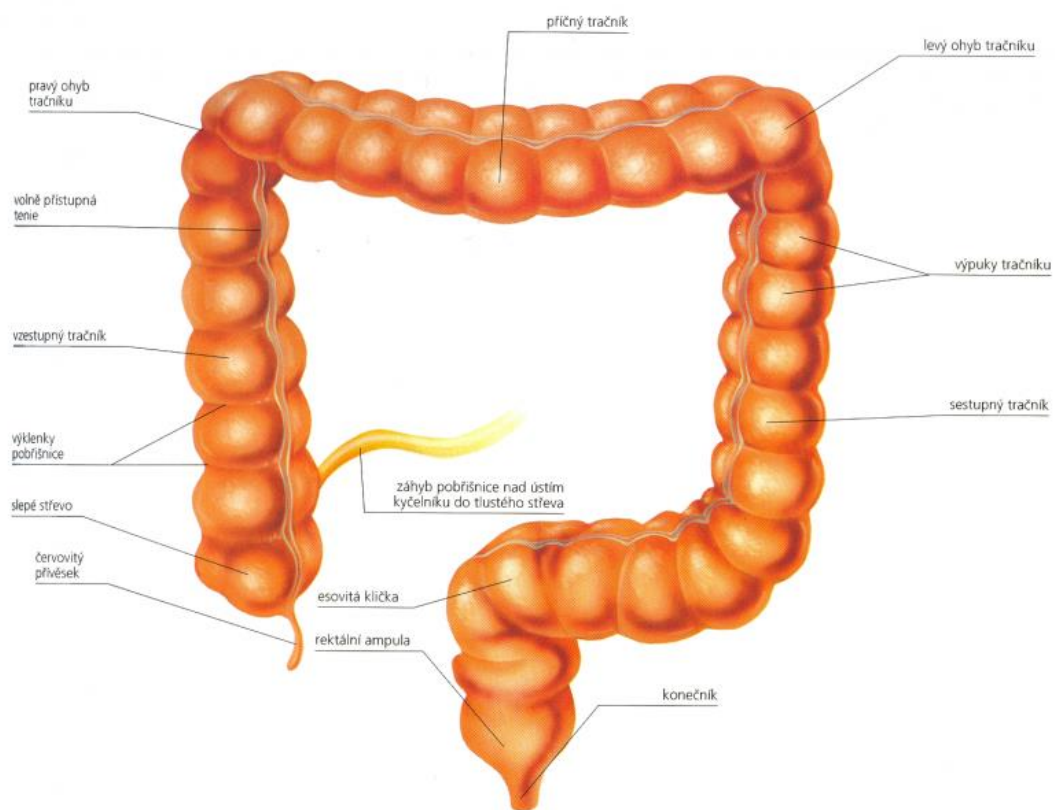
18. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 2*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2002, 470 s. ISBN 80-247-0143-X.
19. NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ. *Přehled anatomie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Editor Lubomír Houdek. Praha: Karolinum, 2009, xi, 416 s. ISBN 978-802-4617-176.
20. NAVRÁTIL, Leoš. *Vnitřní lékařství: pro nelékařské zdravotnické obory*. 1. vyd. Praha: Grada, 2008, 424 s. ISBN 978-802-4723-198.
21. BÁRTOVÁ, Jarmila. *Patologie pro bakaláře: pro nelékařské zdravotnické obory*. 4. vyd. Praha: Univerzita Karlova v Praze, 2008, 170 s. Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 80-246-0794-8.
22. Diagnostika onemocnění. *Kolorektum.cz: Program kolorektálního screeningu v České republice* [online]. [cit. 2015-03-01]. Dostupné z: <http://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-verejnost--kolorektalni-karcinom--diagnostika-onemocneni>
23. *TNM Klasifikace zhoubných novotvarů*. 7. vyd. Editor L Sobin, M Gospodarowicz, Christian Wittekind. Chichester: Wiley, c2010, 246 s. ISBN 978-809-0425-965.
24. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 247 s. ISBN 978-802-1060-616.
25. SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. *Moderní radioterapeutické metody*. 1. vyd. Brno: IDVPZ, 1999. ISBN 80-701-3267-1.
26. DOLEČKOVÁ, M. Radioterapie u karcinomu rekta: proč, kdy a jak. In: *XI. Jihočeské onkologické dny*. Franc, 2004, 36–39. ISBN 80-239-3557-7.
27. PARRAMÓN, José María. *Atlas anatomie*. České vyd. 1. Praha: Svojtka a Vašut, 1996, 96 s. ISBN 80-718-0092-9.

