



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

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

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

Bakalářská práce

Specifika radioterapie u dětí

Vypracoval: Ing. Pavla Křištová

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

České Budějovice 2016

Abstrakt

Specifika radioterapie u dětí

Tato bakalářská práce se věnuje problematice dětských onkologických pacientů a léčbě nádorového onemocnění radioterapií. Pojednává o rozdílech dětského a dospělého pacienta, příčinách vzniku onemocnění a jeho odlišné léčbě.

Dětská onkologie je mladá rychle se vyvíjející disciplína. Léčba v dětském věku ovlivní celý život nemocného, proto je cílem dětských onkologických lékařů směřovat více pozornosti na individualitu rizik každého konkrétního pacienta. Stěžejní je pro lékaře se perfektně orientovat v biologických charakteristikách nádorů a jejich srovnávání s ostatními typy a stádii pro stanovení intenzity jeho léčby. Musí umět posoudit míru rizika každého dítěte, aby nebyly léčebné postupy příliš opatrné nebo nebylo dítě vystaveno příliš vysokým dávkám.

S úspěchy léčby dětských nádorů roste v dnešní populaci počet přeživších zasažených v dětství nádorem, a proto je nutné soustředit pozornost na vyléčené pacienty. Jak ze strany lékařských celoživotních kontrol, tak kvality života, která je více či méně léčbou zasažena. I tato problematika se odráží v hodnocení užitečnosti dětských onkologických center.

Dětská onkologie se řídí celosvětově uznávanou koncepcí. Je velmi důležitá a neustále soustřeďuje všechny nádorem nemocné děti do pracovišť dětské onkologie.

Úspěšnost léčby dětských nádorů s sebou přináší i významnější důraz na snížení pozdních následků. Z toho důvodu je snaha radioterapii redukovat nebo alespoň zdokonalovat. Indikace pro ozáření nádoru se snižují, případně se zmenšuje cílový objem nebo snižuje dávka. V některých situacích není radioterapie indikována u dětí vůbec z důvodu fatálních následků na vývoj nezralého jedince. U některých postupů však radioterapii dětských nádorů nic jiného nahradit nedokáže. U každého nálezu se posuzuje druh, stádium, riziko a také odpověď na předchozí léčbu. Radioterapie je považována za metodu poslední volby, v případě neoperabilních nebo chemorezistentních nádorů.

Práce si klade za cíl zjistit informace o rozdílech nádorového onemocnění dětí a jeho léčby se zaměřením na radioterapii. Na základě poznatků z FN Motol jsou uvedeny

konkrétní případy dětských pacientů léčených radioterapií, kteří podtrhují specifčnost tohoto onemocnění v útlém věku, zejména v potřebě individuálního přístupu k léčbě. Grafické zpracování onemocnění podle věku a diagnóz pacientů poukazuje na rozdíly v etiologii a v okolnostech vedoucích ke vzniku onemocnění. Odpověď na výzkumnou otázku: „Roste počet onkologicky nemocných dětí v České republice?“ je vytvořena na základě analýzy statistických údajů o počtu pacientů do 18 let za období 1993 až 2013. Výsledky jsou graficky znázorněny a popsány.

V závěru práce je shrnuto, co uvádí literatura s poznatky léčby pacientů na konkrétním pracovišti. Diagnózy, které se vyskytly u dětských pacientů léčených ve FN Motol, jsou svým zastoupením rozdílné od těch, které se vyskytují v dospělosti. Z grafických zpracování vyplývá, že na dětské nádorové onemocnění má větší vliv genetické vybavení jedince, než životní styl, který do velké míry ovlivňuje výskyt rakoviny u dospělých. Potvrzuje to i jedna z uvedených kazuistik.

Graficky je zpracované i věkové rozložení pacientů, které zdaleka neodpovídá rozložení výskytu nádorového onemocnění u dospělých. Zatímco u dospělých riziko vzniku nádoru roste s věkem, u dětí je první vlna zvýšené incidence pozorována ve věku do pěti let a druhá vlna u dospívajících jedinců mezi 10. a 15. rokem. Dětské nádory se také zcela liší příčinou vzniku. U dětských malignit se jedná především o nádory vznikající z krvevorné, pojivé, nervové tkáně a zárodečných listů, zatímco epitelální nádory běžné v dospělosti jsou u dětí výjimkou.

Uvedené kazuistiky objasňují konkrétní léčebné postupy, které jsou kombinací mnoha poznatků, individuálně měněné během nově vzniklých situací a je z nich patrné, jak dochází často k relapsovým stavům a je tedy nutné pacienty po skončení léčby pečlivě sledovat.

Obsah této práce může poskytnout základní přehled o nádorovém onemocnění dětského věku studentům zdravotnických oborů. Informace mohou být použity jako námět na zpracování výzkumů a různých odborných článků.

Klíčová slova:

Radioterapie, děti, specifika, nádorové onemocnění, nádory dětského věku.

Abstract

The specifics of children's radiotherapy.

This bachelor thesis focuses on a medical treatment of small children who are cured of cancer and how to cure by the radiotherapy. It also deals with differences between small kids and adults how to cure them properly and what are the causes of their illnesses.

Children's oncology is quite young and quickly developed branch. It is very important to pay attention to every small patient individually because the following treatment influences all his or her life and pediatric tumors are very radio-sensitive. A doctor should be very well educated at biological characteristics of the tumors and so be prepared to choose the best way how to treat the small child. It should be done directly without any mistakes such as strong radiation. It is done where cannot effectively be replaced by surgery or chemotherapy. The doctors at this branch of oncology are quite successful and we have many people who survived. These people have to be controlled by these doctors all their lives but the quality of their being is very good and they are not restricted at many ways. All oncological centers which take care of small children are assessed very positively.

This branch of oncology is regulated by whole-world-known conception and children are put into these oncological centers. These centers are very successful and the doctors there are able to make better lives of the oncological patients. In this way is very important to develop the pediatric radiotherapy and make it better. In many cases is radiotherapy reduced or even cancelled because of the age of the child until the child is older and toxicity will be reduced because of greater maturity organs and tissues. On the other hand in some case the doctors have to use the radiotherapy because there is no other way. The doctor has to assess a kind and a stadium of a tumor, a risk and the response of the previous treatment. The radiotherapy is the last chance for people who are not able to have an operations or it is not possible to treat the tumor in other way.

I wanted to show the differences among children's tumors and their treatments by radiotherapy. I have been to the radiotherapy center at Motol Hospital and I described some concrete cases of small children and I wanted to emphasize how important is to be

individually as much as possible in every piece of this job. There are also graphical projections of the illness according to child's age and child's diagnosis. And there are also researching questions: Are there more children who are ill and need radiotherapy in the Czech Republic? The answer is done by graphical projection and it deals in period of 18 years since 1993 to 2013. In the final part of my bachelor thesis you can find the results of the children medical treatment and also information from the written sources. It is interesting that the diagnosis of a concrete small child is different from a diagnosis from his or her adulthood. It is clear that a small child's tumor is more often caused by a genetically bottom not by a bad lifestyle which is typical of an adult's tumors. The tumors occurred at very small children and then at their puberty. It happens because of the point of their cons station. A tumor of a small child is formed by a hematopoiesis tissue and a tumor of an adult is formed by an epithelium. It is very important to monitor each patient individually and pay attention to him or her.

My bachelor thesis contains a basic overview of child's tumors and it is meant especially for students of some medical branches. It can be also used as a source of different medical articles.

Key words:

Radiotherapy, Children, Specifications, Tumors. Tumors at Children's age

Prohlášení

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

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

V Českých Budějovicích dne 17. 8. 2016

.....

(jméno a příjmení)

Poděkování

Ráda bych poděkovala Mgr. Zuzaně Freitinger Skalické, Ph.D za cenné připomínky a vstřícnost, Onkologické klinice 2. LF UK a FN Motol za odborné rady a poskytnuté materiály.

OBSAH

ÚVOD.....	13
1 TEORETICKÁ ČÁST	14
1.1 Historie dětské onkologie	14
1.2 Současnost	14
1.3 Důvody vzniku dětských onkologických center.....	16
1.3.1 Psychická odlišnost pacientů	16
1.3.2 Biologická odlišnost pacientů	16
1.4 Rozdíly nádorů dětí a dospělých.....	17
1.5 Prevence nádorových onemocnění	18
1.5.1 Primární prevence	18
1.5.2 Sekundární prevence	19
1.5.3 Terciární prevence.....	19
1.6 Výskyt nádorů u dětí.....	20
1.7 Diagnostika	21
1.8 Nejčastější nádorová onemocnění dětí	22
1.8.1 Leukémie.....	23
1.8.2 Nádory CNS.....	26
1.8.3 Nehodgkinské lymfomy.....	31
1.8.4 Hodgkinův lymfom.....	32
1.8.5 Neuroblastom	33
1.8.6 Sarkomy měkkých tkání.....	34
1.8.7 Osteosarkom.....	34
1.8.8 Ewingův sarkom	35

1.8.9	Nádory jater u dětí a adolescentů	36
1.8.10	Nádory ledvin.....	37
1.8.11	Retinoblastom	38
1.8.12	Histiocytózy	39
1.8.13	Germinální nádory	39
1.9	Rehabilitace	40
1.10	Ochrana reprodukčních funkcí.....	40
1.11	Výživa.....	41
1.12	Rodina onkologicky nemocného dítěte.....	43
1.12.1	Nezbytné informace	43
2	Výzkumná otázka a metodika výzkumu	44
2.1	Výzkumná otázka a metodika výzkumu.....	44
2.2	Léčba.....	44
2.2.1	Hospitalizace	44
2.3	Dětské nádory ozařované ve FN Motol	45
3	Výsledky	47
3.1.1	Specifika radioterapie u dětí	47
3.1.2	Postupy při radioterapii dětských nádorů ve FN Motol.....	51
3.2	Nežádoucí následky RT a podpůrná péče v průběhu RT.....	52
3.2.1	Rozdělení reakcí dle doby vzniku	52
3.2.2	Nejčastější komplikace při radioterapii.....	53
3.2.3	Ozařování hlavy	54
3.2.4	Ozařování v oblasti hlavy a krku	55
3.2.5	Ozařování v oblasti míchy	57

3.2.6	Ozařování v oblasti hrudníku	57
3.2.7	Ozařování v oblasti břicha a pánve	58
3.3	Vybrané kazuistiky	59
3.3.1	Akutní lymfatická leukémie	60
3.3.2	Nádory CNS	61
3.3.3	Hodgkinova choroba	66
3.3.4	Neuroblastom	68
3.3.5	Rhabdomyosarkom	70
3.4	Incidence dětských onkologických pacientů od roku 1993	73
4	Diskuze	83
5	ZÁVĚR	86
6	SEZNAM INFORMAČNÍCH ZDROJŮ	87
7	SEZNAM TABULEK, GRAFŮ A OBRÁZKŮ	92
7.1	SEZNAM TABULEK	92
7.2	SEZNAM GRAFŮ	92
7.3	SEZNAM OBRÁZKŮ	93

Seznam použitých zkratek

3D CRT	trojrozměrná konformní radioterapie
ALARA	As Low As Reasonably Achievable – dávka ionizujícího záření má být tak nízká, jak lze rozumně dosáhnout
ALL	Akutní lymfoblastická leukémie
AP	předožadní
CNS	centrální nervový systém
CSI	craniospinal irradiation - ozáření mozku i míchy
CT	výpočetní tomografie
CTV	klinický cílový objem
FDG	flourdeoxyglukóza - radiofarmakum používané k vyšetření PET
ICRU	Mezinárodní komise pro radiační jednotky a měření
idem	lat. „totéž“, zde ve smyslu označení použití stejné techniky radioterapie
IGRT	radioterapie řízená obrazem
IMRT	radioterapie s modulovanou intenzitou
IQ	inteligenční kvocient
MKN	Mezinárodní klasifikace nemocí a souvisejících zdravotních problémů – publikace kodifikující systém označování a klasifikace nemocí
MR	magnetická rezonance
NHL	Non-Hodgkinův lymfom
ORL	otorhinolaryngologie
PA	zadopřední
PET	pozitronová emisní tomografie
PNET	primitivní neuroektodermový tumor
PTV	plánovací cílový objem
RT	radioterapie
RTG	rentgen (rentgenové)
SRT	stereotaktická radioterapie
STS	Soft Tissue Sarcoma – sarkom měkkých tkání

TBI	Total Body Irradiation – celotělové ozařování
TNM	system klasifikace nádorových onemocnění
TSH	Thyreotropní hormon
UZ	ultrazvuk

ÚVOD

Počet onkologicky nemocných pacientů stoupá, a proto se zvyšuje pozornost lékařské vědy na onkologii celkově. Léčebné metody jsou přesnější, spolehlivější a účinnější. Nádorových onemocnění je mnoho druhů a proto se na ně používají různé léčebné postupy a různé kombinace. Jeden druh nádoru může mít u různých pacientů naprosto odlišný charakter a to zejména v závislosti na věku nemocného.

Téma specifika radioterapie u dětí mě zaujalo pro svou užitečnost. Obecně se naděje na lepší budoucnost vkládá do dalších generací. Proto je vhodné se zamyslet v rámci významných nežádoucích účinků léčby radioterapií, zda by ta dětská neměla být striktně oddělena, aby mohlo být dosaženo co možná největší úspěšnosti. Jedná se o specifickou skupinu s potřebou specializovaného pracoviště s potřebnými odborníky a vhodnými vyšetřovacími a léčebnými metodami. Vše je soustředěno v komplexním onkologickém centru s pediatrikou péčí. Dle Kouteckého (1) je jinde poskytnutá péče nedostatečná a poškozuje pacienta. Pravidla pro plánování a léčbu zářením jsou vzhledem k závažným nežádoucím účinkům u dětí náročnější.

Cílem práce je zjistit informace o rozdílech nádorového onemocnění dětí a jeho léčby se zaměřením na radioterapii. Dále popsat léčebné postupy vybraných pacientů s výjimečnými diagnózami a poukázat na individualitu onemocnění v závislosti na věku.

Teoretická část pojednává o dětských pacientech, nádorech vyskytujících se v dětském věku, jejich diagnostice a léčbě, nežádoucích účincích léčby a v neposlední řadě o podpůrné péči, rehabilitaci a výživě. Výsledkem praktické části je zdůraznění rozdílů dětských a dospělých pacientů na základě diagnóz, věku pacientů a konkrétních příběhů dětí léčených ve FN Motol. Graficky je znázorněno, jak se nejčastější dětské malignity podílejí na růstu incidence nádorového onemocnění u dětí v České republice.

1 TEORETICKÁ ČÁST

1.1 Historie dětské onkologie

Každá epocha vývoje lidstva si nese některou nejvíce rozšířenou chorobu, která v medicíně vzbuzovala nejvíce pozornosti. Od 20. století dominují kardiovaskulární choroby a nádorová onemocnění. Je tomu proto, že dříve se lidé nedoživali vysokého věku, diagnostika byla nepřínosná a úmrtí se jednoduše připisovalo jiným chorobám. Proto je logické, že ani u dětí se nádorová onemocnění nijak neřešila. Smrt dítěte byla připsána rozhodnutí boha. Pokud se začala nádorům věnovat pozornost, tak u dospělých, kteří znamenali více než bezcenné dítě (1,2).

Dětská onkologie je velmi mladý obor. Přestože byl sarkom stehenní kosti doložen již u egyptského dítěte, první zmínky o nádorech dětí se v učebnicích začaly objevovat koncem 19. Století. Zvyšující se zájem o nádory dětí se upevňoval ve 20. Století. První kniha věnovaná výhradně dětským nádorům je z roku 1905 (3).

Léčba nádorů radioterapií byla zavedena brzy po objevení paprsků X Roentgenem z roku 1895. U dětí nemocných nádorovým onemocněním literatura léčbu zářením zmiňuje až v polovině 20. století a uvádí vzácné ne-li beznadějně šance na uzdravení těchto nemocných. První ozářené dítě s nefroblastomem bylo v roce 1915. Zvýšený zájem začal v 70. letech minulého století, kdy vznikla většina pediatricko-onkologických společností v Evropě. V Americe již v 50 letech. První oddělené pracoviště dětské onkologie v Československu vzniklo roku 1978. Ozařování probíhalo na Karlově náměstí, kam se denně děti musely převážet. Některé typy nádorů byly ozařovány také ve Vinohradské nemocnici (1).

Dětská onkologie zaznamenala nejdynamičtější vývoj a nejkomplexnější přístup k pacientům v porovnání s ostatními lékařskými obory (4).

1.2 Současnost

Dětská onkologie je mladá disciplína a její dramatický vývoj postupuje i nadále. Vzhledem k tomu, že léčba v dětském věku ovlivní celý život konkrétního jedince, je cílem dětských onkologických lékařů směřovat více pozornosti na individualitu rizik

každého dětského pacienta. Stěžejní je pro lékaře se perfektně orientovat v biologických charakteristikách nádorů a jejich srovnávání s ostatními typy a stádii pro stanovení intenzity jeho léčby. Musí umět posoudit míru rizika každého dítěte, aby nebyly léčebné postupy příliš opatrné nebo nebylo dítě vystaveno příliš vysokým dávkám. S úspěchy léčby dětských nádorů roste v dnešní populaci počet přeživších zasažených v dětství nádorem a proto je nutné soustředit pozornost na vyléčené pacienty. Jak ze strany lékařských celoživotních kontrol, tak kvality života, která je více či méně léčbou zasažena. I tato problematika se odráží v hodnocení užitečnosti dětských onkologických center. V současné době jsou v České republice dvě onkologická pracoviště specializovaná na dětskou onkologii. Klinika dětské onkologie ve Fakultní nemocnici v Brně a Klinika dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol v Praze. Kromě toho dětská protonová radioterapie se provádí v PTC (Proton Therapy Centre) v Praze. Složitou situací je stanovení hranice dětského a dospělého pacienta. V mnoha zemích včetně České republiky je organizace péče i systém pojišťoven nastaven podle věkové hranice 0 až 18 let. Stoupající incidence nádorů dospívajících však spíše ukazuje na nádory dětského typu a v mnoha dalších individuálních případech hranice 18 let nevyhovuje. Vždy záleží více na typu nádoru než věku pacienta (1, 5).

Dětská onkologie se řídí celosvětově uznávanou koncepcí. Je velmi důležitá a vždy bude soustřeďovat všechny nádorem nemocné děti do pracovišť dětské onkologie. Nikde jinde se tak ceněných zkušeností v oblasti dětských nádorů nemocnému nedostane (1).

Úspěšnost léčby dětských nádorů s sebou přináší i významnější důraz na snížení pozdních následků radioterapie. Z toho důvodu je snaha radioterapii nahrazovat jinými léčebnými modalitami. Indikace pro ozáření nádoru se snižují, případně se zmenšuje cílový objem nebo snižuje dávka. V některých situacích není radioterapie indikována u dětí vůbec z důvodu fatálních následků na vývoj nezralého jedince. Příkladem je ozářování mozku pro medolublastom u dítěte mladšího tří let. U některých postupů však radioterapii dětských nádorů nic jiného nahradit nedokáže. U každého nálezu se posuzuje druh, stádium, riziko a také odpověď na předchozí léčbu. Radioterapie je

považována za metodu poslední volby, v případě neoperabilních nebo chemorezistentních nádorů (6).

1.3 Důvody vzniku dětských onkologických center

Nádory se stejnou histologií se podle stáří dítěte mohou chovat naprosto odlišně. Dospívající pacient se svou věkově specifickou biologii a fyziologickými změnami jeho vyvíjejícího se organismu ovlivňuje celý průběh nemoci a klinický obraz. Výraznými faktory jsou hormonální změny dospívajícího zasaženého nádorovou nemocí, růst i objem tukové tkáně (7).

1.3.1 Psychická odlišnost pacientů

Důvodem separace onkologických center, zaměřených na dětské pacienty je právě jejich specifita. Proto v dětských onkologických centrech pracuje současně mnoho pediatrických odborníků. Samotná diagnostika nádorového onemocnění dětí je mnohdy daleko složitější než u dospělých. Dětská onkologie nebyla donedávna rozšířená v podvědomí českých lékařů, a tak se léčby dětí ujímali tradiční onkologičtí pracovníci bez patřičných zkušeností, a proto nebyla léčba často úspěšná. K léčenému dítěti neodmyslitelně patří celá jeho rodina. Náročná emoční situace neusnadňuje přijetí agresivních postupů, které jsou mnohdy jedinou šancí na úspěšnou léčbu. Pediatři a další specializovaní odborníci jsou nezbytní i pro sledování někdy dosti závažných komplikací, které jsou s léčbou úzce spojeny. Onkolog pro dospělé nemusí správně zhodnotit a efektivně vyřešit nastalé události bez předešlých zkušeností. Vzhledem k tomu, že se dětský organismus stále ještě vyvíjí, je potřeba jej po ozařování pečlivě sledovat a včas rozpoznat poruchy funkce jednotlivých orgánů. Pomoci je zachránit nebo zajistit adekvátní náhradu. Toto opět spadá do práce onkologického pediatra, který vyléčené pacienty po zbytek jejich života sleduje a jako jediný je seznámený s možnými riziky, léčebnými komplikacemi, ale i postupy se zajištěním kvalitního života (7).

1.3.2 Biologická odlišnost pacientů

Nádory nově narozených dětí se projevují již v prvních týdnech života a jsou mnohdy generalizované. A pokud jsou léčitelné, bývají spojovány s těžkými

doživotními následky, například amputací končetiny. Dětské tkáně rychle rostou, je to normální fyziologický vývoj rychle se dělících buněk. To platí i pro buňky nádorové. Nádor si pak díky rychlejšímu růstu žádá větší krevní zásobení i živiny. Tyto tkáně jsou proto křehčí a z důvodu častých dětských úrazů (pádů batolat) se lehce nádorové buňky rozšíří krví po těle a metastazují. Rychlý růst mnohdy znepřístupní chirurgickou léčbu a nádor je nutné nejprve zmenšit chemoterapií (1).

1.4 Rozdíly nádorů dětí a dospělých

Hlavní rozdíly mezi nádorem dětí a dospělých jsou v podstatě tři. Samotný nádor nese značné rozdíly. Odlišný je i jeho nositel – tedy dítě. A v porovnání s léčbou dospělých je odlišná i organizace péče v dětské onkologii a její filozofie. V centru je nutné soustředit nejmodernější přístroje pro diagnostiku a léčbu, aby nedocházelo ke komplikovanému převážení dětského pacienta, které by zbytečně prodlužovalo zahájení té správné léčby. Vysoká účinnost, se koneckonců již potvrdila. Recidiva a metastázy se u dětí v devadesáti pěti procentech objevují do dvou let, u dospělého do pěti let od ukončení léčby (4).

Ač se jedná v obou případech o nádorové onemocnění, lze v mnoha ohledech spatřovat rozdíl mezi nádorem dětského a dospělého věku. U dospělých počet nádorových onemocnění s rostoucím věkem stoupá, kdežto u dětí je nejvyšší výskyt v útlém věku. Dětské nádory nejsou ovlivněny vnějšími okolnostmi, jako je špatný životní styl. Vznikají v jiných tkáních než u dospělých a tedy v jiných orgánech. Liší se biologicky. Naprosto odlišné jsou příznaky. Vzhledem k tomu, že léčba je vždy kombinací více postupů, liší se u dětí právě tyto kombinace, například vhodná citlivost na cytostatika. U dětí jsou více nebezpečné léčebné komplikace. Neodmyslitelnou složkou je i rozdílná problematika psychosociální, která hraje ve zdraví člověka důležitou roli (6,7).

Vyvíjející se organismus je jiný. Různé jsou i nádory. Děti nemají jiná onemocnění, která u dospělých komplikují léčbu. Mají větší schopnost se přizpůsobit a regenerovat. Děti jsou na radioterapii i chemoterapii citlivější. Lze říci, že dětské nádory jsou lépe léčitelné, ale tím v žádném případě nelze podcenit prevenci. U dětského organismu je vyšší riziko vzniku akutních a pozdních komplikací (1).

1.5 Prevence nádorových onemocnění

Dospělí často o rakovině smýšlí, ale děti vůbec ne. Děti školního věku navíc změny často tají a málo informovaní rodiče spoustu příznaků podceňují. Přitom včasná diagnóza udává směr budoucího vývoje nemoci a možnosti úspěšné léčby. Chybují však i samotní lékaři, kteří mohou dítě nedostatečně vyšetřit, což velice časově oddaluje stanovení správné diagnózy a rychlé zahájení léčby, čímž může pacienta ještě více poškodit. Nejčastěji si lékaři mylně vyhodnotí příznaky, protože s nádorovým onemocněním jednoduše nepočítají. Další chybou může být zaměření pouze na oblast potíží nikoliv na celé tělo pacienta s příslušnými vyšetřeními. I samotná vyšetření mohou podávat zavádějící informace, pokud je neinterpretuje odborník znalý problematiky dětské onkologie. Dodržována je zásada, že pokud má lékař podezření na nádorové onemocnění, jedná rychle a šetrně, jako by se o něj jednalo až do bezpečného potvrzení nebo vyloučení (7)

1.5.1 Primární prevence

Primární prevence omezuje již samotné příčiny vzniku nádorových onemocnění. Zatímco u dospělých osob má ovlivňování příčin významnou roli v nástupu onemocnění, u dětí nastává problém například u výskytu vrozených nádorů. Zde je důležité zaměřit se zejména na rodiny, u kterých se po generaci nádorové onemocnění vyskytuje. Další člen rodiny má vysokou pravděpodobnost onemocnění nádory. Již v těhotenství je třeba upozornit na určitá rizika spojená s výskytem nádorových buněk s využitím genetických poraden. V průběhu celého těhotenství žena napomáhá v prevenci abstinencí, nesmí být ozářena a dbá na to, aby se nedostala do styku s ničím, co může mít karcinogenní účinky. U dětí má mnohem větší význam sekundární prevence, která se zaměřuje na rozpoznání získaných (či vrozených) patologických změn s možností vzniku nádorových onemocnění. Je nezbytně nutné u rizikových dětí sledovat vrozená kožní onemocnění, onemocnění trávicího traktu, chromozomální abnormality (např. Downův syndrom), autoimunitní onemocnění, poruchy imunitního systému, vrozené vady (7, 3).

1.5.2 Sekundární prevence

Další význam má sekundární prevence. Spočívá v časném rozpoznání již existujícího nádorového onemocnění. Úspěch závisí na důkladných preventivních prohlídkách v pediatrické ordinaci, kde se může podařit odhalit i nepatrné počínající změny (8).