28. What are Polyps. *Colon-rectal.com* [online]. [cit. 2015-03-24]. Dostupné z: <http://colon-rectal.com/colonoscopy/what-are-polyps/>
29. *FRCR physics* [online]. [cit. 2015-03-24]. Dostupné z: <http://frcrphysics.com/>
30. Záření gama. *Radiobiologie* [online]. [cit. 2015-03-24]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/1-kapitola/14/143.html>
31. The AIO (All-In-One) Solution. *MediTron* [online]. [cit. 2015-03-24]. Dostupné z: <http://www.meditron.ch/patient-immobilization/index.php/total-body-solutions/aio-solution/product/35-the-aio-all-in-one-solution-overview>

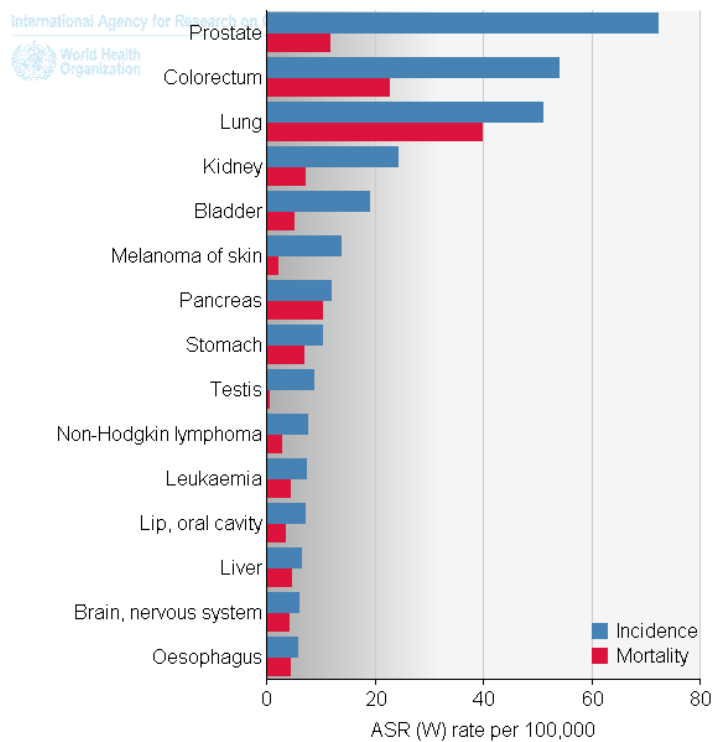
7 Přílohy

- Příloha č. 1:** Tlusté střevo a konečník
- Příloha č. 2:** Incidence a mortalita nádorových onemocnění u mužů v ČR
- Příloha č. 3:** Incidence a mortalita nádorových onemocnění u žen v ČR
- Příloha č. 4:** Věková struktura pacientů s kolorektálním karcinomem
- Příloha č. 5:** Zobrazení incidence a mortality ve světě
- Příloha č. 6:** Střevní polyp
- Příloha č. 7:** Fotoefekt
- Příloha č. 8:** Comptonův rozptyl
- Příloha č. 9:** Tvorba elektron-pozitronových párů
- Příloha č. 10:** Bellyboard

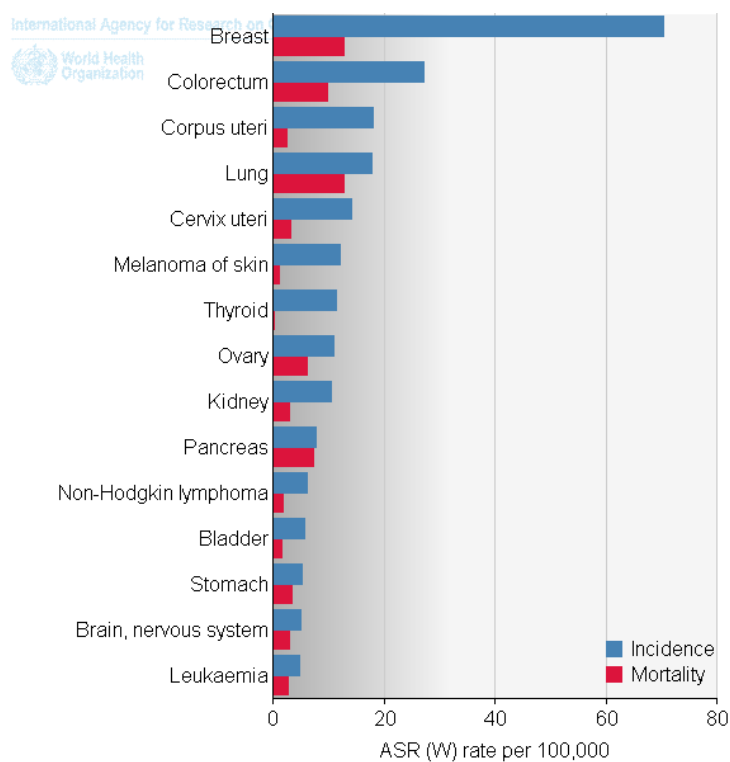
Příloha č. 1: Tlusté střevo a konečník (27)



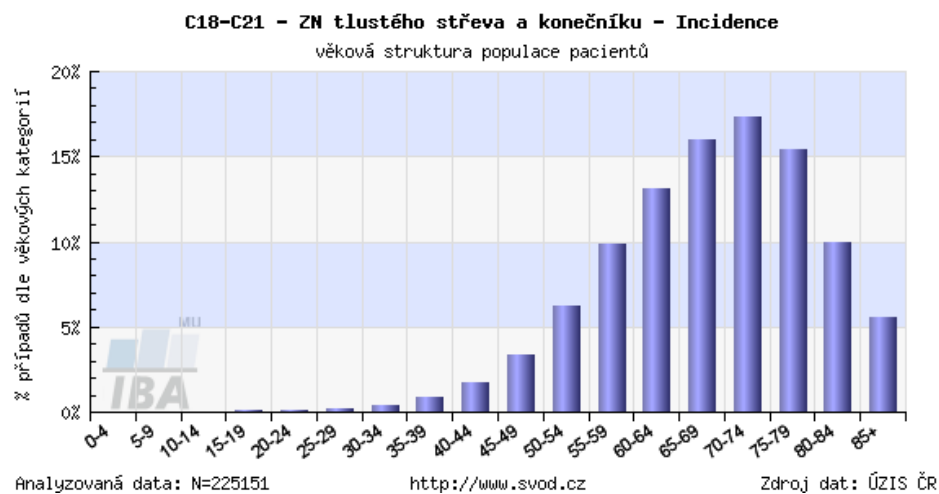
Příloha č. 2: Incidence a mortalita nádorových onemocnění u mužů v ČR (16)



Příloha č. 3: Incidence a mortalita nádorových onemocnění u žen v ČR (16)

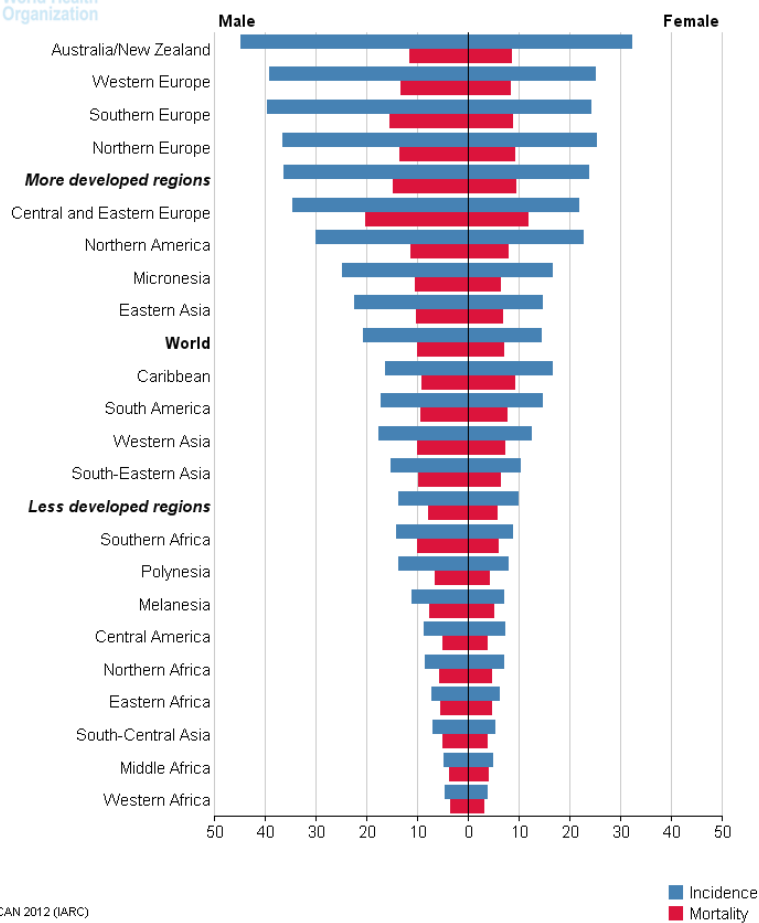


Příloha č. 4: Věková struktura pacientů s kolorektálním karcinomem (17)