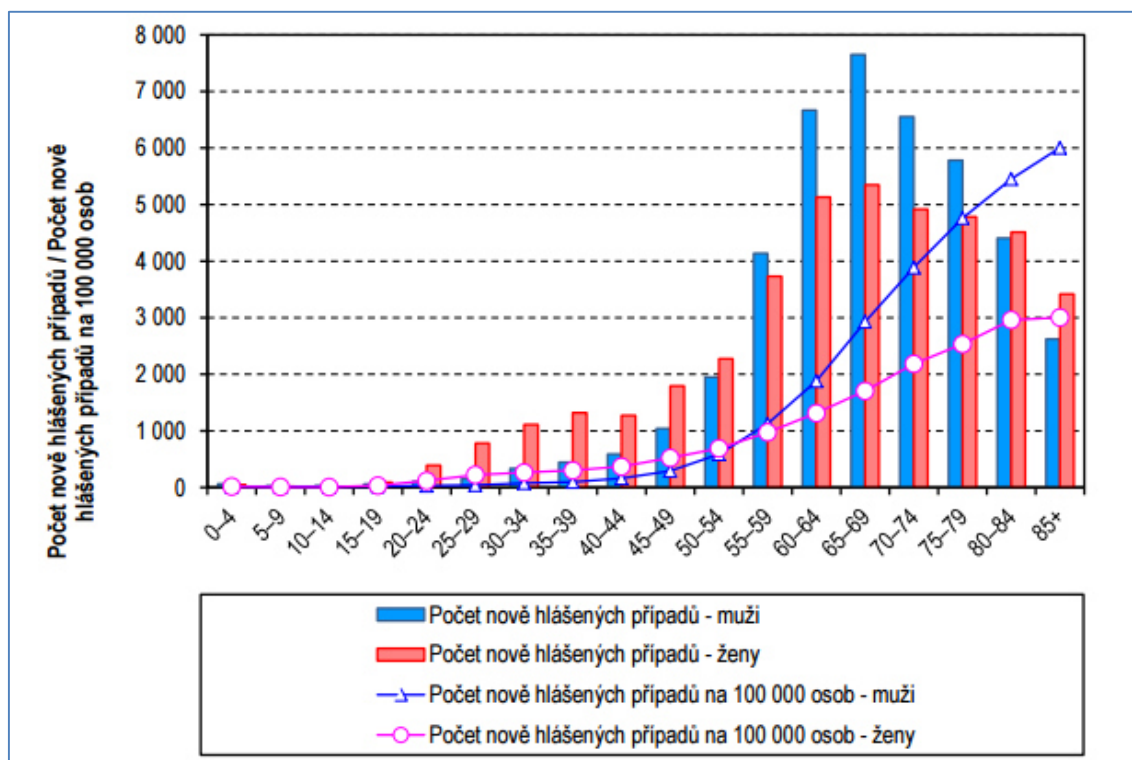
Obecně se příznaky nádorových onemocnění (ale i nenádorových) dělí na místní a celkové. U dospělých se na počátku nádorového onemocnění vyskytují místní příznaky (zduření, bolest) a teprve v pozdějším stádiu se projeví ty celkové (úbytek na váze). U dětí je to ale právě naopak. V raném stádiu nemoci převažují nespecifické celkové příznaky a dítě chřadne. Mění se mu nálada, tělesná aktivita, hubne, nespí, má zvýšené teploty, infekce dýchacích cest, modřiny, aj. Později se začnou projevovat i příznaky místní, a to zejména zduření končetin, obtíže v dutině břišní, zvětšení krčních uzlin, asymetrie, zvracení, bolesti hlavy nebo kloubů v noci, poruchy vidění a hybnosti, ale také například známky předčasné puberty. Významnou roli v odhalení patologických změn hraje matka, která má možnost dítě nejvíce sledovat. Předmětem zájmu jsou změny na kůži, jako jsou modřiny, zduření či vzhled mateřských znamének. Pozornost si zaslouží zvětšené uzliny na krku, v podpaží, tříslech nebo nad klíční kostí. Podezřelé je náhle vzniklé šilhání. Dále by měli matky sledovat zapáchající rýmu a dutinu ústní, bolesti a zduření končetin, různá zvětšení, asymetrie, bolesti břicha, hmatné útvary, nadměrné noční pocení a svědění kůže. Veškeré přetrvávající změny bez vysvětlitelných příčin musí odborník důkladně vyšetřit s podezřením na nádorové onemocnění (7, 8).

1.5.3 Terciární prevence

V rámci terciární prevence jsou vyléčení sledováni nejen jako děti, ale později i jako dospělí. Tedy po zbytek života, protože riziko recidiv i pozdních komplikací je vysoké. Dětskou terciární prevencí by měl provádět tentýž dětský onkolog, který pacienta léčil, jelikož má nejvíce informací o pacientovi, prostředí, ze kterého pochází, prodělaném onemocnění, jeho léčbě, rizikových faktorech a všech dalších komplikacích (9).

1.6 Výskyt nádorů u dětí

Zaujímá pouze jedno procento, avšak jedná se o druhou nejčastější příčinu úmrtí hned po úrazech. U dospělých jsou nádorová onemocnění také na druhém místě, po cévních chorobách.



Graf 1 - Věková struktura nově hlášených případů ZN a novotvarů in situ (dg. C00 – C97 a D00 – D09 dle MKN-10) u mužů a žen v roce 2011

Zdroj: Novotvary 2011 (10)

Na grafu je vidět nízký výskyt nádorového onemocnění v dětském věku oproti výskytu u dospělých. Téměř polovina nádorů se vyskytne u dětí v prvním pětiletí. V kojeneckém věku jsou nejčastěji diagnostikovány sarkomy a neuroblastom, leukémie, nádory nervového systému a retinoblastom. Děti předškolního věku nejčastěji onemocní leukémií, nádory nervového systému, neuroblastomy, nefroblastomy, lymfomy a sarkomy měkkých tkání. Od deseti pak převažují lymfomy a nádory kostí. Od typicky dětských typů nádorů k těm dospělým se dostává jedinec okolo dvacátého roku života. Nicméně trend ukazuje, že děti se dospělými hlavně svým životním stylem stávají

mnohem dřív a s tím je spojen i posun této hranice do nižšího věku jedince. Naprostou odlišností dětských nádorů je jejich tkáňová skladba. Výskyt je v jiných tkáních, a proto zasahují jiné orgány. Téměř osmdesát pět procent nádorů u dospělých vychází z epitelu, který je základní strukturou žláz a kryje duté orgány. Postiženy tedy bývají plíce, prostata, močový měchýř, tlusté střevo, ledvina, děloha, vaječník, mléčná žláza, atd. Dětské nádory naopak vycházejí z krvevorné, pojivové, nervové tkáně a zárodečných listů (7).

1.7 Diagnostika

Jako první krok při sebemenším podezření na nádorové onemocnění (viz zásada), je předání dítěte na specializované onkologické pracoviště. S principy rychlost, šetrnost a cílenost je předmětem diagnostiky najít místo vzniku primárního nádoru a posoudit jeho vztah k okolním orgánům. Nádor může být expanzivní, infiltrativní, destruktivní. Kromě toho se určuje druh nádorového onemocnění podle tkáně, ze které vychází a také jeho klinické stádium. Zkoumají se rovněž biologické vlastnosti nádoru, aby bylo možné odhadnout jeho chování a míru agresivity, a tím vhodně přizpůsobit léčbu. Nedílnou součástí diagnostiky je posouzení stavu nemocného. Je nezbytné mít přehled o možných poruchách některých orgánů, které se do stanovení diagnózy ještě neprojeví. Některé funkce mohou být v důsledku poškození nádorem sníženy. Navíc mohou mít porušené orgány vliv na vybraný způsob léčby. Pokud by totiž byly zdravé, vydržely by při léčbě větší zátěž, ale takhle je nutné zaměřit se na jejich šetření. Někdy musí být problém nejdříve odstraněn, aby se pak s léčbou vůbec začalo. Základem diagnostiky je předchorobí rodinná i osobní anamnéza včetně otázek zaměřených na vlastní onemocnění, které pomohou rozluštit podstatu nádoru. Následně jsou zhotovena vyšetření fyzikální, laboratorní a zobrazovací (6).

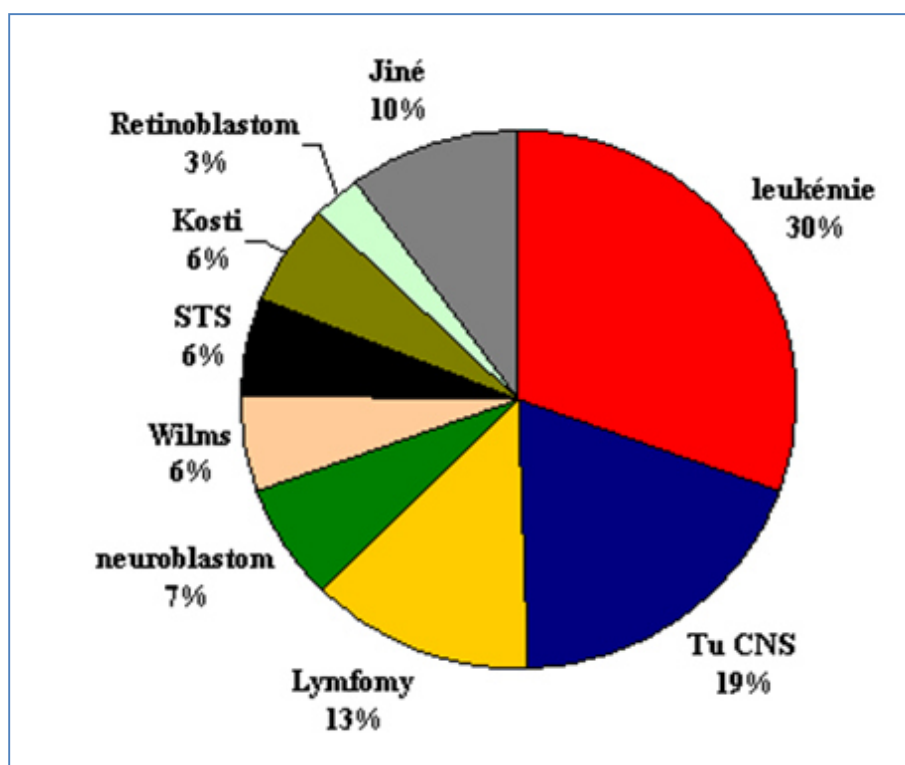
Mezi základní zobrazovací metody dětských nádorů patří sonografie a magnetická rezonance. Dalším přínosem diagnostiky je PET/MR, případně PET/CT. Výpočetní tomografie diagnostikuje například plicní metastázy, avšak z důvodu radiační zátěže se značně omezuje. Nukleární medicína je přínosem v zobrazení skeletu. Užití zobrazovací metody se liší typem nádoru (11).

Komplikací při diagnostických vyšetřeních je psychika pacienta i jeho rodičů. Je proto nesmírně důležité stanovit diagnózu velmi rychle i z tohoto důvodu. Prodlužování vede k horšímu přístupu - jak spolupráce pacienta, tak nedůvěře rodičů. Vyšetření jsou často bolestivá, pacient musí lačnit a strach a obavy to celé jen zhoršují (1)

Cesta vedoucí ke správné diagnóze je u dětí v rukou pediatra, který se s příznaky setká mezi prvními. Některé nádory se projevují typickými příznaky pro častější dětské choroby a jsou tak lehce zaměněny s jinými onemocněními (9).

1.8 Nejčastější nádorová onemocnění dětí

Bylo již zmíněno, že u dětí se typy nádorů vyskytují v jiném zastoupení, než je tomu u dospělých, kde převažují karcinomy prostaty, prsu a tlustého střeva. Graf ukazuje četnost výskytu nádorů dětského věku.

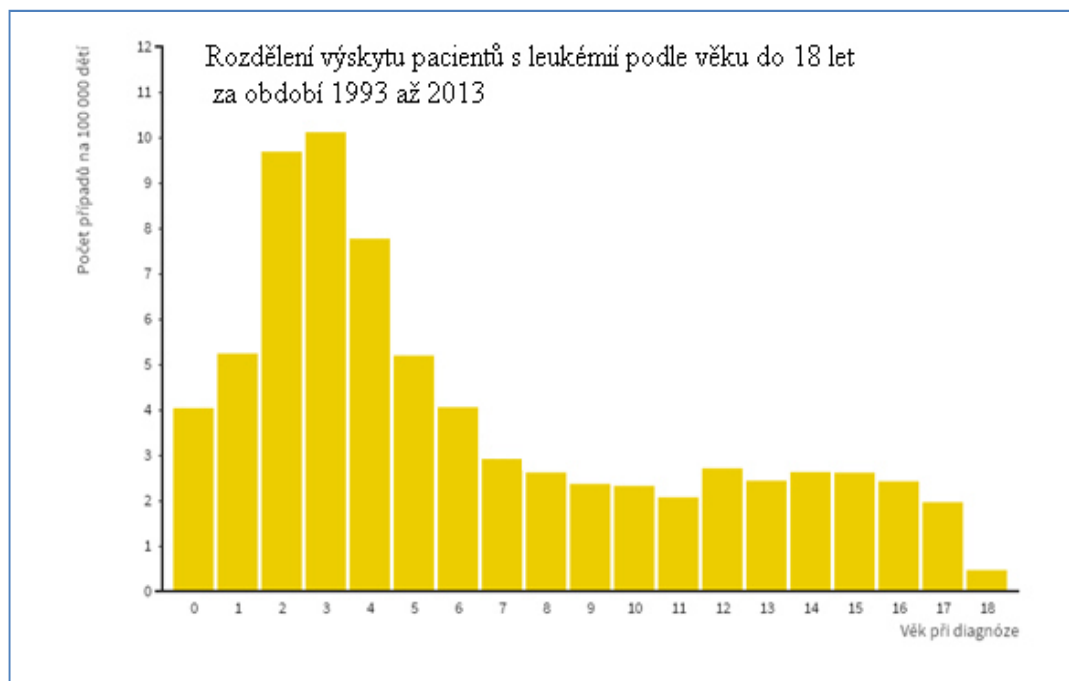


Graf 2 - Četnost zastoupení dětských nádorových onemocnění

Zdroj: Solidní nádory dětského věku (3).

1.8.1 Leukémie

Leukémie spočívá v maligní transformaci hematopoetické buňky s následným utlačením standardní krvetvorby. Tato komplikace vede k infekcím, krvácení, a stává se smrtelnou. Akutní leukémie zaujímá nejčastější maligní onemocnění dětského věku s vrcholem výskytu mezi druhým a třetím rokem života.

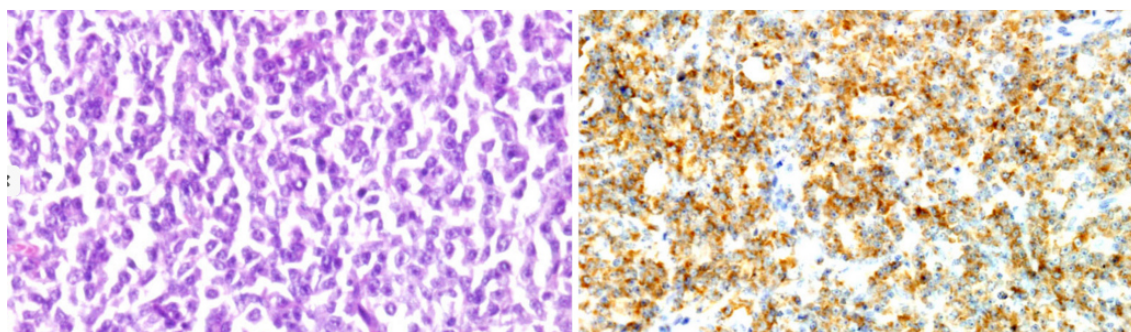


Graf 3 - Rozdělení výskytu pacientů s leukémií podle věku do 18 let

Zdroj: Národní informační a vzdělávací portál o onkologických onemocněních dětského věku (12).

Příčinou vzniku mohou být některé genetické abnormality a syndromy. Zvýšení rizika probíhá při RTG záření v těhotenství nebo vystavování nebezpečným chemickým látkám. Děti, které prodělaly v časném dětství různé infekce, mají rozvinutější obranyschopnost a méně často u nich leukémie propukne. Příznaky bývají nespecifické. Jedná se o bolesti kloubů, teploty, únavu záněty horních cest dýchacích, aj. K diagnostice akutní leukémie vede vyšetření krevního obrazu včetně aspirace kostní dřeně, dále vyšetření mozkomíšního moku a zhodnocení funkce ledvin i jater. V zobrazovacích technikách převládá ultrazvuk břicha a magnetická rezonance jater,

sleziny, srdce, plic a ledvin. Pacienti si mohou stěžovat na bolesti kloubů či kostí a to vede často k mylné diagnóze osteomyelitidy. I další příznaky jsou lehce zaměnitelné s jinými onemocněními, stejně jako tomu je u dospělých. U pacientů se špatnou prognózou je indikována transplantace kostní dřeně. V takových případech je ideálním dárcem genotypicky stejný sourozenec (4, 13).



Obrázek 1 - Akutní lymfoblastická leukémie vpravo, zdravý aparát vlevo

Zdroj: Patologická morfologie – Lymfatický aparát (14)

V 80% dětí onemocní akutní lymfoblastickou leukémií, v 15% akutní myeloidní leukémií, ostatní druhy se vyskytují vzácně. Akutní lymfoblastická leukémie se objevuje častěji u chlapců a ročně postihne 3 až 4 z 100 000 dětí. Vyšší výskyt byl potvrzen u dětí s chromozomálním onemocněním, například Downovým syndromem (15).

Základem léčby leukémie je chemoterapie a k ní náleží neodmyslitelně i podpůrná péče. Běžná léčba zahrnuje indukci, jejímž cílem je u pacienta dosáhnout remise, konsolidaci a reintenzifikaci, které v podstatě vedou k regeneraci organismu, a udržovací léčbu ještě nějakou dobu podávanými léky. Intenzivní léčbou lze vyléčit až osmdesát procent nemocných akutní leukémií. Radioterapie užívaná na léčbu leukémie je indikována v podobě profylaktického ozáření neurokrania u rizikových akutních lymfoblastických leukémií a všech akutních myeloidních leukémií. Před transplantací kostní dřeně je indikováno celotělové ozáření Total Body Irradiation, jehož cílem je v kombinaci s chemoterapií zničit buňky imunitního systému a připravit pacienta na transplantaci. Užívají se hyperfrakcionovaná schémata s celkovou dávkou 12 Gy rozdělenou na dvě frakce denně po tři dny. Metody ozáření jsou podmíněny

vybavením pracoviště. Ve FN Motol ozařují děti tzv. Sweeping Beam technikou (13, 16).



Obrázek 2 – Lůžko určené k celotělovému ozařování

Zdroj: FN Motol

Pacient je fixován na speciálním prohnutém lůžku ve vakuové matraci nebo na pěnové podložce a ozařovací hlavice okolo něho rotuje dvakrát od hlavy k patě a zpět s vykrytím plic v AP a PA projekci. Vykrytí plic předchází výskytu intersticiální pneumonitidy. Požadovaná dávka na dětské plíce je 9-10 Gy. Na pacientovi jsou zakresleny pomocné značky. Jedna je na zádech tvořena spojnici vrcholů lopat kyčelních a páteře a druhá na hrudi spojením středu vrcholů plic, bránice a páteře. Nad pacientem je umístěna build-up vrstva tloušťky 1 cm pro zajištění plné dávky na povrchu kůže. Vše co přijde do kontaktu s pacientem, musí být desinfikováno a personál má roušku na ústech. Dodržování sterilních podmínek je nutné z důvodu silně snížené

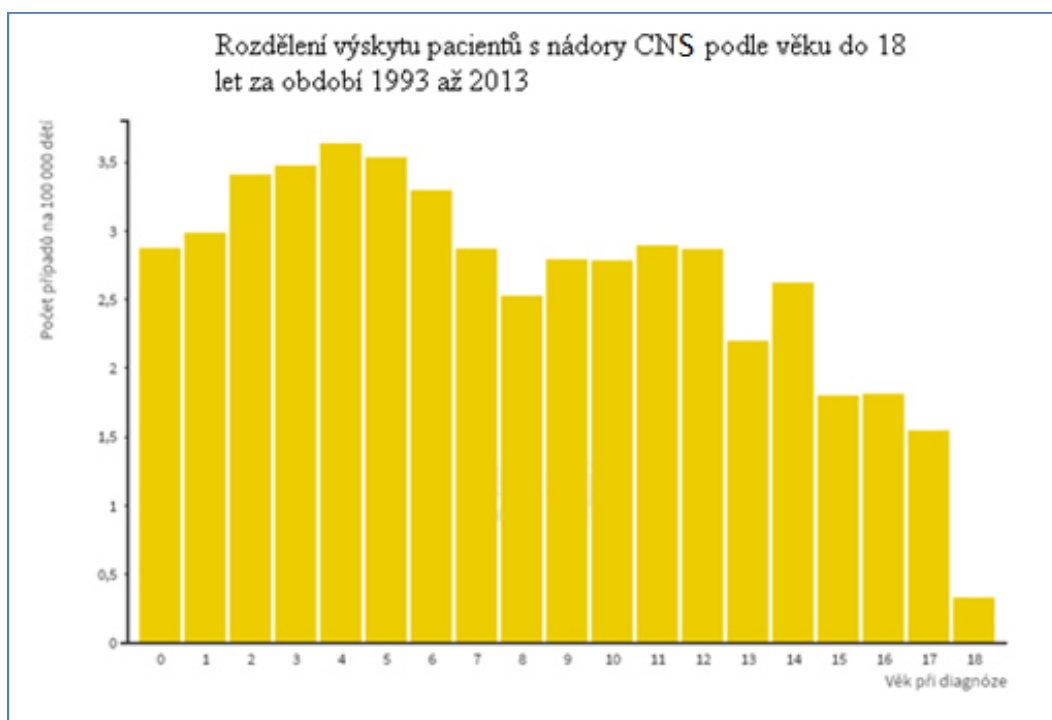
imunity pacienta, protože TBI se provádí těsně před transplantací kostní dřeně. Před každým ozářením je snímkem verifikována poloha vykrývacích bloků na plicích. Při ozařování se provádí současně in vivo dosimetrie pomocí termoluminiscenčních dozimetrů rozmístěných po celém těle pacienta (16, 17).

Léčba může negativně ovlivnit po pěti letech od ukončení radioterapie inteligenční kvocient u nejmenších dětí až o třináct bodů (18).

Někdy se mohou nádorové buňky prokazatelně nahromadit v některém orgánu a snížit tak jeho funkci. Zde je proto indikováno lokální ozáření, a to vyšší dávkou než při preventivním ozáření. Nejčastěji je postiženo varle, které je amputováno. Druhé se ozáří a s tím je spojena porucha produkce spermií (19).

1.8.2 Nádory CNS

Znamenají druhé nejčastější onkologické onemocnění u dětí, z nichž nejvíce se vyskytující je medolublastom, kterým onemocní v ČR až patnáct dětí ročně. Mezi solidními nádory se jedná o nejčastější dětské nádorové onemocnění. Nejvyšší incidence nádorů CNS je u dětí do pěti let věku. Chlapci onemocní častěji než dívky.



Graf 4 - Rozdělení výskytu pacientů s nádory CNS podle věku do 18 let

Zdroj: Národní informační a vzdělávací portál o onkologických onemocněních dětského věku (12).

Jako jediná prokázaná příčina tohoto onemocnění je podle Adama (4) vystavení dávám RTG záření. Existují i některé exogenní a endogenní faktory mající souvislost s výskytem tohoto typu nádoru, ostatní příčiny však nejsou známy. Onemocnění se vlivem útlaku mozkomíšního moku projevuje ranními bolestmi hlavy, zvracením. Nejčastěji však převažují nespecifické příznaky jako únava, nechutenství, zhoršení prospěchu nebo u kojenců retardace psychomotorického vývoje a makrocefalie. Proto je nutné v rámci prevence u pediatra měřit kojencům obvod hlavy. Může dojít i k vyklenutí velké fontanely (4).

Oproti dospělým jsou ve více jak polovině případů dětské nádory infratentoriální a způsobují zejména poruchy rovnováhy. Infratentoriálně vznikají meduloblastomy, astrocytomy, gliomy mozkového kmene a ependymomy. Supratentoriální jsou charakteristické výpadky zorného pole. Jedná se nejčastěji o astrocytomy, maligní gliomy, kraniofaryngeomy a PNETy. Endokrinní poruchy způsobené hormonálním

deficitem postihují hypofýzu a hypotalamus. V diagnostice stojí na prvním místě magnetická rezonance, která bez radiační zátěže dokáže odlišit i milimetrové léze. Svou vypovídací schopnost má i difuze, perfuze, aj. Méně využívané vyšetření z důvodu radiační zátěže je pomocí výpočetní tomografie, které však některé typy nádorů nedokáže rozlišit, jelikož jsou izodenzní s okolní mozkovou tkání. Přesto však dokáže diagnostikovat až devadesát pět procent těchto nádorů. Informace poskytuje i vyšetření mozkomíšního moku, stanovení nádorových markerů a konečně vyšetření nádorové tkáně. Před rozhodnutím definitivní léčby je nutné stanovit míru rizika konkrétního ložiska z důvodu různého stupně agresivity u stejného typu nádoru. Na prvním místě léčby nádorů CNS stojí chirurgie. Vždy je po operaci nutné nejdéle do sedmdesáti dvou hodin (nejlépe ihned) zajistit zobrazovací vyšetření magnetickou rezonancí k prokázání rezidua nádoru, než je objevení pooperační změny. Poté je stanovení pooperačního rezidua nádoru nemožné. Na druhém místě je indikována radioterapie, která je vždy v kombinaci s chemoterapií. Přestože je radioterapie indikována od tří let věku, moderní metody umožnily ve výjimečných případech posunutí této hranice níž. Důvodem hranice je myelinizace CNS, která je dokončena právě ve třech letech života. U mladších dětí může radioterapie poškodit nezralou mozkovou tkáň (4).

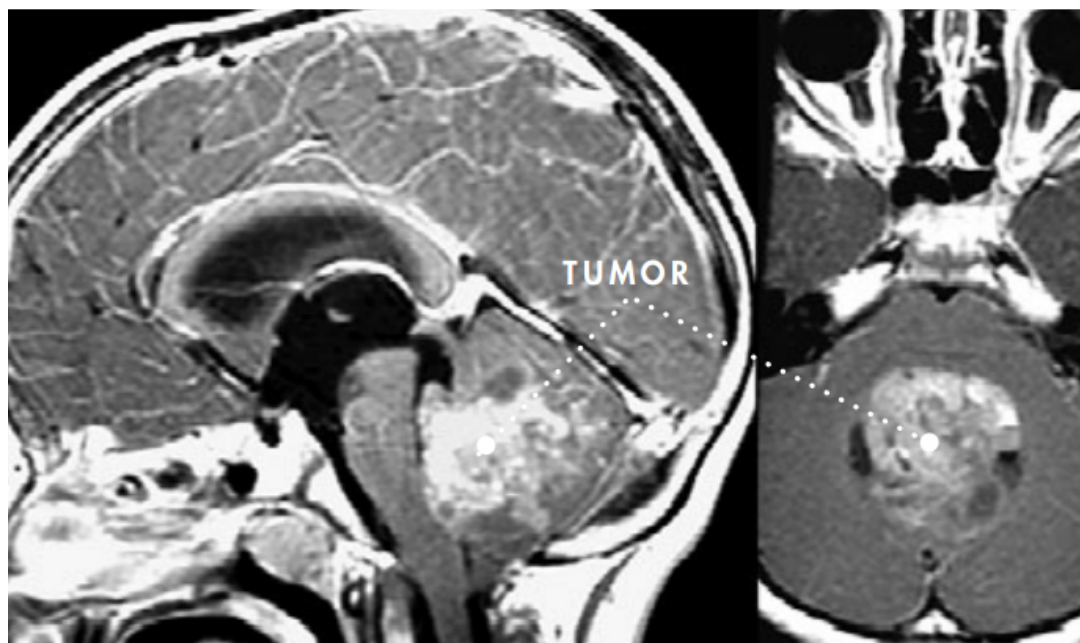
Astrocytom vyskytující se u dětí častěji infratentoriálně je nejčastějším gliomem mozku. Nízkostupňové gliomy jsou ozařovány u inoperabilních lokálních recidiv nebo infiltrativních nádorů, pokud nezabere chemoterapie. Snahou je vždy oddálit radioterapii do vyššího věku dítěte. U dětí mladších pěti let je indikována chemoterapie k oddálení radioterapie až o pět let. Doporučená dávka pro nízkostupňový gliom je 50,4 – 54 Gy s frakcí 1,8 Gy za den. Využívaná je 3D komformní technika, IMRT i protonová léčba. Maligní vysokostupňové gliomy (anaplastické astrocytomy, glioblastomy) mají u dětí odlišné biologické chování a delší přežití než u dospělých. Základem léčby je chirurgický výkon. Po něm vždy následuje ozáření v celkové dávce 59 až 60 Gy s adjuvantní chemoterapií (20, 21).

Nádory optických drah jsou diagnostikovány nejvíce u dětí do pěti let. Radioterapie je v tomto případě indikována při lokální progresi nádoru po léčbě chemoterapií. Dávka

je 50,4 – 54 Gy rozdělená na 1,8 Gy denně. Vedle 3D konformní radioterapie je užívání stereotaktická radioterapie a ozařování protony (9).

Mezi dětské embryonální nádory CNS řadíme meduloblastomy, supratentoriální embryonální nádory a typické rhabdoidní teratoidní nádory. U embryonálních nádorů mozku je nutné ozářit i kraniospinální osu pro riziko diseminace buněk do mozku nebo mozkomíšního kanálu. Ozařuje se i v případě, že nebyly prokázány makroskopické metastázy. Vždy je třeba určit míru rizika nádoru pro stanovení dávky. Zářit lze fotony i protony, přičemž protonové záření více šetří srdce, prsní žlázy, temporální laloky a vnitřní ucho (22).

Meduloblastomy jsou nejčastější dětské maligní mozkové nádory. Tvoří u nich 20 procent všech nádorů CNS. Jsou radiosenzitivní, avšak základem léčby je chirurgický zákrok (23).



Obrázek 3 - Meduloblastom zachycený na magnetické rezonanci

Zdroj: Medulloblastoma (23)

Děti batolecího věku jsou léčeny podle speciálních protokolů zahrnujících chemoterapii. U starších dětí se léčba liší dle míry rizika. Pacienti s vysokým rizikem jsou ti, kteří mají po chirurgickém výkonu na snímku z magnetické rezonance

(vyhotoveného do 48 hodin) reziduum nádoru větší než $1,5\text{cm}^2$ a pacienti s diseminací do mozku a mozkomíšního kanálu. Radioterapie je indikována vždy, a to s dávkou 54 až 55,8 Gy. Ozařuje se kraniospinální osa několika přímými poli, doplněná boostem na zadní jámu lební dvěma latero - laterálními poli (20).

U meduloblastomů vysokého rizika se kraniospinální osa ozařuje dávkou 36-41,4 Gy a nízkého rizika 23,4 Gy. Dříve byla ozařovací poloha pacienta pronační. Dnes se stále více užívá supinační poloha, která je pro pacienta pohodlnější, lépe reprodukovatelná a nastavení pacienta trvá kratší dobu. Překážkou není ani vakuová dlahy, která zvyšuje povrchovou dávku na kůži v únosné míře tak, že nedojde k překročení toleranční dávky (20, 24).



Obrázek 4 - Ozařování kraniospinální osy v supinační poloze na zádech

Zdroj: ŠLAMPA, Pavel. *Ozáření kraniospinální osy u dětí s meduloblastomy* (24)

Kraniofaryngeomy jsou benigní epitelové nádory z Rathkeho výchlípků v supraselární krajině a zaujímají šest procent dětských nádorů CNS. Nacházejí se v blízkosti kritických struktur, čímž komplikují chirurgický výkon. Po výkonu nebo s odložením do progresu tumoru je cílový objem ozářen. Celková dávka je 54 až 55 Gy technikami IMRT, 3D CRT, SRT nebo protony. V případě progresu cystické léze je vhodná intrakavitární aplikace radioizotopů ^{32}P , ^{186}Re nebo ^{90}Yt v dávce 200 Gy (25).

Ependymomy se ve většině případů nacházejí v zadní jámě lební. Léčba je chirurgická s následným ozářením. Cílovým objemem je poresekční dutina resp. reziduum nádoru s lemem 1 cm. Celková požadovaná dávka je 59,4 Gy. Podmínkou jsou moderní fotonové techniky, případně protonová terapie. U anaplastických ependymomů se pouze při potvrzené diseminaci ozáří kraniospinální osa (25).

Difuzní gliomy mozkového kmene jsou léčeny konformní technikou dávkou 54-60 Gy normální frakcí, 1,8 Gy denně. Prognóza tohoto onemocnění není příznivá. Po ozáření dojde na čas k útlumu nádoru, avšak poté následuje silná progresse (26).

V případech, kdy je nádor do čtyř centimetrů velký a ostře ohraničený, nabízí se zasažení extrémní dávkou při stereotaktické radioterapii. Ozáření se provádí v několika frakcích a je nutné velmi přesné zacílení vzhledem k velké absorbované dávce. Vhodné pro tento způsob léčby jsou recidivující gliomy i například solitární metastázy (25).

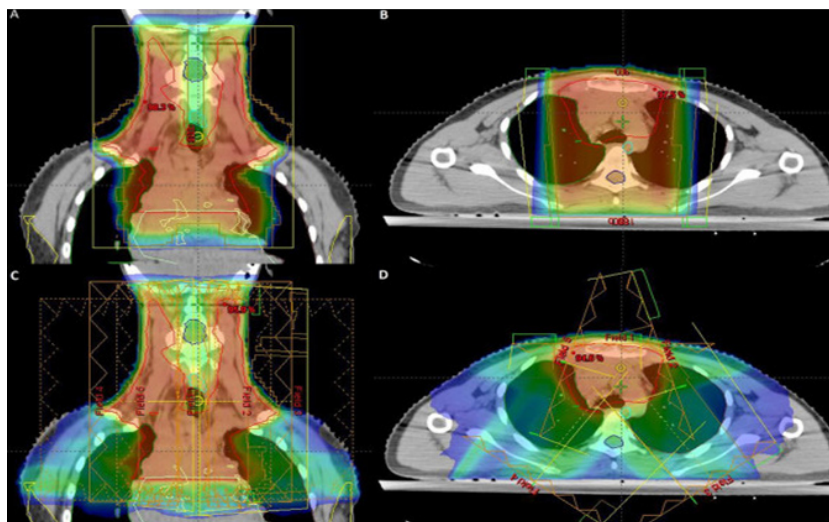
Po ukončení jakékoliv léčby jsou pacienti sledováni dětským onkologem, oftalmologem, neurologem, endokrinologem i psychologem (9).

1.8.3 Nehodgkinské lymfomy

Nehodgkinské lymfomy jsou třetím nejčastějším nádorem u dětí. Incidence stoupá s věkem. Onemocnění se častěji vyskytuje u chlapců. Oproti nádorům dospělých jsou tyto agresivnější. Nádory jsou děleny na B a T skupinu lymfomů. Na onemocnění mohou mít vliv některé imunitní poruchy. Příznaky se odrážejí od konkrétního charakteru nádoru. T lymfom se objevuje v oblasti mediastina a může způsobit dýchací potíže. B lymfom v oblasti hlavy, krku nebo břicha. Běžně se tyto nádory projevují pocením, úbytkem váhy, aj. Pro diagnózu je vhodná biopsie postižené tkáně pro pečlivé vyšetření podtypu a rozsahu onemocnění, aby byla zahájena ta správná léčba. Před zahájením léčby a v jejím průběhu podává PET vyšetření přesné informace o rozsahu nemoci a její reakci na zvolený postup léčby. V České republice jsou děti léčeny podle protokolů mezinárodní skupiny BFM (Berlin-Frankfurt-Münster). Členy této pracovní skupiny jsou obě česká pracoviště, kde léčba tohoto onemocnění u dětí probíhá. Radioterapie je užívána vzácně, k ošetření přetrvávajícího rezidua nádoru. Základem léčby je chemoterapie (4, 27).

1.8.4 Hodgkinův lymfom

Nádor dětského a dospělého věku je velmi podobný ve všech ohledech. Postihuje častěji chlapce. Vyskytuje se spíše u dětí starších deseti let. Prvním projevem nemoci je zvětšená tuhá uzlina bez projevu bolesti, na kterou nezabírají antibiotika. Hlavním cílem je snižování dávek a indikací zevního ozařování a zmenšování ozařovacího pole, což se daří využitím chemoterapie. Při léčbě je věnována pozornost zachování fertility. Léčba kombinuje podle stádia onemocnění a rizikové skupiny chemoterapii s ozářením mízních uzlin a lymfatických cest, a to dávkou 15 až 30 Gy. Ozařovací technika užívaná v dnešní době se nazývá Involved-field (IF) a ozařuje přesně ohraničené oblasti uzlin. Metody ozáření jsou různé, vždy je třeba posoudit přínos u konkrétního pacienta (28,29).

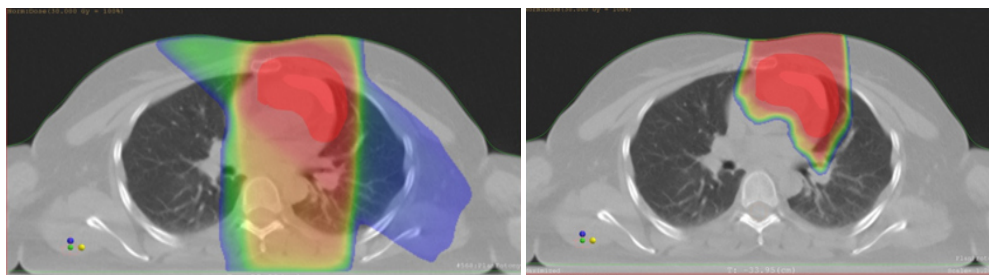


Obrázek 5 - Srovnání 3D konformní techniky se dvěma ozařovacími poli a IMRT s pěti poli.

Zdroj: Prezentace Power Point *Pokroky v radioterapii maligních lymfomů*. (30)

Z obrázku je patrný rozdíl dávek na okolní tkáň. U 3D CRT je menší objem zdravé tkáně zasažen vyšší dávkou. U IMRT je zasažen větší objem nižší dávkou. Při výběru techniky záleží na ozařovaném místě a citlivosti okolních orgánů k záření. Například plicí jakožto paralelní orgán snesou lépe menší objem zasažený vyšší dávkou než větší

objem zasažený nízkou dávkou. Toleranční dávka u těchto orgánů je závislá na ozářeném objemu.



Obrázek 6 - Srovnání ozařování fotony ze třech polí a protony z jednoho pole

Zdroj: Prezentace Power Point *Pokroky v radioterapii maligních lymfomů*. (30)

Z tohoto obrázku je patrné, že při využití protonové léčby je celkový ozářený objem menší. Šetřeny jsou plíce, srdce, jícen, mícha i pravé prsní žlázy.

1.8.5 Neuroblastom

Maligní embryonální nádor je nejčastější extrakraniální nádor dětského věku, vycházející z buněk nervové tkáně. Příčiny onemocnění nejsou známy. Spekuluje se o toxicitě látek působících v prenatálním období. Může se jednat o kouření těhotné matky, pití alkoholu, barvení vlasů nevhodnými barvami, nepatrně i dědičné predispozice. Primární nádor se nejčastěji vyskytuje v dutině břišní. U dětí jsou příznaky nejčastěji zaměřeny na únavu, teplotu, anémii, slabost. Primární tumor se obvykle najde v oblasti břicha. Dokonce sedmdesát procent diagnostikovaných dětí má již po těle metastázy. Proto si mohou stěžovat na bolesti kloubů a kostí, což může vést k domněnce, že se jedná o lymfom nebo leukémii. V rámci diagnostiky je nutné odlišit nádor od terminálních, Wilmsova nebo benigních cyst apod. Léčba se odvíjí dle stupně rizika přiděleného pacientovi na základě klinických, biologických a genetických okolností. Radioterapie je indikována až od středního rizika, kde pacient dobře snese i ostatní léčebné postupy. Pro skupinu spadající do vysokého rizika není ani kombinovaná léčba zárukou úspěchu. Neuroblastom se v rámci úmrtí na nádorová onemocnění podílí patnácti procenty (4, 31).

1.8.6 Sarkomy měkkých tkání

Mají mezenchymální původ. Jedná se o nádory s větší malignitou, například rhabdomyosarkom bývá nejčastěji u pětiletých dětí (6).



Obrázek 7 - Generalizovaný rhabdomyosarkom novorozence

Zdroj: Zdraví Euro. Generalizovaný rhabdomyosarkom novorozence. (32)

Vyšší riziko výskytu STS bývá u dětí, jejichž matky před početím kouřily marihuanu a ještě vyšší riziko způsobují rodiče užívající kokain. Obecně sarkomy měkkých tkání bývají spojovány s některými familiárními syndromy. Jinak etiologie není známa. Nádor časně způsobuje zduření nebo funkční poruchu v místě léze. Rhabdomyosarkom bývá nalezen nejvíce v oblasti hlavy a krku, méně pak v uropoetickém systému a může se vyskytovat i na končetinách. Metastázy se objevují u dvacetiprocent pacientů již v době, kdy jim je nádor diagnostikován. Sarkomy jsou radiorezistentní. Indikace může být pooperační při nízké diferencovaných sarkomech, nebo paliativní u inoperabilních případů. Velikost dávky vždy v souvislosti s věkem dítěte, lokalizací a velikostí nádoru. Obecně jsou dávky menší než u dospělých. Protokoly doporučují užití lineárního urychlovače, popřípadě záření elektrony při povrchových lézích. Pacienty po ozařování nejčastěji postihuje sterilita a trofické změny kůže. Více jak polovina vyléčených bývá bez nástupu recidivy (32, 33).

1.8.7 Osteosarkom

Zpravidla vyrůstá ze skeletu běžně z metafýz dlouhých kostí a produkuje osteoidy. Tento nádor je typický pro mládež do dvaceti let. I v této souvislosti je možné se

domnívat, že nádor souvisí s růstem, navíc touto nemocí postižené děti jsou vyšší než jejich zdraví vrstevníci. Nádor bývá diagnostikován náhodně při vyšetření běžného dětského traumatu. Riziko výskytu zvyšuje ionizující záření. Pacienti s ozařovaným retinoblastomem mají vysoké riziko vzniku osteosarkomu ať už v ozařované oblasti nebo jinde. Také různé benigní léze mohou předcházet osteosarkomům. Pacienti pociťují kolísavou bolest v lokální oblasti. Mohou se domnívat, že bolest je po zátěži, takže zejména u adolescentů bývá velké prodlení ve stanovení správné diagnózy. Osteosarkom se objevuje na rentgenových snímcích. Je na nich zobrazen patrný destruktivní proces bez jasných okrajů kosti. Magnetická rezonance přesněji určí rozsah léze včetně dřevné dutiny. Také scintigrafie skeletu je nedílnou součástí pro diagnostiku. Vychytání radiofarmaka zvýrazní i případné metastázy. Léčba je systémová, zahrnuje operaci s chemoterapií. Radioterapie nespadá do běžného léčebného protokolu, jelikož osteosarkomy jsou radiorezistentní nádory. Účinnost však má v případě paliativní léčby. Po terapii je nutné sledovat nežádoucí účinky nebo projevy případného relapsu. Prognóza tohoto onemocnění je příznivá dokonce u i metastatického postižení plic. Při rozsevu metastáz mimo plíce je však již nevléčitelná (4,9).

1.8.8 Ewingův sarkom

Jedná se o skupinu periferní neuroektodermálních tumorů. Až v devadesáti pěti procentech vzniká onemocnění reciprokou translokací chromozomu 11 a 22. Další s tím spjaté procesy představují agresivní skupinu nádorů se špatnou prognózou. Nejčastěji bývají bolesti na končetinách nebo patologické fraktury. V oblasti nádoru bývá otok, který je často zaměněn s infekcí (9).



Obrázek 8 – Ewingův sarkom

Zdroj: TdMed.ru. (34)

Stanovení diagnózy může být až šest měsíců od prvních příznaků. Mnoho pacientů má v době diagnózy metastázy. Nejčastěji v plicích a v kostech. Dříve standardně používaná amputace končetin je dnes spíše výjimkou. Odstraňuje se pouze nádor, který je v případě potřeby zmenšen kombinací radioterapie s chemoterapií. Předoperační dávka je 54,4 Gy s doporučením hyperfrakcionovaného režimu 1,6 Gy dvakrát denně, aby nedošlo k přerušení chemoterapie. Po operaci může být znovu indikována radioterapie v případě nemožnosti odstranění celého cílového objemu. Dávky jsou závislé na velikosti chirurgických okrajů od 44,8 do 54,4 Gy (35, 36).

1.8.9 Nádory jater u dětí a adolescentů

Tyto nádory se vyskytují vzácně. V osmdesáti procentech se jedná o hepatoblastom s vrcholem výskytu do roku života dítěte. Rizikovou skupinu představují děti s velmi nízkou porodní váhou a některými anomáliemi či syndromy. Nádor se většinou projeví zvětšením břicha. Jaterní testy bývají v normě. Nádor je obvykle diagnostikován dopplerovským vyšetřením. Jediná šance na vyléčení je chirurgická resekce nádoru. Doplňkem léčby je chemoterapie. U těchto nádorů není radioterapie běžnou součástí léčby. Samozřejmostí je poléčebné sledování psychomotorického vývoje dítěte a

pozdních komplikací léčby. Úspěšnost léčby je ovlivněna především velikostí nádoru a jeho rozsahem (4).

1.8.10 Nádory ledvin

Nejčastějším představitelem je nefroblastom (Wilmsův nádor) embryonální povahy. Jedná se o nejčastěji se vyskytující nádor kojeneckého věku. Postihuje děti do pěti let. Ledviny bývají zasaženy i sekundárně například z leukémie. Nádor většinou objeví rodiče, jako zvětšený útvar v bříšku. Diagnostika bývá ultrazvukem a CT vyšetřením břicha. Přesná diagnóza je stanovena samotným vyšetřením nádoru. Léčba je chirurgická s neoadjuvantní chemoterapií pro zmenšení a ohraničení nádoru. Indikace radioterapie postupně ustupuje a užívá se jen v některých případech. Například pokud dojde při operaci nebo spontánně k ruptuře a vylití do dutiny břišní. Pacient je později sledován nefrologem k určení funkčnosti zbylé ledviny. Prognóza se v posledních desetiletích zlepšila. Vyléčených je až devadesát procent. V případě relapsu je padesáti procentní šance na dosažení remise (37).

1.8.11 Retinoblastom

Nádor oční sítnice je nejčastějším maligním onemocněním oka dítěte. Maximum výskytu je do druhého roku života. Nádor způsobuje změna nebo absence genu RB1 z třináctého chromozomu. Zpočátku skryté onemocnění se projevuje jako šedobělavé ložisko. Nádor je diagnostikován vyšetřením sítnice s nálezem typického vzhledu oftalmoskopií. Na fotografiích mají pacienti bílé zornice (4).



Obrázek 9 – Retinoblastom zachycený na fotografii

Zdroj: Spektrum zdraví. (38)

Dětský pacient běžně nespolupracuje, proto se vyšetření musí provést v celkové narkóze. Neméně důležitá jsou i vyšetření CT, MR nebo oční sonografie podávající specifitější odpovědi. Pokud nádor prorůstá extraokulárně nebo extraorbitálně, jsou dále nutná vyšetření mozku, mozkomíšního moku, spádových uzlin, kosti i kostní dřeně pro vyloučení metastatických procesů. V případě postižení obou očí se závažnost onemocnění stanovuje pro každé oko zvlášť a odpovídá tomu i rozdílná léčba. Při léčbě se věnuje mnoho pozornosti zachování funkčnosti vedle záchrany života pacienta. Prvně provádí lokální léčbu oční lékař. Pokud léčba nepostačuje, následuje indikace chemoterapie. Retinoblastom je řazen mezi vysoce radiosenzitivní nádory. Zevní ozáření je spojeno s vysokým rizikem sekundárních malignit, proto se užívá v pokročilých stádiích s celkovou dávkou 45 Gy. Další možností je chirurgický zákrok,

který vede ke slepotě. Chemoterapie je užívána ke zmenšení nádoru před chirurgickým výkonem. Oční lékař provádí v indikovaných případech intersticiální brachyterapii, kdy se na nádor přiloží sklerální aplikátor s radioaktivním prvkem Yttrium (39).

U včasných diagnóz je záchrana života až devadesát osm procent. Co se záchraně oka týče, záleží na zvolené léčebné terapii. Mutací RB1 genu dochází k vysokému riziku sekundárních malignit. Nejvyšší je riziko po zevní radioterapii. Průměrně vznikne sekundární nádor do patnácti let. Zejména osteosarkom, karcinom štítné žlázy, leukémie, aj (9, 38).

1.8.12 Histiocytózy

Vzácné onemocnění týkající se především dětského věku. Histiocyty vznikají v kostní dřeni a dále napadají různé tkáně. U dětí nejčastěji Langerhansovy buňky. Onemocnění se objevuje mezi druhým a čtvrtým rokem života. Může se samovolně zhojit nebo vést až ke smrti. Nemoc se projevuje postižením určitého systému. Může to být kůže, kosti, uzliny nebo například plíce. Ke správné diagnostice vede biopsie postiženého místa. Nezbytné je vyšetření doplnit zobrazovacími metodami. V léčbě se radioterapie využívá jen omezeně. Někdy postačí chirurgický zákrok, jindy je indikována léčba chemoterapií. Čím je dítě mladší, tím nižší šanci na přežití má, protože léčba u dětí do tří let věku je méně účinná (4,9).

1.8.13 Germinální nádory

Jsou charakteristické širokou škálou histologických typů a vznikají ze zárodečných buněk. Jedná se o velice vzácné onemocnění s výskytem do tří let a v pubertálním období. U dospívajících dívek však nádory ovarií patří mezi nejčastější. Nádor je většinou hmatatelný a příznaky jsou lokální dle umístění nádoru. Celkové příznaky odpovídají již pokročilému stádiu. V diagnostice se užívá ultrazvuk nebo CT vyšetření podezřelé oblasti. Radioterapie se využívá pouze pro paliativní léčbu. Vzhledem k tomu, že tato onemocnění jsou chemosenzitivní, je prognóza velice příznivá (6, 9).

1.9 Rehabilitace

V rámci komplexní péče o onkologicky nemocné dítě je třeba věnovat důkladnou péči právě rehabilitaci. Jedná se o škálu metod pro navrácení nejen fyzických schopností, ale neméně důležitých psychických, sociálních, pracovních a výchovných. Rehabilitují se léčené děti a následně i vyléčené, z důvodu vzniku možných pozdních komplikací. Úspěšnost této stránky léčby je v rukou rodičů. S rehabilitací je nutné začít hned po stanovení diagnózy. K dispozici je mnoho veřejně dostupných informací a samozřejmě dohled odborníků. Rehabilitace je u každého pacienta individuální činností. Záleží na konkrétní diagnóze, způsobu léčby, věku dítěte i celkovém stavu (40, 41).

Rehabilitace dětského pacienta je nesmírně důležitá, protože jeho osobnost ještě není dotvořena a navíc má před sebou delší život, než pacient dospělý, proto je třeba, aby byl dlouhodobě kvalitní (7).

Vyléčený pacient má po celý život mnoho negativních pocitů. Vedle zlosti, strachu, depresí, úzkosti, jsou zde i pocity studu z kosmetické vady, ztracení očekávaných rolí jedince v rodině, ve škole a následně v zaměstnání (41).

1.10 Ochrana reprodukčních funkcí

U dětí je jednou z priorit ochrana reprodukční funkce k zajištění možnosti rozmnožování. I přes to, že léčebné protokoly jsou dnes daleko méně toxické, nelze spolehlivě predikovat fertilitu v budoucím životě. Je proto nutné zejména u dětí a mladých dospělých pokusit se s velkou mírou významnosti posoudit rizika léčby a provést potřebné kroky k zachování kvalitní reprodukční funkce. Po ozáření varlat dávkou 5 Gy a ovarií 6 Gy vzniká trvalá sterilita. Jakákoliv cytotoxická terapie škodí rychle se dělícím buňkám a proto je u mužů zasažena tvorba pohlavních buněk. Trochu jiný dopad má radioterapie na ženy, ty se rodí s již vyvinutou populací vajíček. Cytotoxicita u dívek vede k předčasnému selhání ovarií. Vzniklá poškození gonád radiační zátěží je závislé na pohlaví, věku, celkové dávce a její frakcionaci. Také radioterapie mozku může způsobit poruchu funkce pohlavních žláz, což snižuje plodnost. Na řadu přichází potom hormonální substituční terapie, která funkci obnovuje. Zárodečné buňky jsou velice citlivé na ionizující záření, a proto jsou poškozeny již při

malých dávkách. Leydigovy buňky pro produkci testosteronu jsou k dávce méně citlivé. Proto bývá u pacientů uspokojivý vývoj sekundárních pohlavních znaků, jako je ochlupení a prohlubování hlasu. U žen také úroveň poškození radioterapie ovlivňuje dávka a věk ozářené pacientky. I nízká dávka 3 Gy má vliv na předčasné ovariální selhávání. Neúčinná je i léčba farmaky. Radioterapie může poškodit také dělohu, což má za následek spontánní potraty, poškození budoucího plodu nebo problém se samotným otěhotněním. Z těchto důvodů je v rámci komplexní léčby pozornost soustředěna i na ochranu reprodukčních funkcí. U mužů se kryokonzervují vlastní pohlavní buňky získané masturbací nebo odběrem tkáně varlete či nadvarlete. V případě malého pacienta, který ještě neprošel pubertálním vývojem, lze odebrat a kryokonzervovat i tkáně s nezralými pohlavními buňkami. Úspěšnost konzervace a pozdějšího využití je však zatím v experimentální fázi. Ženy procházející radioterapií v oblasti břicha jsou vykryty v oblasti gonád nebo je uskutečněna jejich dočasná transpozice mimo ozařované pole. Zamrazení embryí je daleko úspěšnější než zamrazení neoplozených vajíček, což je u dívek zatím nedořešeno. Pro zamrazení embrya je nutné mít stálého partnera, a navíc léčba nádorového onemocnění musí být o tři týdny odložitelná pro indukci ovulace, odběr vajíček a jejich oplodnění. Opět se nabízí možnost odběru a kryokonzervace ovariální tkáně. Novinkou je farmakologická ochrana gonád, při které jsou aplikovány hormony z důvodu blokace ovarii v průběhu léčby. Nedochozí tedy k menstruaci, přičemž klidové stádium ovarii je chemo i radiorezistentní (6, 42).

1.11 Výživa

Výživa ovlivňuje významným způsobem správný vývoj dítěte. Pokud je navíc nemocné, je nutné jí důsledně sledovat a případně ji podpořit. Tělo potřebuje na boj s nemocí vyšší příjem živin a energie pro aktivaci imunitního systému a hojení. Navíc může onemocnění nebo jeho léčba negativně ovlivňovat stav výživy. Například nežádoucí účinky radioterapie v oblasti dutiny ústní, nebo ozařování v celkové narkóze, jejíž podmínkou je lačnění (43).