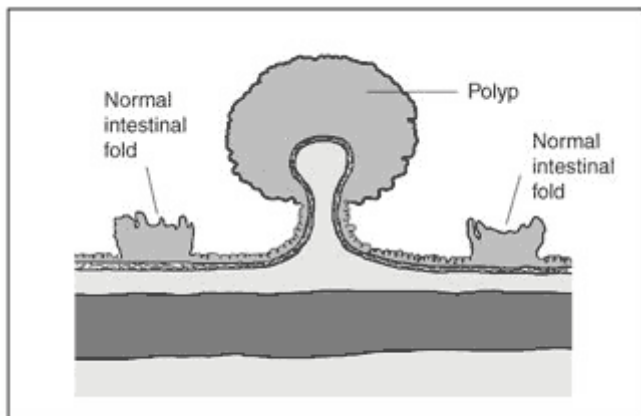


Příloha č. 5: Zobrazení incidence a mortality ve světě (16)

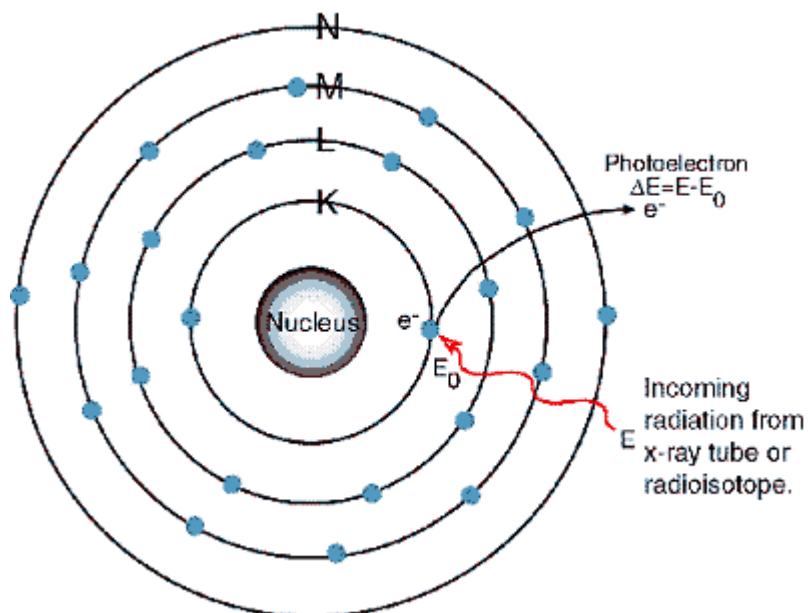
International Agency for Research on Cancer



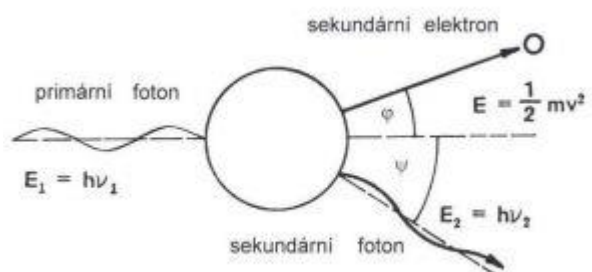
Příloha č. 6: Sřřevní polyp (28)



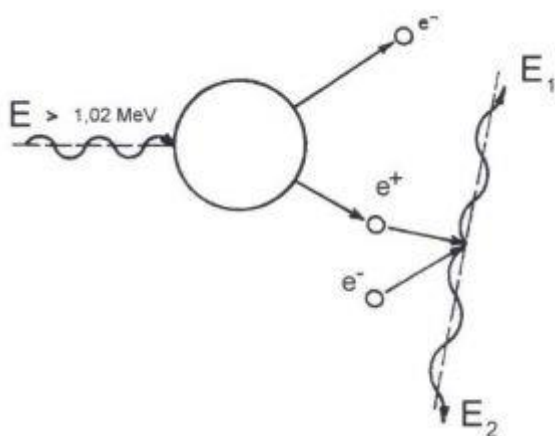
Příloha č. 7: Fotoefekt (29)



Příloha č. 8: Comptonův rozptyl (30)



Příloha č. 9: Tvorba elektron-pozitronových párů (30)



Příloha č. 10: Bellyboard (31)