Při ozařování, ale i předcházejících vyšetřeních je u neklidných dětí nutné podání anestetika. Znamená to nabourání pravidelného příjmu potravy. Tuhá strava se podává

naposledy večer. Kojené dítě může 4 hodiny před anestezií dostat mateřské mléko, následně dítě pije již jen sladký čaj, a to maximálně dvě hodiny před začátkem anestezie. Tomuto procesu nejlépe vyhovuje ozařování v ranních hodinách, aby přes den mohlo dítě podle svých možností přijímat potravu perorálně, což významně zklidňuje pacientův stav (44).

Dostatečná výživa má pozitivní vliv na střevní stěnu, snižuje výskyt infekcí (tělo potřebuje při boji s infekcí více živin a energie), zlepšuje imunitu jedince, zamezuje kachexii a zabraňuje mnoha nežádoucím projevům v budoucnu, jako je růstový deficit. Proto je výživový poradce nedílnou součástí podpůrné péče v dětské onkologii. Pacienti jsou neustále sledováni pro posuzování stavu výživy (45).

Při léčbě nádorového onemocnění (nebo samotnou existencí nádoru) dochází ke snížení schopnosti vstřebávat důležité látky. Během léčebného cyklu obvykle děti jí méně v důsledku nevolnosti, strachu, napětí, ale po jeho skončení se chuť k jídlu navrácí. V té době je potřeba dohnat zameškané a nabízet dítěti oblíbené a lehce pro něho stravitelné pokrmy. Nutné je počítat se změnou chutě k jídlu nemocného. Obvykle převažuje chuť na sladké a do nelibosti spadá chuť na hořké, což je důvodem, proč onkologicky nemocní pacienti méně vyhledávají maso. Další změnami jsou zvracení, nevolnost, anorexie, ale i deprese a možná únava. U každého nemocného pacienta je individuálně vypočtena potřeba energie, bílkovin a tekutin. Vždy jsou hodnoty pro léčené onkologicky nemocné pacienty navýšeny s ohledem na vyšší potřeby obraných protilátek, reparace tkání a zajištění metabolických procesů (43, 46, 47).

Stravování je u každého dítěte také individuální. Při nechutenství se jídlo podává kdykoliv během dne (odpadají standardní časy), v malých porcích, bez souběžného zapíjení tekutinou, aby nenastal pocit plnosti. Při bolestech v dutině ústní pomáhají kašovitě pokrmy. Je výhodné nezařazovat do jídelníčku citrusové plody a suché potraviny. Pečivo lze namáčet do polévek. Onemocnění mění i obvyklou chuť k jídlu pacienta. Některé bylinky chuť podporují. Například máta či bazalka. Doporučuje se jídlo podávat spíše vlažné, aby nebyla nežádoucí vůně příliš intenzivní. Pokud pacienta při léčbě provází průjem nebo zácpa je nesmírně důležité fakta zohlednit ve výživovém plánu. Při průjmech je navýšen příjem tekutin bez obsahu kofeinu a omezen přísun

luštěnin. Zácpa si vyžaduje navíc pravidelnou pohybovou aktivitu. V rámci úpravy jídelníčku je potřeba zařadit více rozpustné vlákniny (48).

1.12 Rodina onkologicky nemocného dítěte

Při léčbě dětí je nutné počítat i s časem, který musí lékař strávit s emočně zničenými rodiči. Pro nemocné dítě se stávají středem vesmíru. Sami potom nemají dostatek času na uspokojování svých potřeb, a proto nemohou být dobrou oporou pro vyčerpané dítě, na které má přítomnost rodičů významně pozitivní vliv. Je vhodné, aby se rodiče měli kam obrátit, kde si najít informace, kde se podělit o zkušenosti a pocity aj. (1).

1.12.1 Nezbytné informace

V moderní době internetu lze najít rychle a kdekoliv mnoho informací týkajících se diagnózy, léčby, podpůrné péče i možnosti získání různých pomůcek. Internetové stránky mají přímo onkologická centra. Klinika dětské onkologie FN Brno a Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN Motol.

Mnoho cenných rad poskytuje i Protonové centrum. Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně provází na svých internetových stránkách linkos.cz pacienty různými rubrikami, odkazuje na všechny internetové stránky, zabývající se tematikou onkologie, provozuje poradnu a poskytuje mnoho cenných rad a tipů.

Rodiče onkologicky nemocných dětí založili sdružení rodičů a na odkaze onkasdruzeni.cz se čtenář dozví o pořádaných aktivitách pro děti poznamenané nádorovým onemocněním. Občanské sdružení BumbarisParis- podporuje pacienty s nádorovým onemocněním i jejich blízké. Realizuje mnoho projektů, které spojují zdravé a nemocné dohromady.

Pro muže v rámci prevence rakoviny varlat existuje mobilní aplikace, která chlapce naučí správné samovyšetření.

V nouzi se mohou rodiny obrátit i na různé nadace, podporující onkologicky nemocné děti. Všechny se snaží zkvalitnit péči o dětské pacienty. (například Kapka naděje, Národ dětem, Nadační fond dětské onkologie Krtek nebo DOBRÝ ANDĚL)

2 Výzkumná otázka a metodika výzkumu

2.1 Výzkumná otázka a metodika výzkumu

Výzkumná otázka byla stanovena obecně: Roste počet onkologicky nemocných dětí v České republice?

Problematika radioterapie v dětském věku je v této bakalářské práci doplněna komplexními informacemi o dětské onkologii, se kterou léčba ozařováním neodmyslitelně souvisí. Metodika postupu zahrnuje studium dostupné literatury, rešerše zdrojů týkajících se dětských nádorových onemocnění, novinky v jejich léčbě, trendy a následné vytváření komplexního textu. Podklady pro vypracování této bakalářské práce byly statistické údaje a metodické postupy z Onkologické kliniky 2. LF UK a FN Motole a statistické údaje z Institutu biostatistiky a analýz. Literatura byla užita v podobě knih v tištěné podobě, periodik, mezinárodních protokolů, metodik a vnitřních předpisů kliniky.

2.2 Léčba

Léčba nemoci zahrnuje stránku somatickou, psychologickou i sociální, a žádná z nich není méně důležitá, zejména u dětí, u kterých se všechny tři stránky teprve vyvíjí. Somatická strana se zabývá léčbou samotného ložiska nádoru. Léčba může být lokální nebo celková. Během radioterapie je nutné chránit děti před sluncem, sprchovat je (nekoupat), neužívat mýdlo a sušit doteky nikoliv utíráním. Chemoterapie jako metoda první volby je velice přínosná, protože na rozdíl od dospělých je mnoho dětských nádorů chemosenzitivních (1).

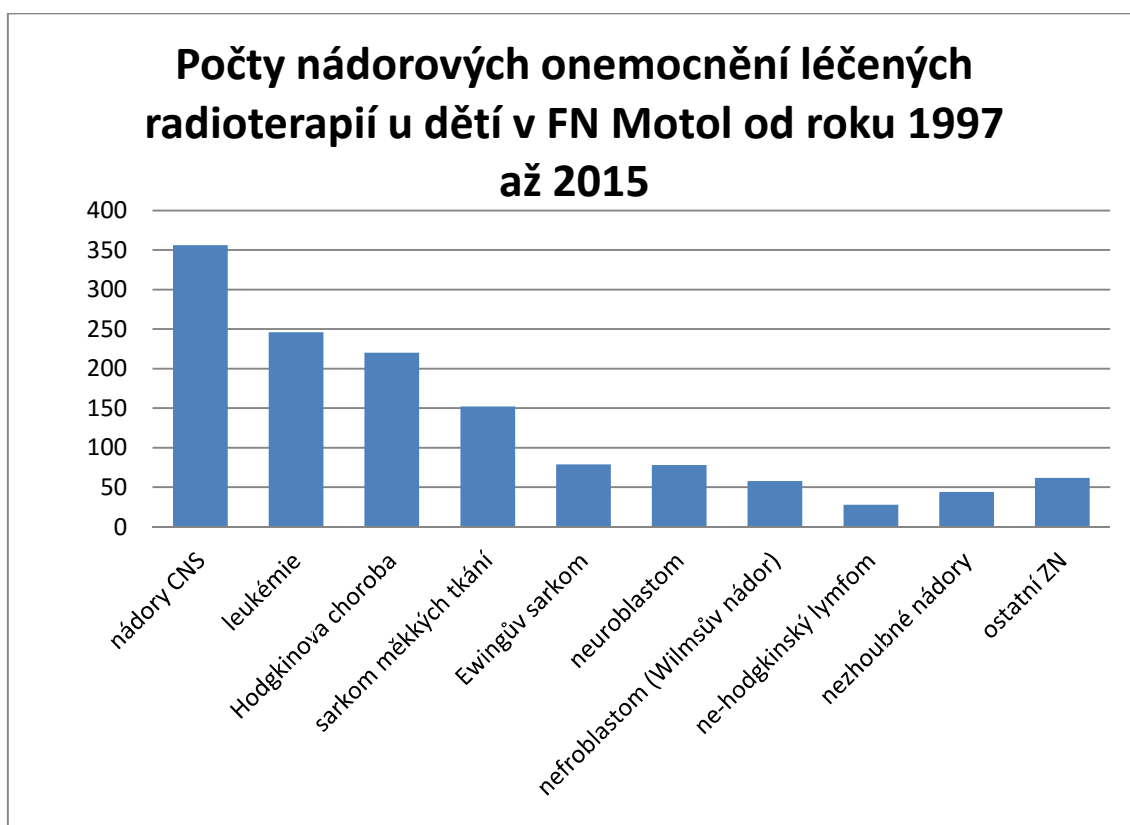
2.2.1 Hospitalizace

Děti léčené na onkologii bývají hospitalizovány často. Přijímány jsou již při vyšetřeních, která se dělají u dětí mnohdy v narkóze, následně při léčbě a pak i v rámci akutních léčebných komplikací. Odloučení od domácího prostředí má negativní dopad na psychosociální stránku. U dětských pacientů hrají z pohledu zdravotníků důležitou roli rodiče, kteří podávají za nemocného většinu informací a bývají s dítětem trvale

v nemocnici pro posílení duševního stavu. Z tohoto důvodu je práce zdravotníků s dětmi od dospělých pacientů odlišná (7).

2.3 Dětské nádory ozařované ve FN Motol

Ve Fakultní nemocnici v Motole ozařují děti od roku 1997, kdy bylo uvedeno do provozu nové pracoviště radioterapie vybavené lineárními urychlovači. Na následujícím grafu je zastoupení jednotlivých nádorových onemocnění, které se od roku 1997 do roku 2015 na pracovišti zaznamenalo.



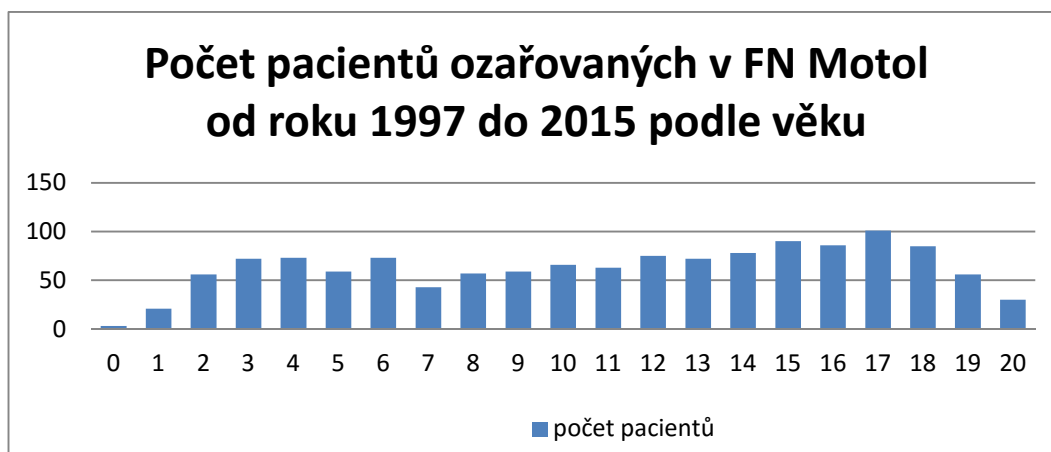
Graf 5 – Nádorové onemocnění u dětí léčených v FN Motol od roku 1997 do 2015

Zdroj: Vlastní zpracování z dat získaných v FN Motol

Z grafu je patrné, že nejčastěji byly děti ozařovány s tumory CNS. Konkrétně se jednalo o 355 pacientů. Prvním důvodem je vysoké zastoupení těchto nádorů v dětském věku. V solidních nádorech se jedná o nejčastější onemocnění. Druhým důvodem je

častá indikace tohoto onemocnění k radioterapii, která zaujímá hlavní místo v léčebných postupech.

Na leukémii, která v literatuře zaujímá prvenství, se léčilo na tomto pracovišti 245 dětí. Prvenství v její léčbě zaujímá chemoterapie. Ostatní nádory jsou zastoupeny standardně.



Graf 6 – Rozdělení pacientů ve FN Motol dle věku

Zdroj: Vlastní zpracování z dat získaných ve FN Motol

Graf potvrzuje vysoký výskyt nádorového onemocnění u malých dětí. Poté je výrazný nárůst dospívajících. Od dospělosti počet případů klesá. To je pravděpodobně způsobeno léčbou již dospělých jedinců nezahrnutou do konkrétní statistiky.

Průměrný věk pacienti je 11,1 let. Lze tedy potvrdit významné zastoupení nemocných s nízkým věkem, což je od dospělých zásadní rozdíl. V dospělosti výskyt nádorového onemocnění roste s věkem pacienta. Z grafu je zřejmé, že věkové rozložení nádorového onemocnění u dětí je specifické.

Na vybraném pracovišti byly nejčastěji léčeny sedmnáctileté děti, což ukazuje modus, jakožto nejčastější hodnota statistického souboru. Nejčastěji se jednalo o Hodgkinovu chorobu, která opravdu nejvíce postihuje starší děti.

Medián rozděluje statistický soubor na polovinu. V tomto případě je medián 12 let. Vzhledem k tomu, že se výrazně neodlišuje od průměru, lze věkové rozdělení nemocných pokládat za symetrické, což v případě věkového rozložení dospělých, kde počet nemocných s věkem stoupá není možné.

3 Výsledky

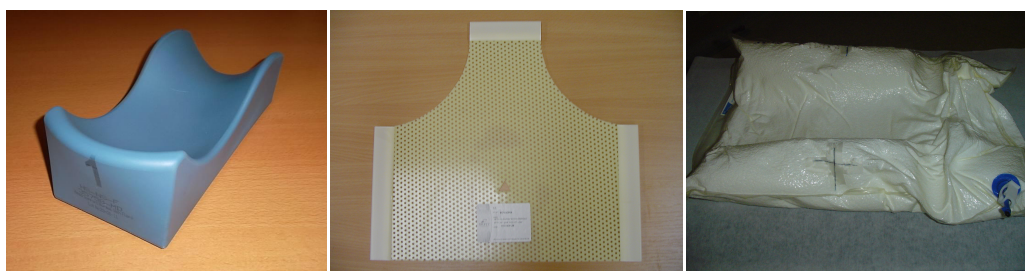
3.1.1 Specifika radioterapie u dětí

Cílem radioterapie je dodání maximální dávky ionizujícího záření s co nejmenším zasažením okolních zdravých tkání. Je to postaveno na principu ALARA. Ozařování standardně probíhá v několika frakcích. Znamená to, že celková plánovaná dávka je rozdělena do menších (u dětí nejčastěji 1,8 Gy) obvykle denních dávek, přičemž ozařování podstupuje pacient pět dní v týdnu. Toto schéma zvyrazňuje rozdíl radiosenzitivity mezi nádorovými a zdravými buňkami. V některých případech je vhodnější ozařovat dvakrát denně, potom je celková doba ozařování kratší a metoda se označuje jako hyperfrakcionace. V případě, že se ozařuje každý druhý den, jedná se o hypofrakcionaci (49).

Absolutní kontraindikace radioterapie je reiradiace s překročenou toleranční dávkou na rizikové orgány. Relativní kontraindikací je ozařování mozku u dětí mladších tří let s výjimkou anaplastických ependymomů, atypického rhabdoidního nádoru mozku a high grade gliomů (50).

Radioterapie u dětských malignit má velmi významné místo. Může být zahrnuta samostatně nebo v kombinaci s chemoterapií, před nebo po chirurgickém výkonu, nebo zvolena pro paliativní léčbu. Avšak oproti dospělým podléhá vše přísnějším pravidlům, a to kvůli vyššímu riziku pozdních následků (47).

Ozařovací technika musí maximálně šetřit zdravé tkáně. V současnosti je standardem radioterapie 3D CRT, IMRT a IGRT. Ozařování probíhá ve snadno reprodukovatelné poloze za pomoci fixačních pomůcek, termoplastických masek nebo vakuové dlahy (9).



Obrázek 10 – Fixační pomůcky

Zdroj: klinika dětské onkologie FN Motol

Úspěšnost léčby ozařováním závisí na radiosenzitivitě nádorových buněk a odolnosti okolních tkání. Nejvíce citlivé jsou lymfatické tkáně a zárodečné buňky, kde dochází k častému dělení. Z dětských radiosenzitivních nádorů je vhodné zmínit lymfomy, leukémii, Ewingův sarkom, retinoblastom, neuroblastom, seminom, embryonální nádory CNS, aj. Radiorezistentí jsou málo dělící se tkáně nebo s omezeným počtem. Je to kost, játra, svaly a nervová soustava. Tedy osteosarkom, fibrosarkom, maligní melanom. U maligních gliomů je omezená radiosenzitivita, ale standardně se ozařuje (50, 9).

Léčba je vedena dle mezinárodně uznávaných protokolů odborných společností a mezinárodních skupin zabývajících se pediatrikou onkologií. Paediatric Oncology Group (POG), evropské Sociétés Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP), United Kingdom Childrens Cancer Study Group (UKCCSG), Childrens Cancer Group (CCG). Pravidla pro plánování, verifikace i ozařování jsou přísnější, než je tomu u ozařování dospělých. Pro reprodukovatelnost polohy se pro ozařování hlavy a krku používá maska z termoplastického materiálu a pro ozařování trupu a končetin vakuová matrace. Následující tabulka porovnává toleranční dávky dětských a dospělých orgánů, kterým je třeba se při ozařování nádoru vyhnout (6).

Orgán	Chronické změny po ozáření	Dávka děti	Dávka dospělí
mozek	poruchy intelektu, epilepsie	45 (55 od 3let)	55-70
mícha	myelopatie	35-40	50-60
růstová chrupavka	ukončení růstu	15-25	70 (kost a chrupavka)
oční čočka	katarakta	10-15	6-12
štítná žláza	thyreopatie	25	20-40
hypofýza	hypofunkce	40-50	40-50
sval	atrofie	30	70
kostní dřev	aplazie	2,5	40-50
vaječníky	sterilita	2-5	6-10
varlata	sterilita	5	1-2

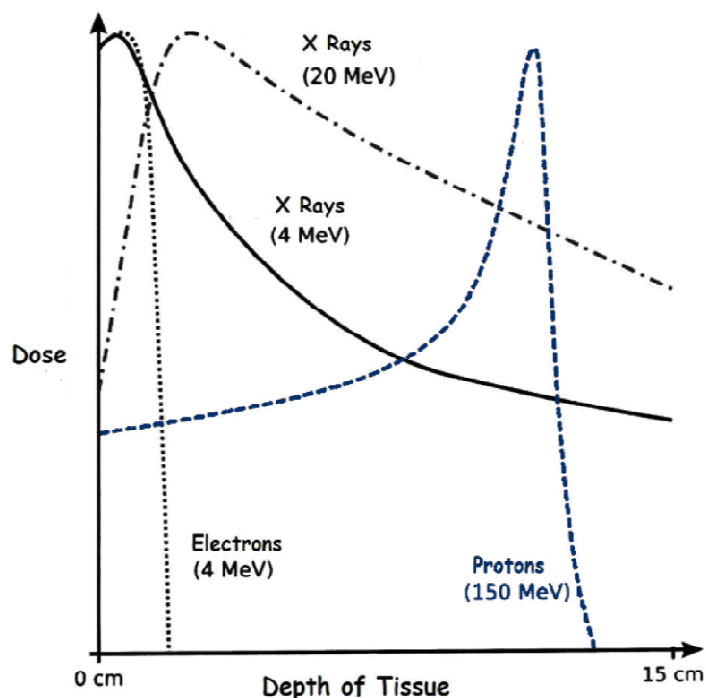
Tabulka 1 – Toleranční dávky vybraných orgánů TD5/5 až TD 50/5

Zdroj: Vlastní zpracování volně podle FELTL, D. Klinická radiobiologie (51) a ŠLAMPA, P. Radiační onkologie v praxi (52)

Toleranční dávky u dětí jsou nižší, protože jsou rychle se dělicí dětské buňky radiosenzitivnější, než je tomu u dospělého již vyvinutého jedince. Jednotlivé dávky ukazují hranici, na kterou může být daný orgán ozářen s předpokladem, že se do pěti let neprojeví vážné chronické změny u více jak pěti procent pacientů. Nicméně tyto empirické hodnoty jsou spíše okrajovým doporučením. Vždy je nutné posoudit každého pacienta individuálně. Rozhodování o celkové dávce ovlivňuje charakter a velikost cílového objemu. Feltl (51) upozorňuje, že se však v praxi nástroj s kvalitnější vyhovídací schopností sestavit nedaří pro svou složitost a neuskutečnitelnost.

Ozáření nádoru zevní radioterapií je spojeno s výskytem sekundární malignity. Úspěšnost léčby onkologicky nemocných dětí s sebou přináší dlouhý život, a proto tento účinek radioterapie roste na významu. Za ideál se považuje vytvořit takové protokoly, které by byly bez radioterapie, ale stejně tak účinné, jako jsou ty dnešní, kde je radioterapie nedílnou součástí léčby (53).

Trend tedy poukazuje na snižování dávek do okolí. Jednou z možností je i protonová léčba, která má v podstatě stejný biologický účinek ale je postavena na jiných fyzikálních vlastnostech. Protony předávají energii v přesně určené oblasti a tím snižují dávku před cílovým objemem a eliminují dávku za ním (50).



Graf 7 – Absorbce vybraných druhů záření v hloubce ozařovaného objemu

Zdroj: Why Protons? (54)

Na grafu je znázorněna absorpce jednotlivých druhů záření. Elektronové záření s energií 4 MeV předává veškerou energii do dvou centimetrů ozařovaného objemu, a proto se používá k léčbě povrchově uložených lézí. Fotonové záření se stejnou energií předá také nejvíce své energie na povrchu, ale do hloubky má pozvolná spád. Ozařuje i tkáň za nádorem. Čím má rentgenové záření větší energii, tím hlouběji zasahuje maximum předání energie. Energie se tedy volí podle uložení tumoru v hloubce. Záření protony má svůj význam při vyšších energiích, jak je vidět na obrázku. Po předání energie, označené jako Braggův vrchol, dochází k prudkému poklesu a okolní tkáň nejsou zatíženy zářením vůbec. Absorpce dávky při záření fotony probíhá ještě po průchodu cílovým orgánem, i když s intenzivním klesáním (54).

Protonová terapie může být jako alternativa k fotonovému záření indikována u dětských pacientů v těchto případech:

- ozařování kraniospinální osy,
- nádory mozku a paranasálních dutin,

- nádory oblasti pánve,
- paraspinálně uložené nádory,
- ve vybraných případech lymfomů mezihrudí,
- nádory oka indikované k radioterapii (55),

Vždy je indikace závislá na definitivním rozhodnutí vedoucího lékaře radiační onkologie Komplexního onkologického centra (55).

3.1.2 Postupy při radioterapii dětských nádorů ve FN Motol

Dětského pacienta doprovází rodič nebo zákonný zástupce, aby podal před zahájením radioterapie potřebné informace a podepsal informovaný souhlas za nezletilého. Po vstupních vyšetřeních jsou rodiče seznámeni s doporučenou léčbou. Dětem starším 14 let je sděleno jméno ošetřujícího lékaře, rozsah léčby zářením a možné komplikace, celková doba léčby, počet frakcí, číslo ozařovače, datum a doba prvního ozáření. Dále se pacient dozví termíny kontrol během záření, kde a kdy najde lékaře a jak ho může kontaktovat v případě obtíží. Je seznámen s vedlejšími účinky léčby, jejich nástupem, možnostmi ovlivnění a dobou jejich odeznění. Podepíše také informovaný souhlas. Pacienti obdrží identifikační kartičku, kam si navíc zaznamenávají důležitá data (56).

Lokalizaci nádoru na CT předchází fixace pacienta, která se u malých a nespolupracujících dětí provádí v celkové anestezii. Mozkové nádory se ozařují v krátkých maskách v supinační poloze, při anestezii s podložením ramen. Nádory zadní jámy a kraniospinální osa je v pronační poloze opět s krátkou maskou. Při ozařování Hodgkinova lymfomu nad bránicí je pacient v supinační poloze, horní končetiny má podél těla, hlava je zakloněna a pod krkem má podložku. Při ozařování pod bránicí je bez podložky a leží na polštáři s rukama podél těla nebo na prsou. Ozařování v oblasti břicha nebo končetin se provádí ve vakuové matraci, u větších dětí lze použít combifix. U nádorů ORL se používá dlouhá fixační maska (56).

Plánovací CT vyšetření se provádí v rozsahu ozařované oblasti včetně celého rozsahu paralelních rizikových orgánů. Řezy jsou po 0,3 či 0,5 cm. Lékař na základě obrazů určí polohu isocentra a pacient je automaticky do této polohy přesunut.

Radiologický asistent na tělo pacienta nebo na fixační masku průměty isocentra zakreslí. Snímky poté odešle na plánování a pacienta vyfotí, aby nedošlo k záměně. Portrét je jak v ozařovacím protokolu v tištěné podobě, tak v digitální formě v ozařovacím plánu pacienta (56).

Při plánování jsou zakresleny cílové objemy v souladu s doporučeními ICRU 50 a ICRU 62. U dětí s nedokončeným růstem se do CTV zahrnuje celý objem obratlových těl přilehlých k ozařovanému objemu. Pokud by růstová zóna nebyla ozářena celá, docházelo by k růstovým asymetriím a skoliózám či jiným deformitám páteře. Z více variant vybere radiační onkolog nejvhodnější ozařovací plán s důrazem na pokrytí PTV v rozmezí 95- 107% předepsané dávky, minimalizaci dávek na kritické orgány a okolní zdravé tkáně a s co nejlepším shodu léčeného objemu (TV) vymezeného 95% izodózou s objemem PTV (56).

Na simulátoru je pacient uložen do ozařovací polohy. V případě nutnosti anestezie, je nezbytné, aby měl radiologický asistent vše řádně přichystané a jednotlivé kroky promyšlené. Pokud by při simulaci opakovaně odbíhal a něco dohledával, prodlužoval by tak celkovou dobu anestezie. Pacient je přesunut do isocentra, které mohlo být ještě při plánování posunuto. Nové průměty jsou zakresleny jinou barvou než ty původní (56).

Před ozařováním se pacient, jeho rodič nebo řidič sanitního vozu ohlásí a vyčká na povolení vstupu do kabinky. Identifikuje se kartičkou s čárkovým kódem. Při zahájení radioterapie a dále pak jednou týdně se zhotovují portálové snímky pro kontrolu polohy pacienta. Rodinný doprovod může ozařování strávit v ovladovně a přes mikrofon číst dítěti na zklidnění pohádku. Pracoviště je vybaveno dětskými písničkami a pohádkami na videozáznamech (56).

3.2 Nežádoucí následky RT a podpůrná péče v průběhu RT

3.2.1 Rozdělení reakcí dle doby vzniku

Akutní postradiační reakce vznikají přímým poškozením tkáně, objevující se v průběhu léčby nebo do třech týdnů po ukončení. Jedná se o poškození přechodné, zasahující hlavně kůži, sliznici a při ozáření většího objemu i hematopoetický systém -

tedy často se dělicí buňky. Je potom zapotřebí léčbu přerušit. Některým nepříjemnostem lze zabránit. Například otoku na mozku z ozařování podáním kortikoidů. V případě ambulantního ozařování se v pauzách s akutními komplikacemi setká dětský domácí pediatr. V případě potíží rozhoduje sám, zda vážné komplikace bude léčit, nebo odešle neprodleně dítě na onkologickou kliniku, což je samozřejmě vítáno. Ošetření akutních reakcí je relativně jednodušší (1, 42).

Pozdní postradiační reakce vznikají po měsíce, roky až mnoho let v důsledku poškození kmenových buněk orgánů. Zde se jedná o poškození tkáně trvalé. Zasaženy jsou tkáně s pomalým dělením buněk. Bývá to atrofie, postradiační fibróza. Poškození dětských (tedy stále ještě se vyvíjejících) tkání je snazší a navíc závažnější, protože porušení funkce negativně ovlivňuje vývoj a napomáhá dalším poruchám. Buňky jsou totiž zasaženy nejen ionizujícím zářením, ale také nepřímo, poškozenými vyživujícími kapilárami, které nemohou dostatečně podpořit funkci a vývoj orgánu. Lokální postradiační reakce se nachází v ozařované oblasti. Systémové postradiační reakce nejsou specifické, ale projevují se malátností, nevolnostmi, aj. Příkladem mohou být hematologické komplikace při ozařování kraniospinální osy. Radiační poškození je závislé na výši celkové i jednotlivé dávky, na velikosti ozařovaného objemu, typu ozařované tkáně, věku, případné kombinaci s chemoterapií, omezené indikace radioterapie (42, 52).

3.2.2 Nejčastější komplikace při radioterapii

Při radioterapii se pacienti vždy setkávají s kožní toxicitou. Citlivější je jemná pokožka přiléhající na kostěnou tkáň bez podkoží. Příkladem je nárt, přední hrana bérce, brada, ušní boltce, třísla, podpaží a zevní genitál. U některých chorob jako je cukrovka nebo zvýšená funkce štítné žlázy byla zjištěna vyšší citlivost na záření. Akutní radiodermatitida se projevuje zčervenáním (z důvodu rozšíření podkožních kapilár) a otokem kůže, která se začíná odlupovat. Vzniká čtrnáctý den po zahájení léčby. Ve stejnou dobu začíná vypadávání vlasů a ochlupení, které se začíná po dvou měsících od ukončení léčby navracet. Dále může pacienta postihnout radiodermatitis bullosa projevující se puchýřky, po kterých zůstávají mokvavé plochy. Málo se vyskytující

variantou je v takovémto vlhkém terénu diskovitě ložisko nekrotizující tkáň. Je to krvácející a velmi bolestivý vřed. O ozařovanou pokožku je potřeba se pečlivě starat. Nevystavovat slunci, neaplikovat parfémovanou kosmetiku a zpřístupnit vzduch, zabránit dítěti škrábání ostříháním nehtů a je možno použít léčiva na snížení svědění. Suchou deskvamaci lze léčit příslušnými pleťovými krémy. Kůže se maže zásadně po ozáření. Její aplikace před, by vyvolala bolus efekt. Zvýraznila by se tak absorbovaná dávka. Na vlhkou deskvamaci je nutné aplikovat speciální krémy, které nezpůsobují pálení v ráně. Rány se zakrývají polštářky s chlorofylem. Chronická radiodermatitida má trvalý charakter. Jedná se o atrofii kůže, projevující se matností, neelastickou a suchostí. Proliferační změny zahrnují zhrubění kůže, fibrozy kůže, podkožního vaziva, poškození potních žláz, teleangiektázie, chronické vředy, aj. (9, 22, 42)

Nauzea a zvracení se vyskytují zejména při ozařování hlavy, břicha, kraniospinální osy a při velkoobjemové radioterapii. Je třeba se zaměřit na snadno stravitelné pokrmy a pít studené nápoje s kofeinem. Možností je i podávání antiemetik před denní frakcí. Nutriční podpora je nezbytná nejen k zabránění kachektizace pacienta vedoucí k imunopresi, ale také podporuje schopnost obnovování poškozené tkáň. Pokud pacienta postihnou akutní nežádoucí účinky v ústech, musí být z jídelníčku vysazeno horké, studené, kyselé a kořeněné (57).

Hematologická toxicita je způsobena negativním vlivem radioterapie na krevní obraz. Riziková jsou pacienti, u nichž je ozařována z větší části krvetvorná tkáň nebo podstupují léčbu současně s chemoterapií. V některých případech se musí radioterapie přerušit, a to při poklesu hodnot neutrofilů a trombocytů stanovených dle konkrétního protokolu. Dále je možnost substituce. Jindy stačí prevence infekce (42).

3.2.3 Ozařování hlavy

3.2.3.1 Akutní nežádoucí účinky

Mozek je poměrně radiorezistentní. Zatímco myelinizace mozkové tkáň je u dětí kompletní do dvou let, funkční vývoj probíhá až do puberty. Útlak způsobený samotným nádorem nebo postradiační otok zvyšuje nitrolební tlak, což vyvolává pocity nevolnosti. Proto se v případě vzniku otoku naordinguje antiedematózní léčba (7).

Již během radioterapie nebo časně po ukončení léčby se objevují náznaky postradiačního syndromu. Projevuje se zvracením, bolestmi hlavy, horečkou, průjmy i letargií. U dětí s leukémií, kde se po ukončení radioterapie v oblasti mozkovny ještě aplikují cytostatika, může náhle vzniknout spavost a zmatení, dále epileptické záchvaty, spazmy a paréza (9).

Až u padesáti procent dětí lze po ukončení radioterapie předpokládat přechodnou demyelinizaci neuronů, která způsobuje několikátýdenní extrémní spavost. Jedná se o opožděný somnolentní syndrom. Stav se sám upraví, nicméně, je možné dobu zkrátit podáním kortikoidů. Důležité je v tomto případě zajistit nutriční potřeby pacienta, tedy pravidelně ho budít ke stravě (42).

3.2.3.2 Pozdní nežádoucí účinky

Po šesti měsících až dvou letech od ozáření mozku více než 60 Gy se může objevit radionekróza bílé hmoty. Děti obecně ztrácí kognitivní funkce. Vždy záleží na věku, dávce a velikosti ozařovaného objemu. Například mozkovna dětí ozářená dávkou 24 Gy měla o dvanáct bodů úbytek IQ ve srovnání se staršími testy. Léčené děti mladší třech let jsou poznamenány horším učením, snížením kognitivní funkce, problémy s chováním. Zde je na místě dětský psycholog, který pomáhá dítěti začlenit se do školy a společnosti, a snížit individuální postižení. Ozářená oblast hypothalamo-hypofyzární osy vyvolává celou řadu nežádoucích účinků. Nejcitlivější k záření jsou buňky vylučující růstový hormon. Druhé nejcitlivější jsou pohlavní a naopak nejvíce rezistentní jsou buňky produkující hormon stimulující štítnou žlázu. Vzácně se objevuje hyperprolaktinémie. Tady je důležitý dětský endokrinolog, který dítě pečlivě sleduje a objevuje změny v časném stadiu (42, 52).

3.2.4 Ozařování v oblasti hlavy a krku

3.2.4.1 Akutní nežádoucí účinky

Mukositis nejčastěji dutiny ústní je zprvu zarudnutí a otok sliznice a do měsíce začnou odumřelé buňky epitelu tvořit serofibrózní exsudát. Dále se tedy odlučují buňky s fibrinovými nálety. S vyššími dávkami vzniká riziko vředu. Ozařování vede ke změnám či ztrátě chuti a ke snížené produkci slinných žláz. Před zahájením léčby je

nutné důkladné ošetření chrupu (odtržení zubního kazu, rovnátek, ...) a po zubní extrakci by měla být dvoutýdenní pauza před ozařováním. V průběhu léčby je kladen důraz na dodržování ústní hygieny, její časté vyplachování a u mládeže také neopomenout zákaz kouření a požívání destilátů vedoucím ke špatnému hojení. Nutná je úprava jídelníčku, aby nebyla sliznice příliš drážděna. Nejsou vhodná kořeněná, kyselá a pálivá jídla. Nedoporučují se ani výrazné nápoje. Ve vážnějších případech je indikována léčba antibiotiky nebo antimykotiky. Při ozařování hlavy může dojít k otoku Eustachovy trubice a tím k dočasné poruše sluchu (9).

3.2.4.2 Pozdní nežádoucí účinky

Pokud jsou slinné žlázy ozářeny vyšší dávkou, dojde ke ztrátě jejich produkce. Pacient následně musí dutinu ústní pravidelně svlažovat, podporovat tvorbu slinných žláz, na noc si vzít lžičku olivového oleje a doživotně pečovat o ústní hygienu, protože změnou mikroflóry v ústech dochází ke zvýšení výskytu zubního kazu. Po ozáření čelisti dávkou 20-40 Gy může dojít k opožděnému vývoji zubů, různých deformit zubů i obličejového skeletu nebo nedostatečnou kalcifikaci. U pacientů, kteří podstoupili radioterapii hlavy a krku, potom každý zákrok stomatologa předcházejí preventivně antibiotika (42).

Další komplikací při ozařování hlavy je šedý zákal čočky. Riziko vzniku stoupá s podáním kortikoidů. Poškozená čočka jde vyměnit za umělou. Radioterapií může být poškozena slzná žláza dávkou nad 30 Gy, která způsobuje suchost oka. Tato komplikace může navodit rohovkový vřed, proto je nutné užívat zvlhčující oční kapky. Existuje zánět sítnice při postižení drobných cév, který se objevuje po půl roce až třech letech. Po ozáření dávkou větší než 50 Gy může zánět přerůst v zelený zákal. Proto je vhodné oči po půl roce kontrolovat. Nabízí se i laserterapie. Jedná se o minimálně bolestivou metodu léčby zeleného zákalu (42, 58).

Postižení sluchu se může objevit po šesti letech a může přejít až k úplné ztrátě. Také neuroendokrinní postižení je způsobeno radioterapií hlavy a krku (9).

Po ozáření v oblasti štítné žlázy může dojít k výskytu maligního karcinomu jakožto sekundární malignity, kterou způsobilo záření. Ve dvaceti procentech je nález benigní adenom. Jako další komplikace se může objevit neperiferní hypothyreóza způsobená

dávku vyšší než 30 Gy. Porucha nastává ve snížení sekrece fT4 což zvyšuje hladinu TSH v krvi. Je nutné u dětí hladinu hormonů sledovat a případně začít se substituční léčbou (50).

3.2.5 Ozařování v oblasti míchy

Tolerance míchy na ozáření je podstatná při ozařování hlavy, krku, hrudníku, břicha a retroperitonea. Mícha nesnese více jak 45 Gy. Při vysoké dávce v oblasti krční páteře dochází k záškubům podobným elektrickému šoku, které směřují do končetin. Nazývá se to Lhermitteův příznak. Mezi vážnější poškození míchy patří stejnostranná motorická obrna a stranově opačná ztráta bolestivého čítí. Radioterapie navíc postihuje nervové plexy a jednotlivé nervy. Při dávce nad 60 Gy stoupá riziko vzniku transversální míšní léze, tedy přerušování míchy (9, 50).

3.2.6 Ozařování v oblasti hrudníku

Do čtrnácti dnů od zahájení radioterapie se může objevit zánět sliznice jícnu. Projevuje se bolestmi při polykání nebo bolestmi za hrudní kostí. Předcházet komplikacím lze podáním H₂-blokátorů před každým ozářením. Případně je možné zahájit léčbu antimykotiky a upravit stravu na kašovitou. Při ozařování hrudníku vzniká v průběhu nebo během třech měsíců dušnost z důvodu poškození plicní tkáně, dále kašel a mohou se objevit i teploty. Snižuje se vitální i difuzní kapacita plic a rentgenové snímky vykazují známky fibrotizace a atelektázy. Při ozařování hrudníků je více či méně poškozeno i srdce pacienta. Je zde vyšší riziko infarktu myokardu zhoršenou funkcí srdce, mohou se objevovat perikarditidy, ztlustění chlopní, cévních stěn nebo biventrikulární dysfunkce. Vždy záleží na věku dítěte, velikosti ozařovaného objemu srdce a výši dávky. Srdce je potřeba vykrývat nebo dát mu dávku do 30 Gy. Při ozařování plicní tkáně se do roka po skončení radioterapie mohou na rentgenových snímcích objevit fibrotické změny a retrakce tkáně. U vyšších dávek dochází k ohrožení pleurálního plexu (9, 42).

3.2.7 Ozařování v oblasti břicha a pánve

Střevní sliznice je vysoce radiosenzitivní, proto již při malých dávkách dojde k jejímu překrvení. Následkem je urychlená peristaltika s nižší schopností vstřebávání vody, což se projevuje průjmem. Postupně ubývá buněk epitelu, které se nestíhají obnovovat, až může dojít ke vzniku vředu. Na pacientovi je patrná nevolnost, nechutenství a křečovitě bolesti břicha. Tlusté střevo a konečník je na záření odolnější. Konečník může být po ozáření překrvený, zánětlivě změněný. Pacient má bolestivé nutkání na stolicí, průjmy či obstipaci a stolice bývá krvavá nebo hlenovitá. Konečník snese 60 Gy. Při ozařování pánve je vždy nutný naplněný močový měchýř, který odtlačí střevní kličky z ozařovaného pole. Vhodná je méně zbytková strava bez ovoce a mléčných výrobků. Z léčebných přípravků je na místě užití antiemetik, antidiarhoik, spasmololytik. K pozdním změnám střev dochází při poškození cév podslizničního vaziva. Mohou se objevovat různé píštěle, srůsty, ale opět průjmy s krví a obstrukce. U píštělí je nutné vyloučit tumor, jelikož je možná rekurence tumoru. Riziko komplikací je zvýšeno u diabetiků a pacientů s primárním chirurgickým zákrokem. Někdy je řešením dočasná kolostomie, u obstrukce parenterální výživa. Játra jsou považována za radiorezistentní. Snesou 30 Gy v závislosti na ozařovaném objemu. Po ozáření se může objevit žloutenka, ascites, hepatomegalie či trombocytopenie. Může dojít i ke snížení funkce jater a to zejména se současnou chemoterapií, kde dochází k porušení centrálních žil jaterních laloků. Ledviny vydrží pouze 15 Gy v celém objemu. Přítomnost albuminu v moči, anémie, únava nebo hypertenze dokazují akutní radiační nefritidu. Pozdní komplikace mohou zapříčinit renální selhání v důsledku poškození cév nebo parenchymu ledviny. Přístupuje se potom k odstranění orgánu nebo jeho části. Močový měchýř je dosti rezistentní k radiačnímu záření, a to až 60 Gy v šesti týdnech. Objevují se spíše pozdní komplikace. Akutní je radiační cystitida vzniklá do měsíce a projevující se častým močením s pálením a řezáním. Může se případně poškozením cév objevit i chronická radiační cystitida. Opět je zde důležitý naplněný močový měchýř pro minimalizaci ozařovaného objemu stěny měchýře. Moč se vyšetřuje na kultivaci pro vyloučení infekce, případně se podá u dětí starších dvanácti let lék tlumící bolest. Pro upravení pH menší než šest, se doporučuje pít brusinkový džus. Nabízí se i

Hyperbarická oxygenoterapie. Do pozdních nežádoucích účinků záření pánevní oblasti patří i fertilita, které je věnována samostatná kapitola. Radioterapie může narušit muskuloskeletární systém, zejména narušuje kostní růst a hypoplazii měkkých tkání. Traumatizující jsou nepochybně kosmetické a funkční deformity v oblasti hlavy. Opět výsledek ovlivňuje věk, velikost ozařovaného objemu a výše dávky. Je proto nutné se při ozáření vyhnout epifyzeálním růstovým ploténkám. Ozáření může způsobit kyfózu, skoliózu páteře, zkrácení klíčních kostí a u dětí mladších pěti let hypoplazii krčních svalů. Dávkou 20 Gy dojde k uzavření růstových plotének a zkrátí se tak končetinové kosti. Obecně vážná růstová postižení jsou do věku dvanácti let u dívek a čtrnácti let u chlapců. Do cílového objemu bývá zahrnuto u dětí vždy celé páteřní tělo, aby oblast růstu byla ozářena celá a nedocházelo v jejím okolí k růstové asymetričnosti. Růstové zóny na končetinách se obcházejí komplikovaněji, proto jsou rodiče běžně informováni o riziku, že jedna končetina bude kratší. Dále ozařování snižuje denzitu kosti, což se projevuje zlomeninami, navíc vznikají fibrózy podkoží, které omezují hybnost. Opět je důležité vykrývání předmětů zájmu, tedy hlavice femurů, růstové ploténky, aj. Do nežádoucích účinků radioterapie patří také indukované sekundární nádory. Vyšší riziko vzniku je u dívek, později žen. Nádory nejčastěji vzniknou v ozařovaném poli. Nejvíce náchylné na recidivu jsou tkáně mléčné a štítné žlázy. Při podání středně vysokých dávek jsou citlivé ke karcinogenezi plíce, játra a lymfatická tkáň. Teprve vyšší dávky nesou velké riziko k malignitě kostí a svalů (42, 50, 52).

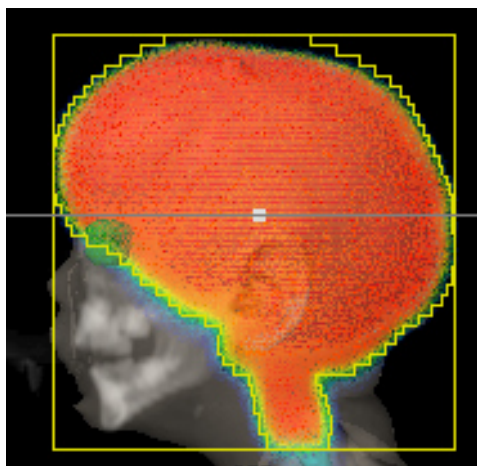
3.3 Vybrané kazuistiky

Ve FN Motol jsou děti ozařovány 3D konformní technikou. Od roku 2008 bylo zavedeno ozařování s modulovanou intenzitou a do roku 2015 bylo touto technikou ozářeno 25 dětí. Jednalo se o případy, kdy 3D konformní radioterapie nedokázala šetřit okolní tkáně nad požadovanou hranici. Nejčastěji se touto technikou ozařovaly nádory mozku.

Následující případy byly vybrány na základě specifčnosti dětských nádorů.

3.3.1 Akutní lymfatická leukémie

Chlapci narozenému v roce 2008 byla ve dvou letech diagnostikována Akutní lymfatická leukémie. Léčen byl od 26. května 2010 protokolem Interim ALL-BFM 2000. MRD (minimální reziduální choroba) negativní představovala nejlepší prognostický faktor. Od 10. 1. 2011 do 31. 5. 2012 probíhala udržovací léčba. Léčba probíhala v Plzni a Českých Budějovicích. V červnu 2012 se u chlapce objevil časný izolovaný CNS relaps ALL stejného imunofenotypu. Téhož měsíce nastala léčba protokolem ALL-REZ BFM 2002. Pro myelosupresi byla chemoterapie přerušena a pacient byl indikován k transplantaci kostní dřeně. V rámci přípravy byl celotělově ozářen s boostem na CNS v dávce 6 Gy, přičemž frakce byla 1,5 Gy za den. Radioterapie probíhala v listopadu 2012. Zdravotní stav pacienta zkomplikoval recidivující subdurální hematom. Byla nutnost zavést dlouhodobou drenáž, a proto se zrušil původní plán léčby. Nově byl chlapec indikován k chemoterapii a radioterapii na oblast neurokrania 18 Gy. Radioterapie probíhala ve 12 frakcích 1,5 Gy za den na lineárním urychlovači s použitím 3D konformní techniky ze dvou latero-laterálních polí.



Obrázek 11 - Profylaktické ozáření mozkovny včetně krční oblasti páteřního kanálu (na úroveň 2. až 3. krčního obratle)

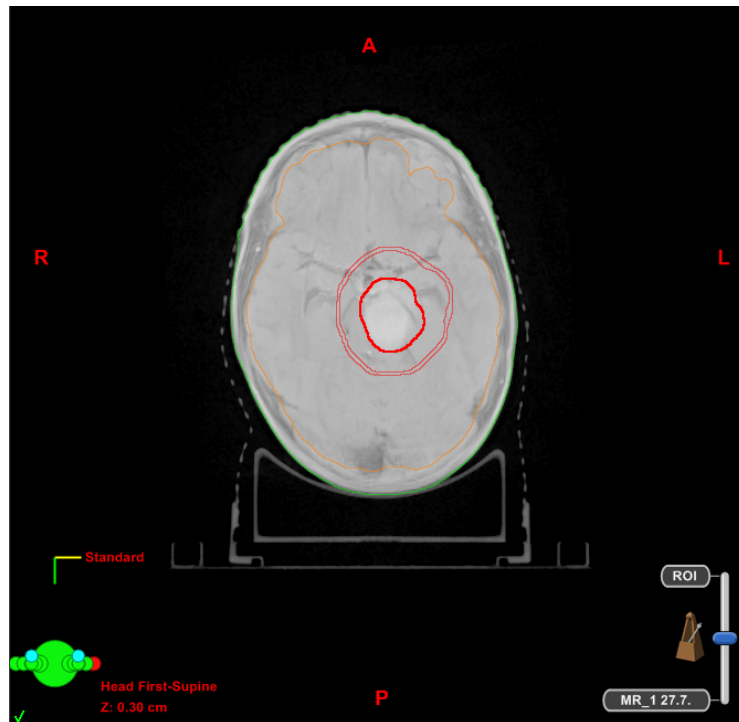
Zdroj: FN Motol

Pacient byl ozařován megavoltážním fotonovým svazkem 4MV. Na oční čočky byla dávka redukována. Levá obdržela 13,4 Gy, pravá 12,9 Gy, takže limit byl splněn.

V současné době je pacient v péči Kliniky dětské hematologie a onkologie FN Motol a psychologické vyšetření zařazuje chlapce do oblasti průměrné inteligence.

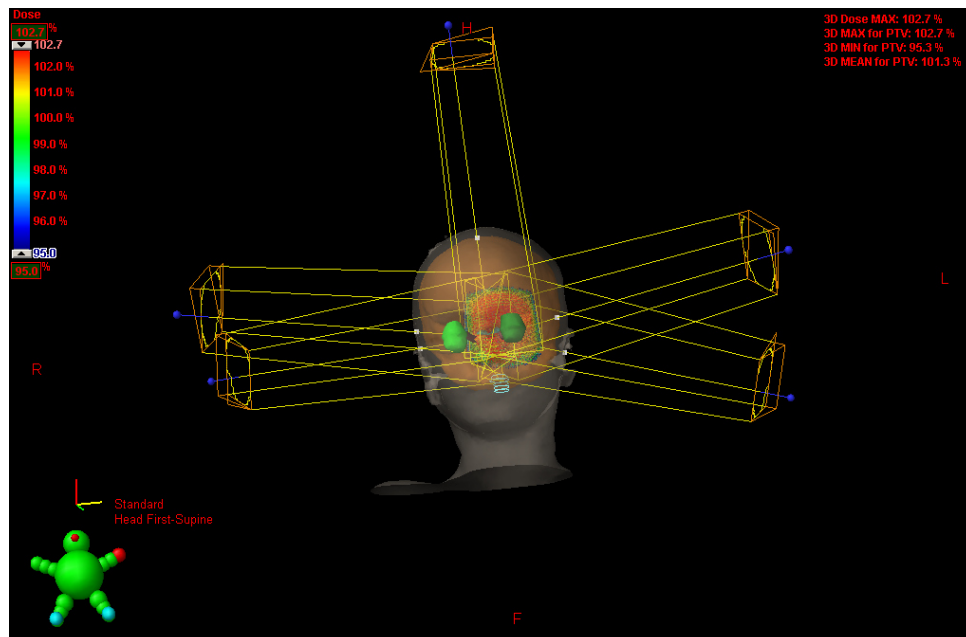
3.3.2 Nádory CNS

U chlapce narozeného v roce 2007 se postupně začaly projevovat poruchy jemné motoriky. Nerad maloval, stavěl lego. V polovině roku 2011 se výrazně zhoršila motorika pravé horní končetiny a následně i chůze doplněná několika pády. Pacient byl nakonec s pravostrannou hemiparézou odeslán 12. 7. 2011 na magnetickou rezonanci mozku. Z vyšetření mu byl diagnostikován tumor mesencephala (středního mozku) veliký 31x26x26 mm. V postkontrastním vyšetření byl nádor nepravidelně enhancující, bez známky hydrocefalu. Vzhledem k lokalizaci nádoru nebylo možné indikovat histologické ověření nádoru biopsií. Nutné bylo vyšetření páteřního kanálu, pro riziko diseminace, které bylo negativní. Pacient byl indikován k radioterapii s chemoterapií. Nejprve byl chlapci 1. 8. 2011 zaveden pro syndrom nitrolební hypertenze s rozšířením komor ventrikuloperitoneální zkrat. Výkon proběhl bez komplikací. Od 4. 8. do 16. 9. 2011 probíhala radioterapie na oblast tumoru mesecephalon s lemem 1 cm. Celková aplikovaná dávka činila 55,8 Gy s frakcí 1,8 Gy denně. Zvolená technika byla 3D konformní s pěti ozařovacími poli. Pacient byl ozařován megavoltážním fotonovým svazkem 4MV.



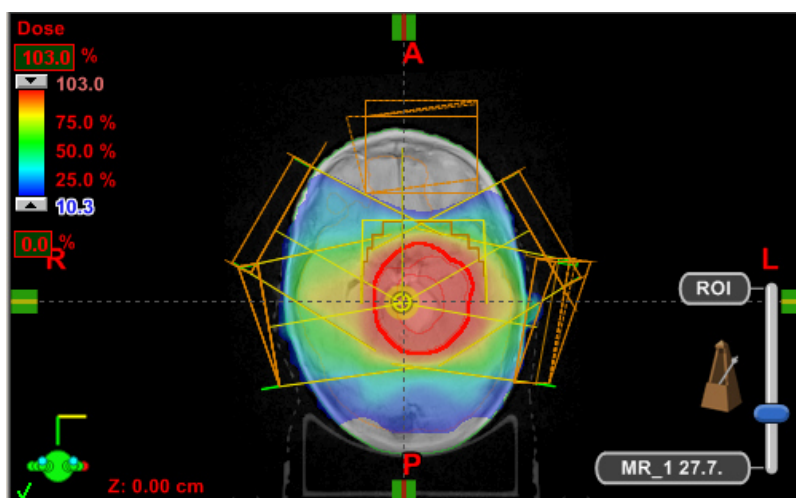
Obrázek 12 - Stanovení GTV na základě registrace CT a MR obrazů

Zdroj: FN Motol



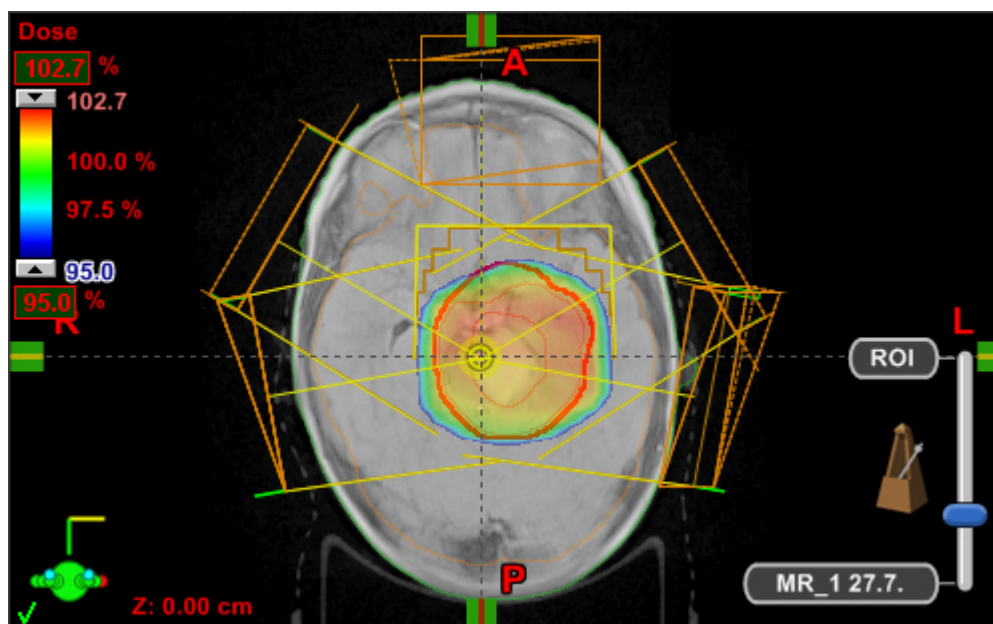
Obrázek 13 - 3D model pacienta s uspořádáním ozařovacích svazků

Zdroj: FN Motol



Obrázek 14 - Dávková distribuce v transverzálním řezu (dose colour wash)

Zdroj: FN Motol

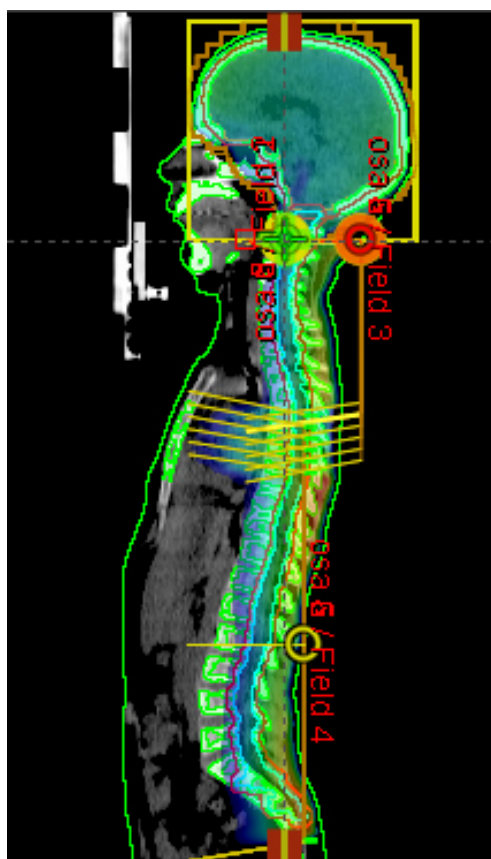


Obrázek 15 - Pokrytí PTV 95% isodozou (dose colour wash)

Zdroj: FN Motol

Konkomitantně s radioterapií byla aplikována chemoterapie, která pokračovala do 9. 9. 2012. Dnes chodí chlapec do 2. třídy, je bez postléčebných komplikací a aktivně sledován na Klinice dětské hematologie a onkologie FN Motol.

Dívce narozené roku 2009 se objevily 20. 12. 2013 teploty. Léčena byla běžnými léky na snížení teploty. Následně se dostavilo zvracení a levostranné klonické křeče. Po přijetí na dětské oddělení v blízké nemocnici bylo provedeno CT mozku, kde lékaři diagnostikovali tumor vpravo temporálně, a dívka byla přeložena na dětskou kliniku nemocnice v Ústí nad Labem. Ještě toho dne bylo doplněno vyšetření magnetickou rezonancí, kde se lokalizovala expanze velikosti 37x38x41 mm, bez známek hydrocefalu. 23. 12. 2013 proběhla radikální resekce tumoru. Histologie ověřila high grade primitivní tumor embryonálního typu. Nález byl uzavřen jako maligní embryonální nádor mozku spadající do skupiny supratentoriálního primitivního neuroektodermálního tumoru (PNET CNS) s dominantní anaplastickou velkobuněčnou morfológií a fokální myoidní diferenciací, grade IV. Pooperační průběh byl bez komplikací. Následující den bylo vyšetření magnetickou rezonancí bez známek rezidua. Dívka byla 13. 1. 2014 přijata na Kliniku dětské hematologie a onkologie FN Motol. Následná magnetická rezonance bez patologických změn, vyšetření likvoru negativní, neurologický nález byl taktéž v normě. Od 4. 2. do 19. 3. 2014 byla dívka léčena radioterapií. Na kraniospinální osu byla aplikována dávka 30,6 Gy s frakcí 1,8 Gy na den s boostem cíleně na lůžko tumoru temporálně vpravo v celkové dávce 23,4 Gy s frakcí 1,8 Gy na den do celkové dávky 54 Gy. Léčba probíhala v celkové anestezii. Na kraniospinální osu byla užita asymterická 3D konformní technika dvou latero-laterálních polí na oblast neurokrania a dvou přímých míšních polí s gantry nastavenou na 180 stupňů. Source-skin distance (SSD) bylo 100 cm. Během ozařování probíhaly posuny hranic míšních polí k homogenizaci dávky v cílovém objemu.



Obrázek 16 - Ozařování kraniospální osy (craniospinal irradiation - CSI)

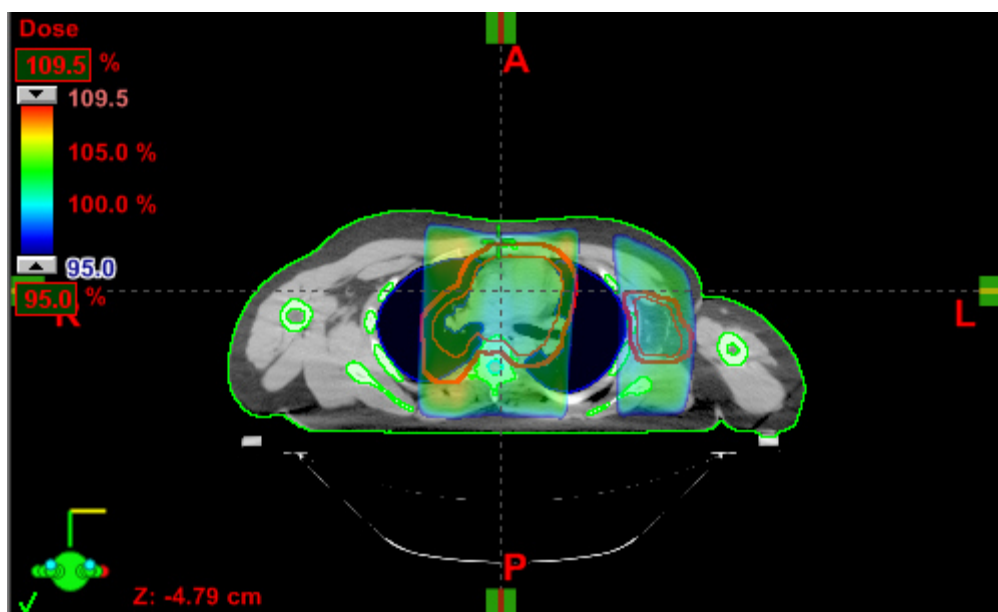
Zdroj: FN Motol

Radioterapie probíhala s konkomitantní aplikací chemoterapie. Po jejím skončení byla magnetická rezonance bez známek recidivy. Mezi dubnem a červencem téhož roku pokračovala chemoterapie, avšak s komplikovaným průběhem. V srpnu prokázal snímek z magnetické rezonance recidivu nádoru. Následovala resekce lokální recidivy s identickou histologií. Od září byla zahájena další chemoterapie a ke konci roku 2014 byla dívka indikována k léčbě protonovým zářením s celkovou dávkou 54 Gy rozdělenou na 1,8 Gy za den. Kontrolní snímky 17. 4. 2015 na magnetické rezonanci vypověděly, že jednoznačné známky rezidua tumoru nejsou patrné. Rozsáhlé signálové změny v pravé hemisféře mozku s výrazným perifokálním edémem jsou v progresi proti předchozímu vyšetření a nejspíše se jedná o rozsáhlé změny po radioterapii. Vznikla radionekróza mozku, drobné zakrvácení v lokalizaci edému a vyklenutí temporálního

laloku do defektu v oblasti kalvy. Od května došlo ke zhoršení klinického nálezu, dívka trpěla epileptickými záchvaty, levostrannou hemiplegií a centrální kvadruparézou. Kontrolní snímek na magnetické rezonanci z 19. 8. 2015 potvrdil rozsáhlou recidivu tumoru v terénu iradiační nekrózy v pravé mozkové hemisféře s šířením do corpus callosum a mesencephalon, přesunem střední čáry doleva a tlakovými změnami na kalvě vpravo. Necelé dva roky od stanovení diagnózy dívka zemřela.

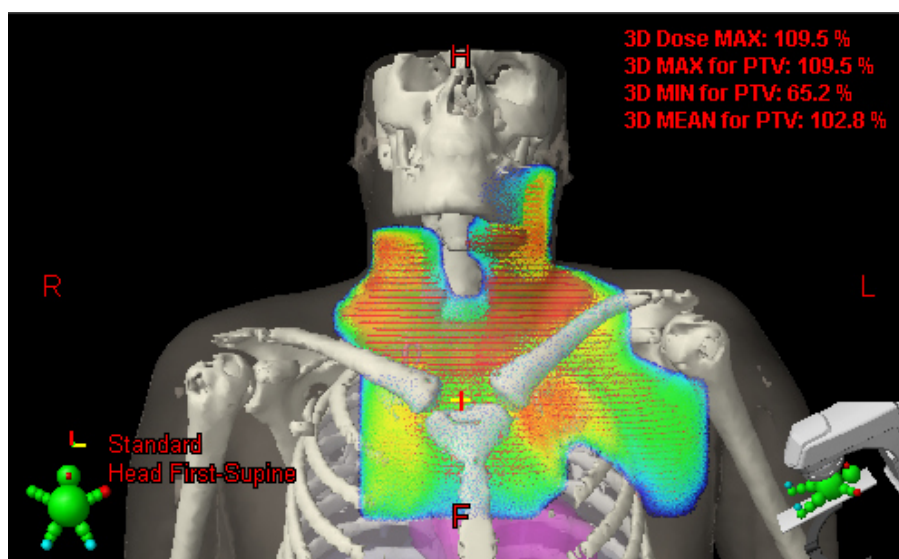
3.3.3 Hodgkinova choroba

Chlapec narozený v roce 1993 podstoupil v osmnácti letech extirpaci uzliny v náklíčku z důvodu zvětšených uzlin v nadklíčcích a na krku nereagujících na předchozí léčbu antibiotiky. Histologie odhalila Hodgkinovu chorobu typu nodulární skleróza. Následně podstoupil PET/CT vyšetření, které našlo pozitivní vícečetné nezvětšené i zvětšené uzliny nacházející se vlevo na krku kaudálně a laterodorsálně. Dále dvě uzliny vpravo na krku, další v první axille, v mediastinu, submariinní uzliny a také uzliny pravém plicním hilu. Onemocnění bylo stádia IIA. Naplánována byla kombinovaná chemoterapie a podle odpovědi na léčbu zjištěné na PET/CT dále radioterapie a její rozsah. Kontrolní vyšetření po třech měsících od stanovení diagnózy prokázalo persistenci aktivity užitého radiofarmaka v krčních a nadklíčkových lymfatických uzlinách vlevo. Byla tedy indikována radioterapie postižených uzlinových lokalit v dávce 19,8 Gy s denní frakcí 1,8 Gy a boost 10 Gy v 5 frakcích. Pacient byl ozařován fotonovými svazky 6 a 18 MV, asymetrickou techniku 2+2 AP/PA pole. Source-skin distance (SSD) bylo 100 cm. Navíc byl aplikován boost v dávce 10 Gy s frakcí po 2 Gy na levé uzliny krční a nadklíčkové se stejnou kombinací energie.



Obrázek 17 - Dávková distribuce v transverzálním řezu - dose colour wash, 95% isodoza

Zdroj: FN Motol



Obrázek 18 - Beam's eye view, zobrazení cílového objemu z pohledu svazku záření

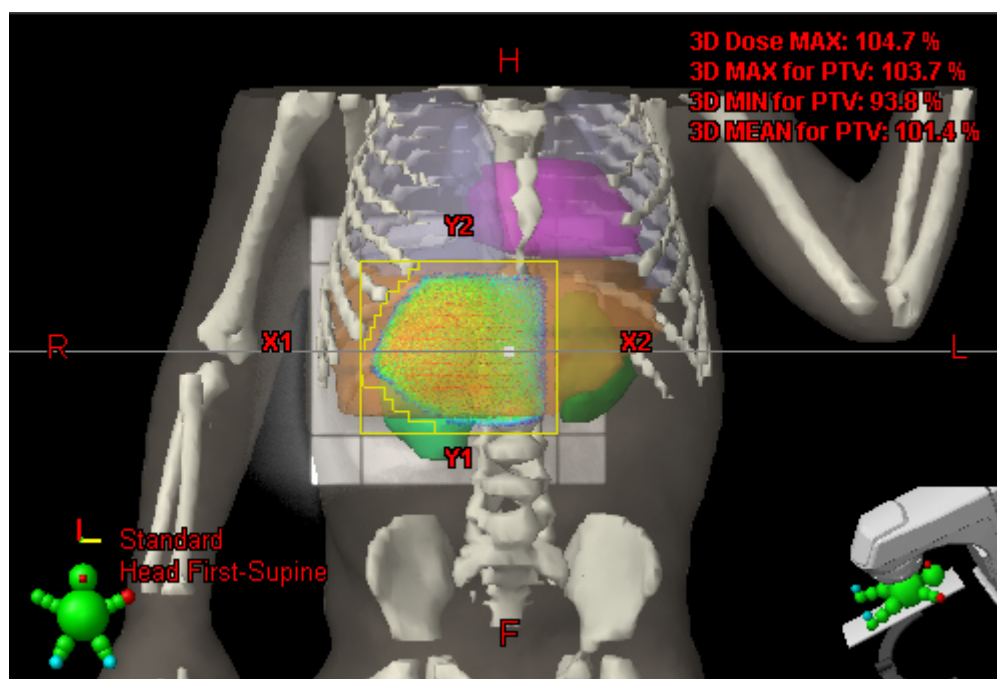
Zdroj: FN Motol

Podle poslední kontroly je pacient bez známek relapsu onemocnění. Sledován je na Klinice dětské hematologie a onkologie FN Motol a nyní studuje vysokou školu. V roce

2014 byla pacientovi zjištěna AIHA (autoimunní hemolytická anémie), a musel být přeléčen kortikoidy.

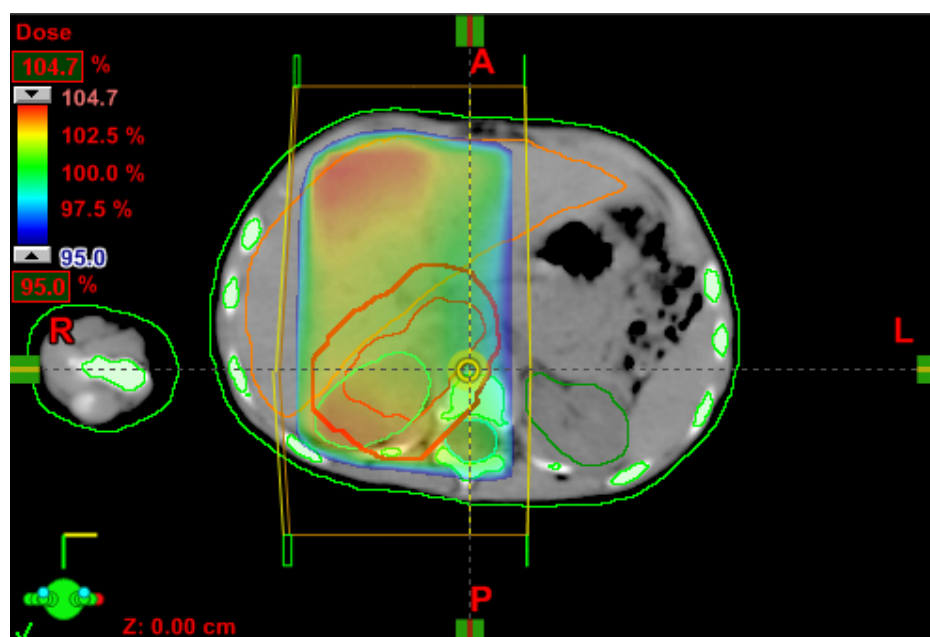
3.3.4 Neuroblastom

Chlapci narozenému v roce 2008 bylo pro otok pravého spánku s prokrvácením provedeno v dubnu 2009 UZ vyšetření břicha a malé pánve. Výsledkem byla tumorózní expanze v pravé polovině břicha se zvětšenými lymfatickými uzlinami a s kalcifikacemi v retroperitoneu. Léze stlačuje pravou ledvinu kaudálně, s nemožností posoudit eventuelní prorůstání. Dále byla nalezena solidní expanze vpravo při orbitě. Následovalo CT vyšetření břicha a plic. Byla potvrzena tumorózní expanze v pravé polovině břicha velká 90x80x70 mm se zvětšenými uzlinami do 30 mm. Dále se na snímku objevilo vpravo ložisko osteolýzy ve skeletu lopaty kosti kyčelní. Biopsie určila, že se jedná o nízcce diferencovaný neuroblastom. Léčba probíhala dle protokolu HR-NBL ESIOP. Po čtyřech sériích chemoterapie došlo k regresi na 46x46x58 mm s uzlinami do 20 mm. V kalvě vlevo suborbitálně nález vymizel, v oblasti pravé orbity nález trval. Po dalších cyklech chemoterapie se tumor zmenšil na 31x24x37 mm s uzlinami do 15 mm. Radiofarmakum MIBG se akumulovalo v kalvě, pravé orbitě, retroperitoneu, a meší ložiska paravertebrálně. Protože nebylo dosaženo uspokojivé prognózy, následovaly další dva cykly chemoterapie. Po další regresi tumoru proběhla 21. 9. 2009 jeho operace s následnou megachemoterapií a přípravou pacienta na separaci periferních progenitorových buněk (PBSC). Na kontrolním vyšetření 16. 12. 2009 z nukleární medicíny bylo zřejmé, že ložisko v oblasti pravé orbity přetrvává avšak s nižší akumulací schopností a ostatní ložiska vymizela. V lednu následujícího roku byla zahájena radioterapie na oblast primárního tumoru v rozsahu dle regrese po indukční chemoterapii, v celkové dávce 21 Gy s frakcí 1,5 Gy na den. Pacient byl ozařován megavoltážním fotonovým svazkem 4MV. Ozáření probáhalo ze dvou protilehlých AP/PA polí.



Obrázek 19 - Technika dvou AP polí s zahrnutím celých obratlových těl do ozařovaného objemu

Zdroj: FN Motol



Obrázek 20 - Pokrytí PTV 95% isodozou (dose colour wash) - zobrazení dávkové distribuce v transverzálním řezu

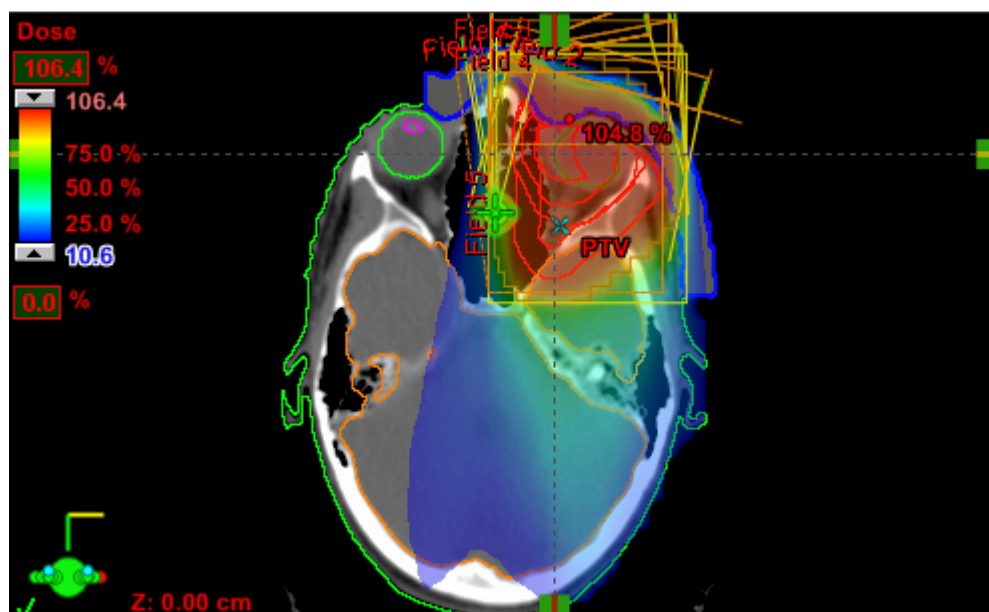
Zdroj: FN Motol

V únoru pak probíhala radioterapie pravé orbity dávkou 21 Gy s 1,5 Gy denně. Opět se zářilo RTG paprsky s energií 4 MeV. Použita byla 3D konformní technika s 6 poli. Levé oko obdrželo dávku 0,6 Gy, levá čočka 0,4 Gy. Pravé oko 21,7 Gy, pravá čočka 21,8 Gy. U pravé čočky tedy došlo k překročení toleranční dávky, neboť ji nebylo možno vzhledem k umístění cílového objemu ušetřit. Z tohoto důvodu hrozí vznik šedého zákalu, a proto byl chlapec sledován oftalmologem. V polovině roku 2010 bylo dle MIBG jediné ložisko positivity v levém femuru. Následovala tedy třetí série radioterapie. Konkrétně aktinoterapie s dávkou 18 Gy, přičemž denní frakce byla 3 Gy. Ekvivalentní dávka byla přibližně 20 Gy. Pacient 7. 2. 2011 zemřel.

3.3.5 Rhabdomyosarkom

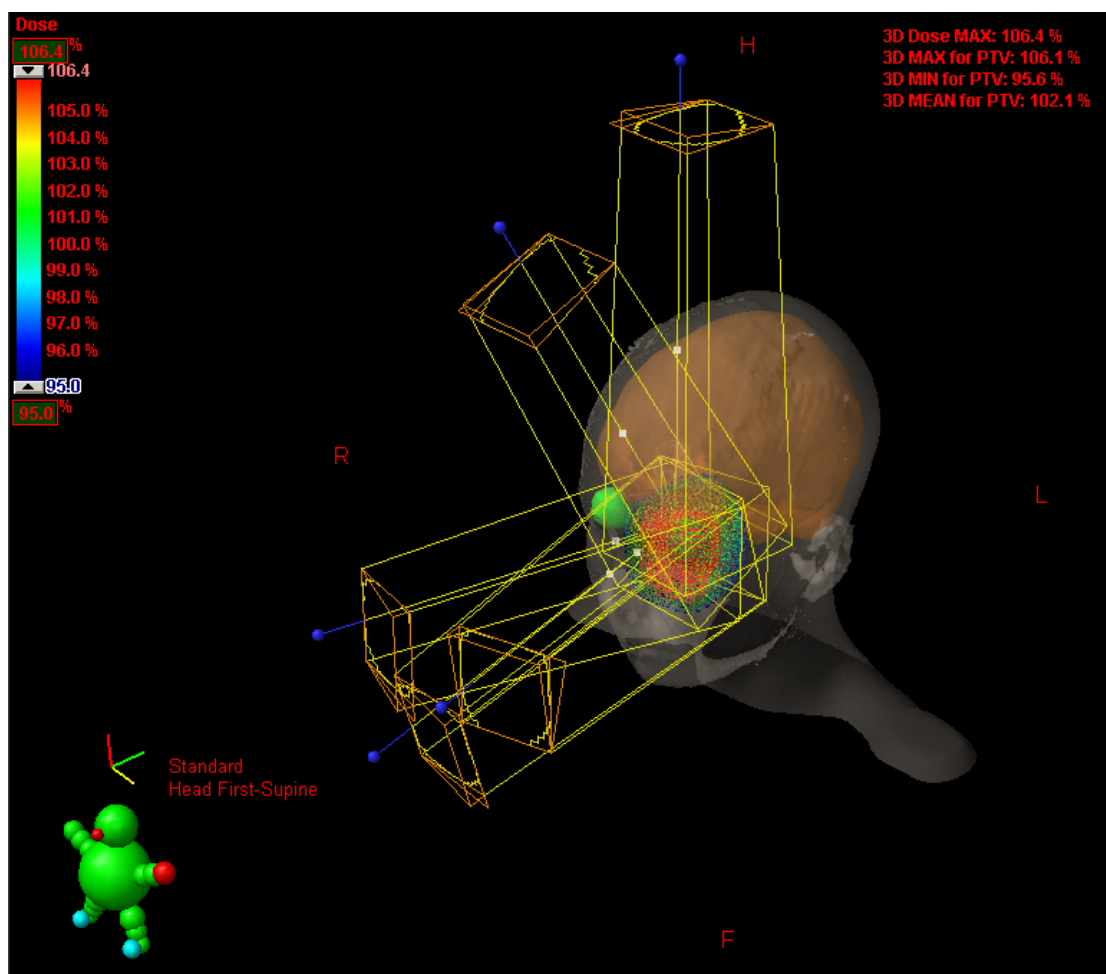
Dívka narozena 1998 byla 27. 10. 2010 odeslána na CT vyšetření hlavy pro bolesti levého oka s otokem. Výsledkem byla existence extrabulbárního ložiska velikosti 19x19x9 mm. Lamina papyracea ani baze orbity nebyly poškozeny. Dívka byla 1. 11. 2010 operována, přičemž v podkoží byla nalezena hmatná rezistence vycházející z očnice. Vzorky z histologického vyšetření potvrdily embryonální rhabdomyosarkom s neprokázanou generalizací. 17. 11. 2010 nastala léčba dle protokolu EpSSG RMS 2005, standard risk, subgroup C – CHT komb. IVA. Vyšetření magnetickou rezonancí z 29. 11. 2010 upřesnilo uložení expanze převážně v dolní a přední části levé orbity s velikostí 31x25x20 mm. Bulbus a m. rectus inferior byl přemístěn lehce laterálně. Invaze levého bulbu ani optického nervu nebyla prokázána. Nedošlo ani k prorůstání do intrakraniálního prostoru nebo vedlejších nosních dutin. Po ukončení 4 cyklu chemoterapie bylo 17. 1. 2010 opět provedeno kontrolní vyšetření magnetickou rezonancí. Byla prokázána regrese. Po aplikaci kontrastní látkou se sytil lemovaný infiltrát velký 25x6 mm při mediokaudální kontuře očního bulbu. Pacientka pokračovala v léčbě chemoterapií, přičemž byla indikována k lokální radioterapii. V období od 23. 2. do 31. 3. 2011 probíhalo ozařování oblasti levé orbity včetně kůže v okolí aplikovanou dávkou 41,4 Gy s frakcí 1,8 Gy za den. Pacient byl ozařován

megavoltážním fotonovým svazkem 4MV a užitá byla 3D CRT s pěti poli. Na kůži byl přiložen bolus široký 1 cm a primární tumor orbity i s lemem byl dosycen dávkou 7,2 Gy rozdělenou na 4 frakce do celkové dávky 48,6 Gy technikou idem.



Obrázek 21 - Technika více polí uspořádaných tak, aby bylo plně šetřeno druhé oko (s použitím bolusu)

Zdroj: FN Motol



Obrázek 22 - 3D model s uspořádáním ozařovacích nekoplanárních svazků

Zdroj: FN Motol

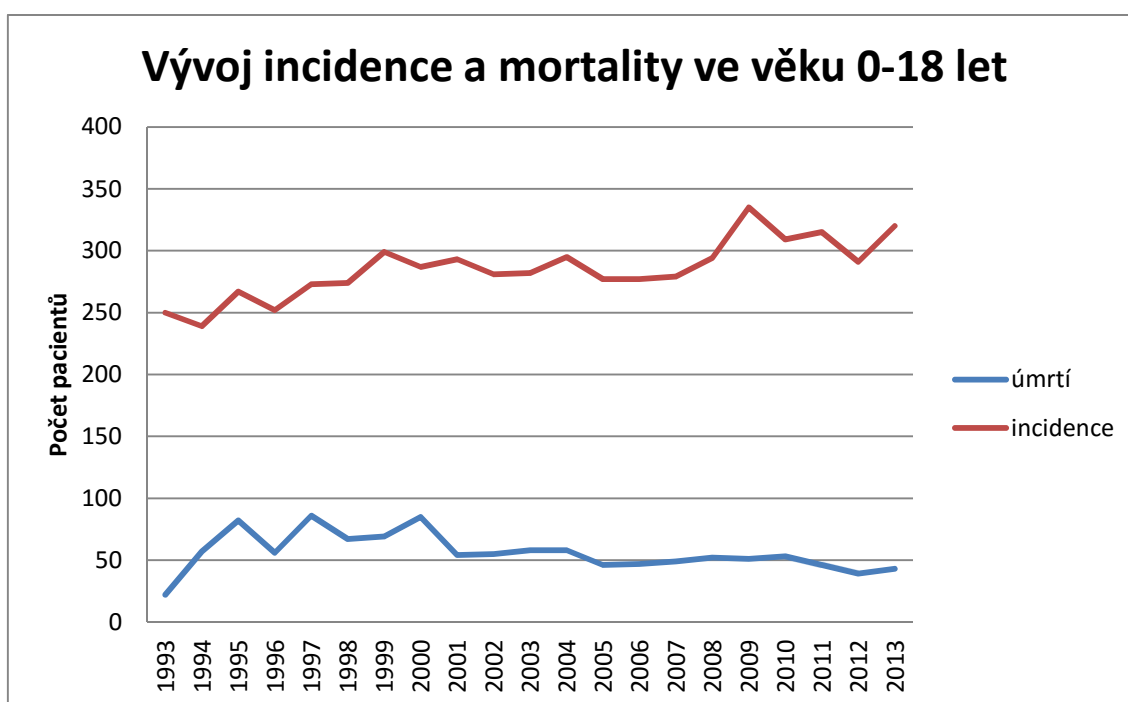
Původně plánovaná dávka 50,4 Gy nemohla být aplikována pro kožní periorbitální reakci. Přesto byla překročena toleranční dávka na oční čočku, proto byly pacientce doporučeny kontroly u ophthalmologa z důvodu rizika šedého zákalu. Spojivka při užívání očního gelu zůstala čistá. Dle protokolu byla během dubna roku 2011 dokončena chemoterapie a v září téhož roku dívka podstoupila vyšetření PET/CT, které prokázalo klinickou remisi. V dalším období byla pacientka léčena na tubulopatii a

v listopadu roku 2013 se pacientka podrobila implantaci čočky po diagnostikovaném šedém zákalu. Z důvodu rodinné zátěže vícečetných malignit bylo provedeno genetické vyšetření a následně potvrzena germinální mutace TP53, tedy Li-

Fraumeni syndrom. Od té doby byla dívka dispenzarizována. V únoru roku 2012 bylo nalezeno stabilní ložisko v oblasti pravého frontálního laloku. Diferenciální diagnostika poukazovala na low grade gliom. Histologické vyšetření však indikováno nebylo. Pacientce bylo provedeno whole body MRI. V lednu roku 2015 na vyšetření byla zachycena vícečetná T2 hypersignální ložiska s restrikcí difuze v obou mamkách, přičemž nález vzhledem k věku 16 let nebyl hodnocen jako klinicky významný. Následující měsíc byl klinicky potvrzen růst ložiska v levém dolním zevním kvadrantu a sonografie na gynekologii určila velikost 10x 11x 12 mm. Biopsie uzavřela nález jako invazivní duktální karcinom grade 3 s medulárními rysy. Pacientka byla indikována k resekčnímu výkonu šetřící prs s mapováním sentinelové uzliny. Histologie potvrdila medulární karcinom prsu o velikosti 20x15x12 mm s ložisky duktálního karcinomu in situ a kancerizovanými lobuly. Nádor byl triple negativní. Dívce se vyšetřily dvě sentinelové a dvě nesentinelové uzliny z levé axily, které byl bez nádoru. TNM klasifikace byla pT1c, pN0, Mx. Po operaci se nově objevil růst ložiska v horním vnitřním kvadrantu levého prsu. Na PET/CT vyšetření 7. 4. 2015 se naakumulovalo toto ložisko velikosti 20x15 x 14 mm. Dále vyniklo ložisko na horním zevním kvadrantu velké 7 mm, jizevnaté změny dolního zevního kvadrantu levého prsu a 6 mm velké ložisko na rozhraní zevního kvadrantu pravého prsu. Vysokou akumulaci FDG vychytala lymfatická uzlina o rozměrech 10x 13 mm uložená v mediastinu před karinou. Viditelná byla i hojící se fraktura dolního raménka stydké kosti po úraze. 22. 4. 2015 proběhlo vyšetření prsou na magnetické rezonanci, kde ložisko v levém prsu vyrostlo na 30 mm, a vynikla dvě ložiska v oblasti pravé mammy. Výsledkem je možný bilaterální multicentrický medulární karcinom mammae. TNM klasifikace byla stanovena na T2, Nx, M0. Dívka byla následně předána k další terapii na Onkologickou kliniku.

3.4 Incidence dětských onkologických pacientů od roku 1993

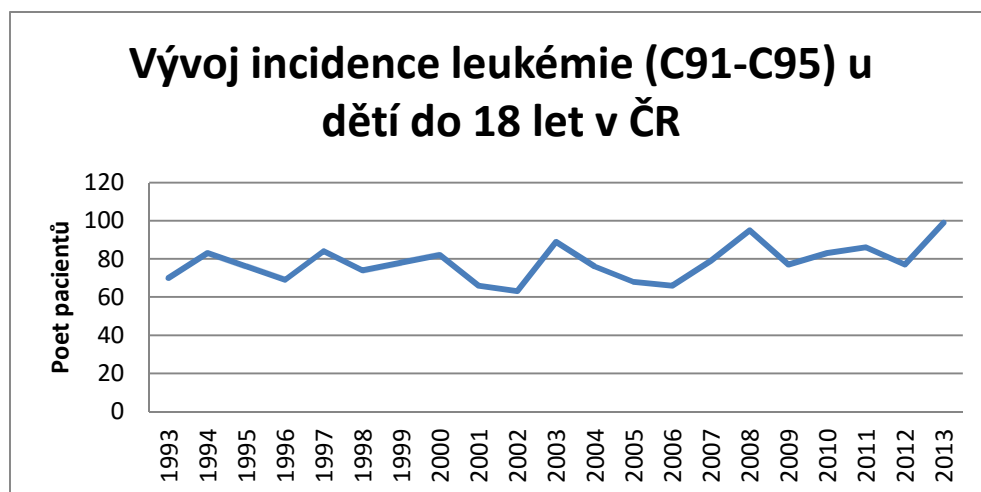
Následující kapitola analyzuje růst počtu dětí s onkologickým onemocněním v České republice.



Graf 8- Vývoj incidence a mortality onkologických pacientů do 18 let od roku 1993 do 2013

Zdroj: Vlastní zpracování podle dat z Národního informačního a vzdělávacího portálu o onkologických onemocněních dětského věku. (12)

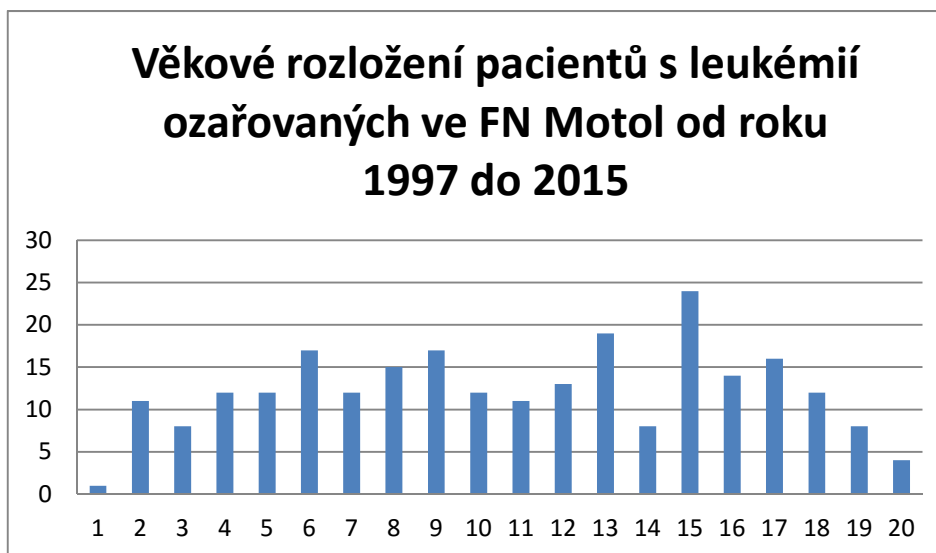
Na grafu je znázorněn počet dětských onkologických pacientů z České republiky. Porovnávána je incidence onemocnění a mortalita za dvacet jedna let. Údaje jsou od roku 1993. Je patrné, že počet onkologicky nemocných dětí dlouhodobě roste. Mortalita je relativně nízká. Úspěšnost léčby potvrzuje i klesání, které nezměnilo svůj trend ani růstem počtu nemocných v posledních letech. Z počátku roste mortalita spolu s incidencí, ale brzy se daří růst zastavit a je nepochybné, že výsledky léčby jsou stále úspěšnější.



Graf 9- Vývoj incidence leukémie do 18 let od roku 1993 do 2013

Zdroj: Vlastní zpracování podle dat z Národního informačního a vzdělávacího portálu o onkologických onemocněních dětského věku. (12)

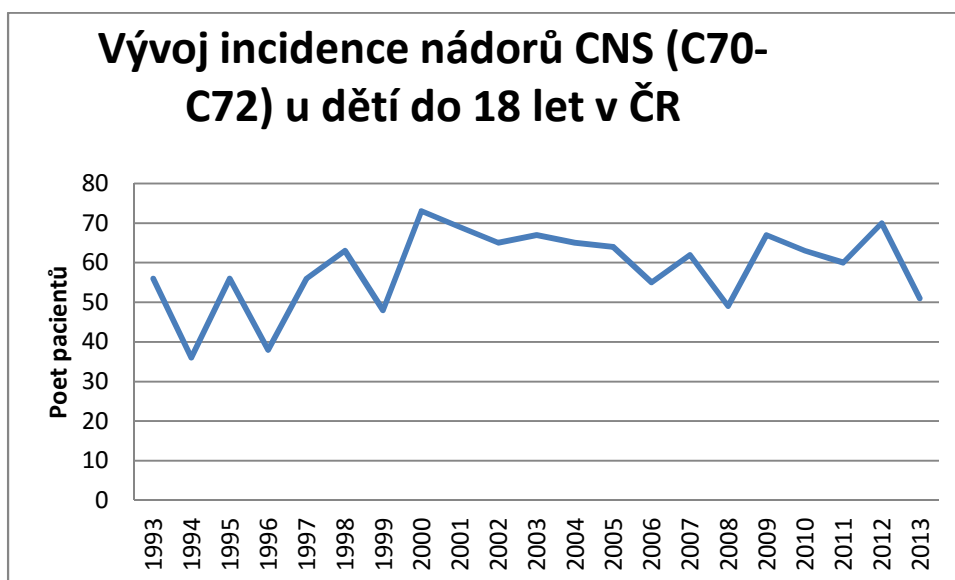
Literatura uvádí leukémii jako nejčastější nádorové onemocnění dětského věku. To je důvodem, že vývoj výskytu onemocnění z větší části kopíruje celkovou incidenci nádorového onemocnění u dětí.



Graf 10 - Věkové rozložení pacientů s leukémií ozařovaných ve FN Motol od roku 1997 až 2015

Zdroj: Vlastní zpracování podle dat z FN Motol

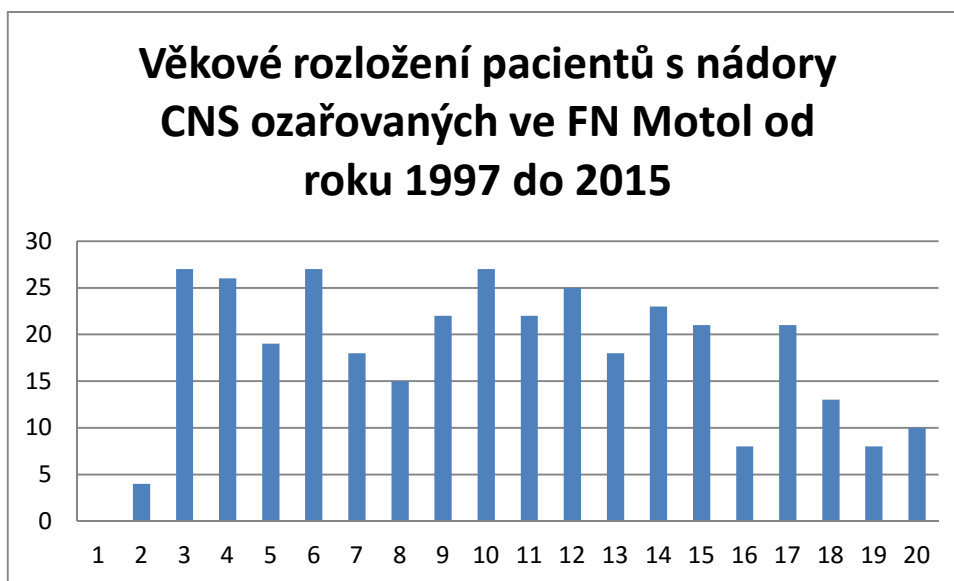
Bez ohledu na to, že nejčastěji se onemocnění vyskytuje mezi druhým a třetím rokem (viz graf 3), indikaci k radioterapii leukémie měli ve FN Motol nejvíce patnáctiletí mladiství. Projevovala se u nich ve většině případů Akutní lymfoblastická leukémie a z 81% to byli chlapci, což potvrzuje vyšší výskyt nemoci u chlapců.



Graf 11 - Vývoj incidence nádorů CNS do 18 let od roku 1993 do 2013

Zdroj: Vlastní zpracování podle dat z Národního informačního a vzdělávacího portálu o onkologických onemocněních dětského věku. (12)

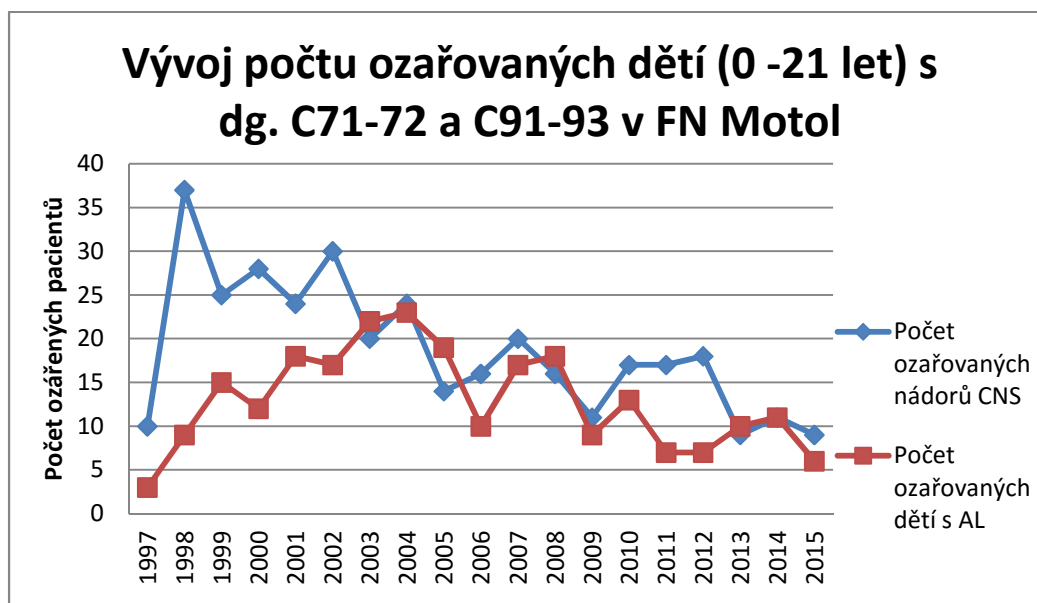
Nárůst počtu nádorů CNS u dětí do roku 2000 (ačkoliv nikoliv plynulý) významně přispěl k celkovému růstu nádorového onemocnění u dětí. V dalších letech je incidence relativně podobná leukémii. Od roku 2008 má vývoj leukémie a nádorů CNS opačný trend.



Graf 12 - Věkové rozložení pacientů s nádory CNS ozařovaných ve FN Motol od roku 1997 až 2015

Zdroj: Vlastní zpracování podle dat z FN Motol

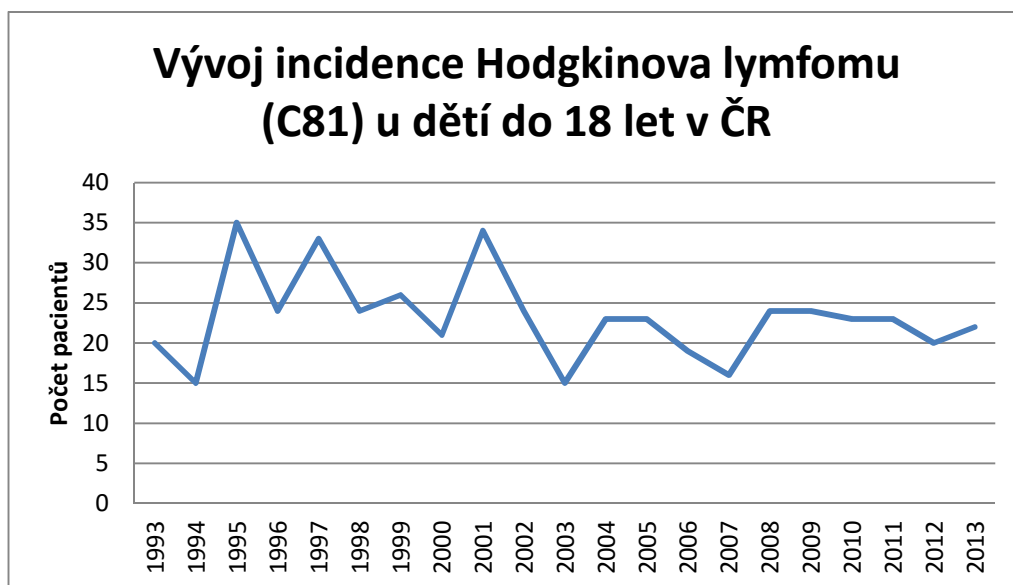
U nádorů CNS má radioterapie nezastupitelné místo. Svědčí o tom i počet ozářených dětí ve FN Motol s touto diagnózou oproti počtu ozářených s leukémií, která je léčena převážně chemoterapií. Přestože je radioterapie indikována od tří let věku, z grafu vyplývá, že čtyři dvouletá batolata byla radioterapií léčena. Ve dvou případech se jednalo se o rhabdoidní nádor mozku, v jednom případě o anaplastický ependymom a v jednom případě o gliom optických nervů a chiasmatu. Věkové rozložení pacientů léčených ve FN Motol je téměř shodné s věkovým rozložením tohoto onemocnění dětí v České republice (viz graf 4). Liší se pouze již zmínění pacienti do třech let věku.



Graf 13 - Vývoj počtu ozařovaných dětí s dg C71-72 a C91-93 ve FN Motol od roku 1997 až 2015

Zdroj: Vlastní zpracování podle dat z FN Motol

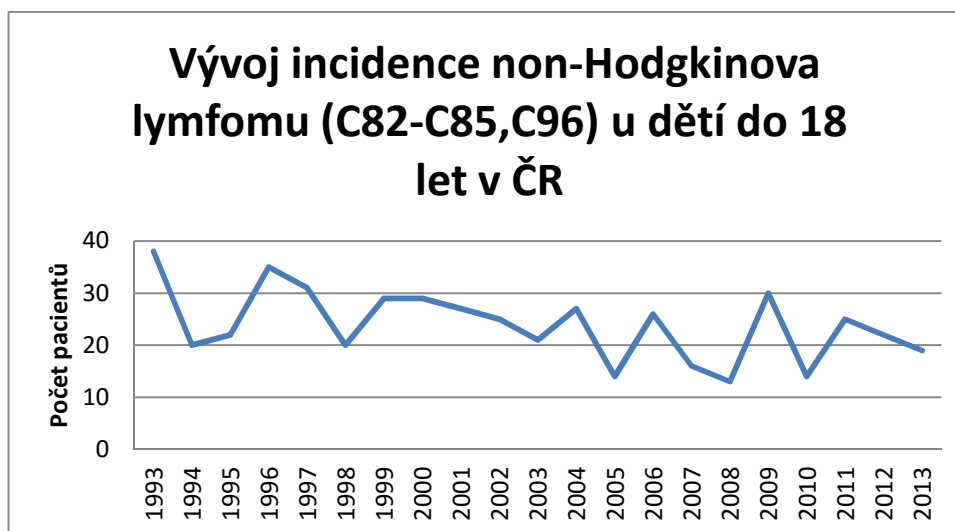
Na grafu je znázorněn pokles počtu ozařovaných dětí s nádory CNS a leukémií ve FN Motol. Vzhledem k rostoucí incidenci těchto onemocnění je pokles počtu ozařovaných dětí ve FN Motol způsoben jednak trendem snižování indikace k radioterapii, jednak zprovozněním Protonového centra v Praze v roce 2012.



Graf 14 - Vývoj incidence Hodgkinovy choroby do 18 let od roku 1993 do 2013

Zdroj: Vlastní zpracování podle dat z Národního informačního a vzdělávacího portálu o onkologických onemocněních dětského věku. (12)

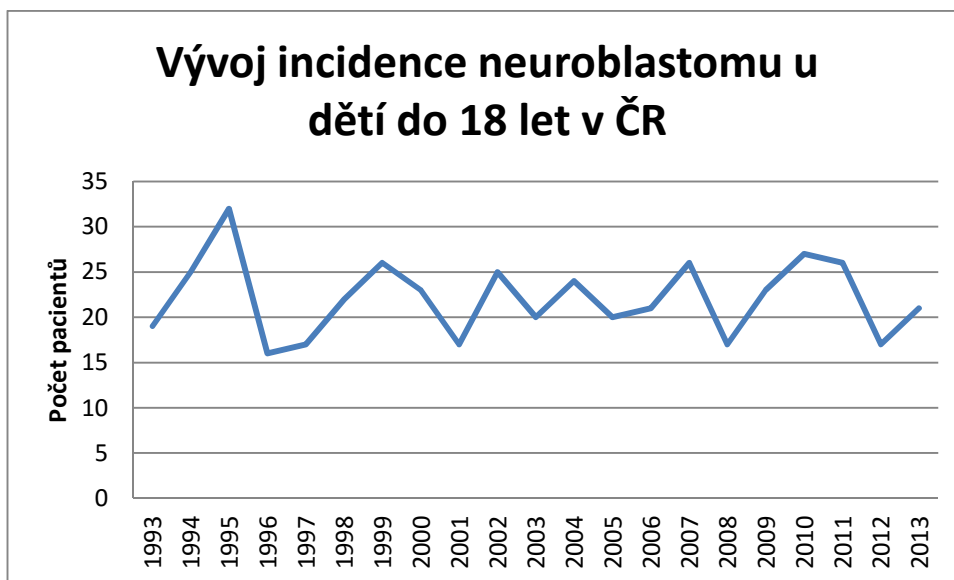
Hodgkinův lymfom podléhal do roku 2008 výkyvům co do počtu dětských diagnóz. V posledních letech se výskyt ustálil a průměrně je ročně diagnostikováno 22,6 dětí.



Graf 15 - Vývoj incidence NHL do 18 let od roku 1993 do 2013

Zdroj: Vlastní zpracování podle dat z Národního informačního a vzdělávacího portálu o onkologických onemocněních dětského věku. (12)

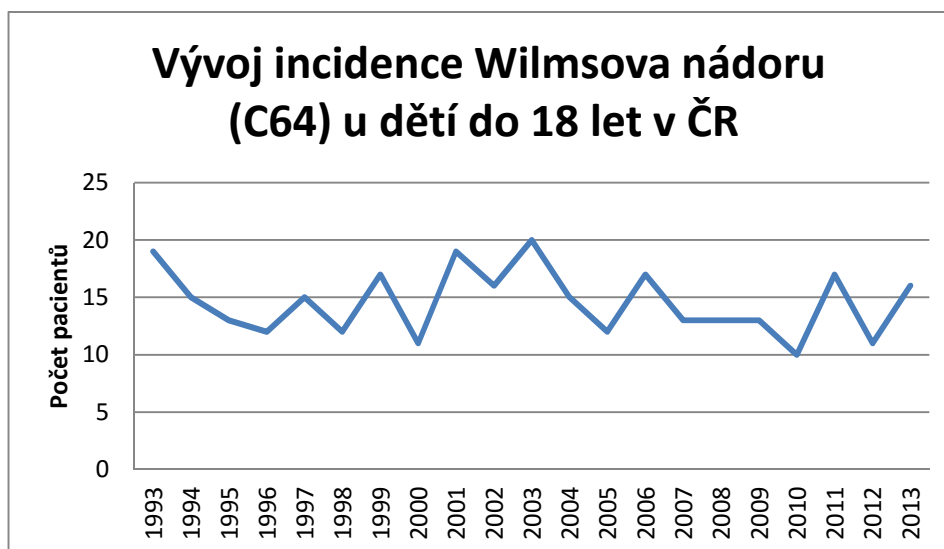
Nelineární křivka zobrazující počty non – Hodgkinových lymfomu ukazuje dlouhodobý pokles pacientů do 18 let. Toto onemocnění není pro celkovou stoupající incidenci sěžejní. Základem léčby je chemoterapie, proto se ve FN Motol non-Hodgkinův lymfom ozařoval nejméně z typických druhů dětských nádorů (viz graf 5).



Graf 16 - Vývoj incidence Neuroblastomu do 18 let od roku 1993 do 2013

Zdroj: Vlastní zpracování podle dat z Národního informačního a vzdělávacího portálu o onkologických onemocněních dětského věku. (12)

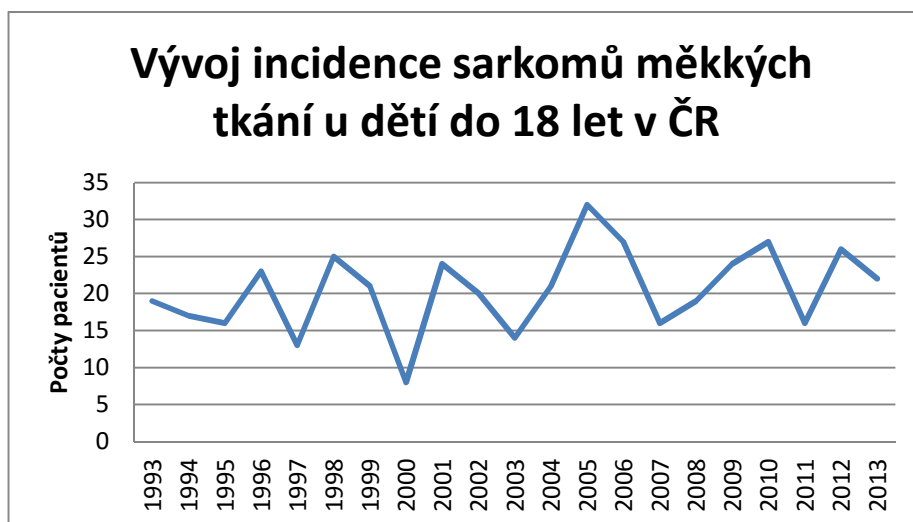
Výskyt Neuroblastomu je za sledované období konstantní. Kolem 20% těchto dětí bylo ozářeno ve FN Motol.



Graf 17 - Vývoj incidence Wilmsova nádoru do 18 let od roku 1993 do 2013

Zdroj: Vlastní zpracování podle dat z Národního informačního a vzdělávacího portálu o onkologických onemocněních dětského věku. (12)

Wilmsův nádor v žádném sledovaném roce nepřesáhl počet dvaceti pacientů. Průměrně touto chorobou onemocní v České republice 14,6 dětí ročně. Svým malým a navíc konstantním výskytem neovlivňuje toto onemocnění celkovou křivku nádorového onemocnění u dětí.



Graf 18 - Vývoj incidence STS do 18 let od roku 1993 do 2013

Zdroj: Vlastní zpracování podle dat z Národního informačního a vzdělávacího portálu o onkologických onemocněních dětského věku. (12)

Sarkomy měkkých tkání mají u dětí také ustálený výskyt. Průměrně je ročně ozářeno v České republice 20,5 dětských pacientů.

4 Diskuze

Pozdním následkům radioterapie dětských nádorů je dnes věnována významná pozornost, protože počet vyléčených dětí přibývá a tím roste počet i závažnost těchto komplikací, které se dříve neobjevovaly. A u dětí, kterým se orgány vyvíjejí, je to více závažná problematika, než je tomu u dospělých. Poškození stále se vyvíjejících tkání je snadnější. Navíc ty mohou poškodit další a vznikne tak řetězec příčin a následků, které mohou ohrozit kvalitu života do dospělosti. Pozdní následky mohou vzniknout po jakékoliv z léčebných metod, mohou postihnout všechny tkáně a objeví se po různě dlouhé době. Proto jsou jedinci doživotně sledováni. Vznik ovlivní věk, stav, druh a lokalizace nádoru, stádium, rozsah i způsob léčby. Mohou se vyvinout z akutních komplikací, ale také bez souvislosti. Chemoterapie může poškodit tělo kdekoliv, radioterapie a chirurgie pouze lokálně v místě zájmu. Děti jsou citlivější na ozáření než dospělí a například u mozku dochází k poklesu intelektu. V ozářené oční čočce hrozí její zákal. Poškození funkce štítné žlázy dítěte po ozáření umožňuje pozdější vytvoření zhoubného nádoru. Záření zhoršuje funkci plic, jater i ledvin. Dochází ke zhoršení růstu při ozáření růstových center. Do dvou let od ukončení onkologické léčby se porucha růstu bere jako přechodná. Následně je akceptovaná možnost nedostatku růstového hormonu. Poškození je jednak lokálním ozářením skeletu, jednak vyvolává záření endokrinní poruchu. V oblasti poškození páteře pak dochází k disproporcionalitě postavy, krátkému trupu oproti končetinám. Obecně čím mladší dítě, tím větší riziko poškození. Radioterapií hypothalamo-hypofyzární osy dochází dle lokalizace, dávky, frakcionace a ozařovací techniky k předčasné pubertě, deficitu růstového hormonu nebo v u vyšších dávek k nedostatečné sekreci všech hormonů adenohipofýzy. Ozáření vaječníků může znamenat nemožnost otěhotnět. Mohou se na čas přesunout vaječníky za dělohu. Ozařováním plicních metastáz může být zasažena mléčná žláza. Nejzávažnější pozdní dětský následek a to hlavně z radioterapie je vznik sekundárních zhoubných nádorů konstatovaný asi u třech procent vyléčených (60). Pozdním následkům se lze částečně vyhnout nebo je ovlivnit. Nabízí se rehabilitace,

transplantace, odstranění zjizvené části jícnu, snížení vystavování se rizik jejich vzniku. Neméně důležitá je i správná životospráva.

Trendem v radioterapii dětských nádorů je snižování indikace této léčby nebo jejich dávek. Například u meduloblastomu došlo zavedením adjuvantní chemoterapie, která následuje po radioterapii, ke snížení dávky ozáření za stejných možná lepších léčebných výsledků (61, 62). Celkově zavedení multimodální chemoterapie umožnilo redukcii radioterapie, tím pozdních následků a zlepšení ukazatelů přežití. U Hodgkinovy choroby je hlavním cílem snižování dávek a indikací zevního ozařování a zmenšování ozařovacího pole, což se daří využitím chemoterapie (30). Další číslo časopisu Klinická onkologie (63) porovnává původní protokol POG 9354/CCG7942 a dnes užívaný EURO-Ewing 99 v léčbě Ewingova sarkomu. Opět došlo ke snižování dávek v radioterapii. Z původní dávky 45 Gy za stejných léčebných výsledků byl pokles na 44,8 Gy a při reziduálním nálezu po chemoterapii dozáření do celkové dávky 54,8 Gy na 54,4 Gy. U non – Hodgkinových lymfomů vedl taktéž rozvoj chemoterapie k potlačení významu radioterapie.

Grafy znázorňující typy dětských nádorů ozařovaných ve FN Motol dokazují, že diagnózy jsou svým zastoupením rozdílné od těch, které se vyskytují v dospělosti. Pro připomenutí u dospělých převládá rakovina plic, prostaty a karcinomy prsu, které u dětí tvoří spíše výjimku. Na základě výsledků lze také konstatovat, že na dětské nádorové onemocnění má větší vliv genetické vybavení jedince, než životní styl, který do velké míry ovlivňuje výskyt rakoviny u dospělých. Potvrzuje to i kazuistika dívky s rhabdomyosarkomem, která trpí Li-Fraumeni syndromem a riziko výskytu dalších nádorů jí bude provázet po zbytek života.

V grafu číslo 5 je uvedeno věkové rozložení pacientů, které zdaleka neodpovídá rozložení výskytu nádorového onemocnění u dospělých. Riziko vzniku roste s věkem, ale u dětí je první vlna výskytu u těch velmi malých a druhá u dospívajících jedinců. Je to způsobeno příčinnou vzniku nádoru, který je u dětí z krvevorné, pojivé, nervové tkáně a zárodečných listů, kdežto u dospělých nejčastěji z epitelu.

Uvedené kazuistiky objasňují konkrétní léčebné postupy, které jsou kombinací mnoha poznatků, individuálně měněné během nově vzniklých situací a je z nich patrné,

jak dochází často k relapsovým stavům a je tedy nutné pacienty po skončení léčby pečlivě sledovat.

Léčba nádorů dětského věku je specifická. Je více než užitečné, že se státy dohromady informují a podílejí se svými zkušenostmi na tvorbě mezinárodních léčebných protokolů, kterými se poté řídí. Je důležité protokoly stále doplňovat a aktualizovat, protože dětská nádorová onemocnění tvoří pouze 1% z celkových nádorových onemocnění a zkušeností je vzhledem k malému počtu pacientů málo.

5 ZÁVĚR

Radioterapie dětských pacientů se v mnohém liší od léčby dospělých. V bakalářské práci, jsou popsány rozdíly obou skupin pacientů, reakce dětí na léčbu, nežádoucí účinky a postupy konkrétního pracoviště při plánování a ozařování dětí. Cílem práce bylo zjistit informace o této problematice. Čerpáno bylo z dostupné literatury, mezinárodních léčebných protokolů, kterými se léčba českých dětských pacientů řídí a poznatky z pracoviště z Onkologické kliniky 2. LF UK a FN Motole. Odpověď na výzkumnou otázku: „Roste počet onkologicky nemocných dětí v České republice?“ byla vytvořena na základě analýzy statistických údajů o počtu pacientů do 18 let za období 1993 až 2013. Výsledky jsou graficky znázorněny a popsány. Práce může být využita jako studijní materiál.

6 SEZNAM INFORMAČNÍCH ZDROJŮ

1. KOUTECKÝ, Josef. *Život mezi beznadějí a úspěchem*. Praha: Academia, 2008. Edice Paměť (Prague, Czech Republic), sv. 16. ISBN 80-200-1672-4.
2. ADÁMKOVÁ, Věra. *Civilizační choroby - žijeme spolu*. Praha: Triton, 2010. ISBN 978-80-7387-413-1.
3. BAJČIOVÁ, Viera. *Solidní nádory dětského věku* [online]. [cit. 2016-07-28]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/vekove-skupiny/solidni-nadory-detskeho-veku/>
4. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-648-9.
5. Úvod do problematiky dětské onkologie. *DĚTSKÁ ONKOLOGIE* [online]. 2016 [cit. 2016-07-30]. Dostupné z: <http://telemedicina.med.muni.cz/pdm/detska-onkologie/index.php?pg=obecna-onkologie--uvod>
6. BAJČIOVÁ, Viera, Jiří TOMÁŠEK a Jaroslav ŠTĚRBA. *Nádory adolescentů a mladých dospělých*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3554-2.
7. KOUTECKÝ, Josef, Markéta CHÁŇOVÁ a Jaroslav ŠTĚRBA. *Děti s nádorovým onemocněním I: rady rodičům*. Praha: Triton, 2003. Odborná léčba v moderní medicíně. ISBN 80-725-4332-6.
8. VORLÍEK, Jiří. Onkoprevence pro Českou republiku. *Linkos* [online]. 2016 [cit. 2016-07-28]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/prevence-a-skrining/onkoprevence-pro-ceskou-republiku-1/>
9. KOUTECKÝ, Josef, Edita KABÍČKOVÁ a Jan STARÝ. *Dětská onkologie pro praxi*. Vyd .1. Praha: Triton, 2002. ISBN 80-725-4288-5.
10. *Novotvary ČR* [online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 1989- [cit. 2016-08-05]. ISBN 1210-857X.
11. NEUWIRTH, Jiří. Význam a přínos zobrazovacích metod pro diagnostiku nádorů dětského věku. *Klinická onkologie* [online]. 2003, **16**(Supplement 2003), 4 [cit. 2016-08-08]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/hledani-clanku/skupina/a/zobrazit/ids/653/>
12. *NÁRODNÍ INFORMAČNÍ A VZDĚLÁVACÍ PORTÁL O ONKOLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍCH DĚTSKÉHO VĚKU*[online]. 2016 [cit. 2016-07-28]. Dostupné z: <http://detskaonkologie.registry.cz/index.php?pg=reporting>
13. STARÝ, Jan. Leukemie v dětském věku. *Linkos* [online]. Brno, 2014 [cit. 2016-07-28]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/leukemie-c91-c95-1/leukemie-v-detskem-veku/>

14. Patologická morfolgie – Lymfatický aparát. *Klinická a komparativní morfolgie* [online]. 2013 [cit. 2016-07-28]. Dostupné z: <http://cit.vfu.cz/kkm/author/admin/page/3>
15. Akutní lymfoblastická leukémie. *Multimediální trenážér plánování ošetrovatelské péče* [online]. [cit. 2016-07-28]. Dostupné z: <http://ose.zshk.cz/vyuka/lekarske-diagnozy.aspx?id=53>
16. Místní radiologický standard, Celotělové ozařování. Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol. 2007.
17. ČECHOVÁ, Zuzana. TBI – celotělové ozáření. *Sestra* [online]. 2006, **8**(11) [cit. 2016-08-08]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/sestra/tbi-celotelove-ozareni-278889>
18. KEPÁK, Tomáš. NÁSLEDKY LÉČBY ÁSLEDKY LÉČBY DĚTSKÝCH NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ DĚTSKÝCH NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ V OBLASTI NEUROKOGNITIVNÍCH FUNKCÍ OBLASTI NEUROKOGNITIVNÍCH FUNKCÍ A JEJICH VLIV NA KVALITU ŽIVOTA. *Pediatric pro praxi* [online]. 2007, **8**(6), 5 [cit. 2016-07-30]. Dostupné z: <http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2007/06/06.pdf>
19. MAYER, Jiří a Jan STARÝ. *Leukemie*. Praha: Grada, 2002. ISBN 80-716-9991-8.
20. MALINOVÁ, Běla. *Dětské nádory CNS 1*. Prezentace power point. Pro FN v Motole
21. ZÁRUBOVÁ, Jana. Nízkostupňový gliom (fibrilární astrocytom) a epilepsie. *Neurologie pro praxi* [online]. 2009, **10**(5), 4 [cit. 2016-07-28]. Dostupné z: <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2009/05/13.pdf>
22. BAJČIOVÁ, Viera. *Náhlé příhody v dětské onkologii*. Mladá fronta, 2013. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2877-6.
23. [WRITTEN BY CHRIS HINZ AND DENEEN HESSER FOR THE AMERICAN BRAIN TUMOR ASSOCIATION]. *Medulloblastoma* [online]. Des Plaines, Ill.: ABTA, 2006 [cit. 2016-08-08]. ISBN 09-440-9367-1. Dostupné z: <https://ptrs8332011.wikispaces.com/file/view/Focusing+on+Tumors+Medulloblastoma.pdf>
24. ŠLAMPA, Pavel a kol. Ozáření kraniospinální osy u dětí s medulloblastomy v supinační poloze - dlouhodobé výsledky. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 2007, **103**(3), 7 [cit. 2016-08-06]. Dostupné z: http://www.csnn.eu/ceska-slovenska-neurologie-clanek/ozareni-kraniospinalni-osy-u-deti-s-medulloblastomy-v-supinacni-poloze-dlouhodobem-vysledky-52209?confirm_rules=1
25. Nádory centrálního nervového systému u dětí. *Lékařské listy*. [online]. 2001 [cit. 2016-07-30]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/nadory-centralniho-nervoveho-systemu-u-deti-141028>

26. PAVELKA, Zdeněk. Difuzní gliomy mozkového kmene u dětí: noční měra dětského onkologa. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 2008, **104**(1), 6 [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: http://www.prolekare.cz/pdf?ida=nn_08_01_04.pdf
27. KABFČKOVÁ, Edita. Nehodgkinské lymfomy dětí a dospívajících. *Postgraduální medicína* [online]. 0013n. 1., **14**(5), 5 [cit. 2016-08-08]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/nehodgkinske-lymfomy-deti-a-dospivajicich-470647>
28. *EuroNet-Paediatric Hodgkin's Lymphoma Group* [online]. 2013 [cit. 2016-07-30]. Dostupné z: <https://www.skion.nl/workspace/uploads/EuroNet-PHL-Interim-Treatment-Guidelines-2012-12-3v0-2.pdf>
29. STARÝ, Jan. Hodgkinův lymfom u dětí a dospívajících. *MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV* [online]. Brno, 2011 [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/hodgkinuv-lymfom-u-deti-a-dospivajicich/t3100>
30. DĚDEČKOVÁ, Kateřina. Prezentace Power Point *Pokroky v radioterapii maligních lymfomů*. Praha. 2013.
31. BORÁŇOVÁ, Simona. Neuroblastom. *Pediatric pro praxi* [online]. 2012, **13**(5), 3 [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: <http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2012/05/12.pdf>
32. Generalizovaný rabdomyosarkom novorozence. *Zdraví Euro* [online]. 2002 [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/generalizovany-rabdomyosarkom-novorozence-150134>
33. Diagnostika a léčba sarkomů měkkých tkání. *Zdraví Euro* [online]. 2001 [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/diagnostika-a-lecba-sarkomu-mekkych-tkani-140549>
34. Ewingův sarkom - léčba, příznaky, prognóza. *TdMed* [online]. [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: <http://cs.tdmed.ru/diagnoz/24818-sarkoma-yunga-lkuvannya-simptomi-prognoz.html>
35. *EURO-E.W.I.N.G. 99* [online]. Switzerland, 2006 [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: https://www.skion.nl/workspace/uploads/ee99_amended_treo_2006_02_14.pdf
36. KRÁKOROVÁ, Dagmar. Léčba kostních sarkomů z pohledu onkologa. *Onkológia* [online]. 2011, **6**(2), 4 [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/a08cef3ebf46509c0993c55584d3d225.pdf>
37. Nádory uropoetického systému u dětí. *Zdraví Euro* [online]. 2001 [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/nadory-uropoetickeho-systemu-u-deti-141030>
38. Retinoblastom. *Academy Spektrum zdraví* [online]. 2013 [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: <http://www.spektrumzdravi.cz/academy/retinoblastom>
39. KRÁSNÝ, Jan. Dětské nádory oka a orbity. *Postgraduální medicína* [online]. 2003, **4**(9), 13 [cit. 2016-08-08]. Dostupné z:

<http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/detske-nadory-oka-a-orbity-158488>

40. *Evropské standardy v péči o onkologicky nemocné děti* [online]. 2009, 16 [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: <http://www.siope.eu/wp-content/uploads/2013/09/Czech.pdf>
41. KAVLODOVÁ, Libuše. Psychologický náhled na problémy onkologických pacientů a ošetřujícího týmu. *Mojemedicina.cz*[online]. 2010, **56**(6), 12 [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: <https://www.mojemedicina.cz/pro-lekare/praxe/psychologie-a-komunikace/psychologicky-nahled-na-problemy-onkologickyx-pacientu-a-osetrujiciho-tymu-1/>
42. ŠTĚRBA, Jaroslav. *Podpůrná péče v dětské onkologii*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2008. ISBN 978-80-7013-483-2.
43. VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. *Klinická onkologie pro sestry. 2.*, přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3742-3.
44. MIXA, Vladimír. Současný pohled na anestezii dětí. *Pediatric pro praxi* [online]. 2012, **13**(2), 4 [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: <http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2012/02/09.pdf>
45. CHARVÁT, Jiří a Milan KVAPIL. *Praktikum umělé výživy: učební texty k praktickým cvičením z umělé výživy*. Praha: Karolinum, 2006. ISBN 80-246-1303-4.
46. SMÍŠEK, Petr. Výživa u dětí s onkologickým onemocněním. *Pediatric pro praxi* [online]. 2012, **13**(3), 5 [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: <http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2012/03/04.pdf>
47. NOVOTNÝ, Jan a Pavel VÍTEK. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. Praha: Mladá fronta, 2012. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2663-5.
48. WILHELM, Zdeněk a Pavel VÍTEK. *Výživa v onkologii: česká technická norma*. Vyd. 2., přeprac. a dopl. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2004. Aeskulap. ISBN 80-701-3410-0.
49. SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPÁ. *Moderní radioterapeutické metody*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999. ISBN 80-701-3267-1.
50. ADAM, Zdeněk, Jana KOPTÍKOVÁ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0677-6.
51. FELTL, David, Jakub CVEK a Jiří VORLÍČEK. *Klinická radiobiologie*. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2008. ISBN 978-80-7311-103-8.
52. ŠLAMPÁ, Pavel. *Radiační onkologie v praxi*. 4. aktualiz. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2014. ISBN 978-80-86793-34-4.

53. BRICHTOVÁ, Eva. Sekundární glioblastom mozečku u dítěte dříve léčeného pro meduloblastom. *Pediatric pro praxi*[online]. 2011, **12**(1), 3 [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: <http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2011/01/08.pdf>
54. Why Protons? *TRIUMF* [online]. [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: <http://www.triumf.ca/why-protons>
55. Vyjádření výboru SROBF ČLS JEP ke komuniké z odborného semináře Výboru pro zdravotnictví o protonové léčbě. *TRIUMF* [online]. [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: www.srobf.cz/dokumenty/PTC.doc
56. Místní radiologický standard, Radioterapie dětských pacientů. Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol. 2014.
57. VODVÁŘKA, Pavel. *Podpůrná léčba v onkologii 2003: podpora výživy, léčba komplikací chemoterapie, bolest, kvalita života, genetika*. Praha: Galén, c2004. ISBN 80-726-2264-1.
58. Laser v léčbě zeleného zákalu: šetrně a bezpečně. *Zelený-zákal.cz* [online]. 2016 [cit. 2016-07-29]. Dostupné z: <http://www.zeleny-zakal.cz/novinky/laser-v-lecbe-zeleneho-zakalu-setrne-a-bezpecne-692>
59. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-80-7262-469-0.
60. KEPÁK, Tomáš. Pozdní následky onkologické léčby v dětském věku - potřeba multidisciplinární spolupráce. *Postgraduální medicína* [online]. 2009, **10**(3) [cit. 2016-08-08]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/pozdni-nasledky-onkologicke-lecby-v-detskem-veku-potreba-multidi-414593>
61. ZITTERBART, Karel. Meduloblastom: nejčastější zhoubný nádor mozku u dětí. *Onkologie* [online]. 2010,**4**(4), 4 [cit. 2016-08-06]. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/04/11.pdf>
62. *Doporučené postupy Neuroonkologické sekce České onkologické společnosti ČLS JEP: stanovisko Pracovní skupiny pro doporučené postupy Neuroonkologické sekce České onkologické společnosti ČLS JEP*. Praha: Ambit Media, 2014. ISBN 978-80-905474-4-5.
63. KRUSEOVÁ, J. DIAGNOSTICKÉ A LÉČEBNÉ POSTUPY U NÁDORŮ ZE SKUPINY EWINGŮV SARKOM/PERIFERNÍ NEUROEPITHELIÁLNÍ TUMOR (ES/PNET) U DĚTÍ A MLADISTVÍCH. *Klinická onkologie*[online]. 2006, **19**(6) [cit. 2016-08-06]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/6/81.pdf>

7 SEZNAM TABULEK, GRAFŮ A OBRÁZKŮ

7.1 SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Toleranční dávky vybraných orgánů TD5/5 až TD 50/5.....	49
---	----

7.2 SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 Věková struktura nově hlášených případů ZN a novotvarů in situ (dg. C00 – C97 a D00 – D09 dle MKN-10) u mužů a žen v roce 2011	20
Graf 2 Četnost zastoupení dětských nádorových onemocnění	22
Graf 3 Rozdělení výskytu pacientů s leukémií podle věku do 18 let	23
Graf 4 Rozdělení výskytu pacientů s nádory CNS podle věku do 18 let	27
Graf 5 Nádorové onemocnění u dětí léčených v FN Motol od roku 1997 do 2015	45
Graf 6 Rozdělení pacientů ve FN Motol dle věku	46
Graf 7 Absorbce vybraných druhů záření v hloubce ozařovaného objemu.....	50
Graf 8 Vývoj incidence a mortality onkologických pacientů do 18 let od roku 1993 do 2013	74
Graf 9 Vývoj incidence leukémie do 18 let od roku 1993 do 2013.....	75
Graf 10 Věkové rozložení pacientů s leukémií ozařovaných ve FN Motol od roku 1997 až 2015	75
Graf 11 Vývoj incidence nádorů CNS do 18 let od roku 1993 do 2013.....	76
Graf 12 Věkové rozložení pacientů s nádory CNS ozařovaných ve FN Motol od roku 1997 až 2015.....	77
Graf 13 Vývoj počtu ozařovaných dětí s dg C71-72 a C91-93 ve FN Motol od roku 1997 až 2015	78
Graf 14 Vývoj incidence Hodgkinovy choroby do 18 let od roku 1993 do 2013 ...	79
Graf 15 Vývoj incidence NHL do 18 let od roku 1993 do 2013	79

Graf 16 Vývoj incidence Neuroblastomu do 18 let od roku 1993 do 2013.....	80
Graf 17 Vývoj incidence Wilmsova nádoru do 18 let od roku 1993 do 2013.....	81
Graf 18 Vývoj incidence STS do 18 let od roku 1993 do 2013	82

7.3 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Akutní lymfoblastická leukémie vpravo, zdravý aparát vlevo.....	24
Obrázek 2 Lůžko určené k celotělovému ozařování.....	25
Obrázek 3 Meduloblastom zachycený na magnetické rezonanci	29
Obrázek 4 Ozařování kraniospinální osy v supinační poloze na zádech.....	30
Obrázek 5 Srovnání 3D CRT se dvěma ozařovacími poli a IMRT s pěti poli.	32
Obrázek 6 Srovnání ozařování fotony ze třech polí a protony z jednoho pole.....	33
Obrázek 7 Generalizovaný rabdomyosarkom novorozence	34
Obrázek 8 Ewingův sarkom.....	36
Obrázek 9 Retinoblastom zachycený na fotografii.....	38
Obrázek 10 Fixační pomůcky	48
Obrázek 11 Profylaktické ozáření mozkovny včetně krční oblasti páteřního kanálu	60
Obrázek 12 Stanovení GTV na základě registrace CT a MR obrazů.....	62
Obrázek 13 3D model pacienta s uspořádáním ozařovacích svazků.....	62
Obrázek 14 Dávková distribuce v transversálním řezu (dose colour wash).....	63
Obrázek 15 Pokrytí PTV 95% isodozou (dose colour wash)	63
Obrázek 16 Ozařování kraniospinální osy (craniospinal irradiation - CSI)	65
Obrázek 17 Dávková distribuce v transversálním řezu - dose colour wash, 95% isodoza	67

Obrázek 18 Beam's eye view, zobrazení cílového objemu z pohledu svazku záření	67
Obrázek 19 Technika dvou AP polí s zahrnutím celých obratlových těl do ozařovaného objemu	69
Obrázek 20 Pokrytí PTV 95% isodozou (dose colour wash) - zobrazení dávkové distribuce v transverzálním řezu	69
Obrázek 21 Technika více polí uspořádaných tak, aby bylo plně šetřeno druhé oko (s použitím bolusu)	71
Obrázek 22 3D model s uspořádáním ozařovacích nekoplanárních svazků.....	72