

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2016

Nikola Klimek

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Paliativní ozáření do skeletu

Nikola Klimek

Bakalářská práce

2016

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2014/2015

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: Nikola Klimek
Osobní číslo: Z13053
Studijní program: B5345 Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Radiologický asistent
Název tématu: Paliativní ozáření do skeletu
Zadávající katedra: Katedra informatiky, managementu a radiologie

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího

Rozsah pracovní zprávy: 35 stran

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:

1. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2007, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0
2. SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. Moderní radioterapeutické metody, VI. díl. Základy verze 10/2014 radioterapie. 1. vyd. Brno: Institut pro vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999, 118 s. ISBN 80-7013-267-1
3. JAROLÍM, Ladislav. Karcinom prostaty. 1. vyd. Praha: Triton, 2000, 42 s. ISBN 80-7254-132
4. ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. Karcinom plic. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s. ISBN 80-7169-819-9
5. NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ. Přehled anatomie. 2. vyd. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-612
6. KREJČÍ, Adam a Jiří VORLÍČEK. Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob. 1. vyd. Praha: Galén, 2010, 417 s. ISBN 978-80-7262-648-9


Vedoucí bakalářské práce: doc. MUDr. Jaroslav Vaňásek, CSc.
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: 1. prosince 2014

Termín odevzdání bakalářské práce: 9. května 2016


prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.
děkan

L.S.


Ing. Lukáš Cegán, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 1. března 2016

Prohlášení autora

Prohlašuji, že jsem tuto práci vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 04. 05. 2016

Nikola Klimek

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval vedoucímu mé bakalářské práce panu doc. MUDr. Jaroslavu Vaňáskovi, CSc. za ochotu a pomoc. Dále má poděkování patří panu Ing. Petru Mazouchovi, Ph.D., Tomáši Krojzlovi M.A., Anežce Teislerové a celé své rodině za podporu a obětavost během psaní práce. Velké díky patří zdravotním pracovníkům onkologického centra Pardubické nemocnice za možnost sesbírání dat k výzkumné části této práce.

ANOTACE

Tato bakalářská práce seznamuje s paliativní radioterapií nádorových ložisek metastazujících do skeletu.

Bakalářská práce je rozdělena do dvou částí na teoretickou a výzkumnou. Teoretická část je složena ze základních fyzikálních pojmů, obecné anatomie skeletu, vysvětlením radioterapie, popisem nádorů, seznámení s nukleární medicínou a přístroji používaných pro ozáření metastatických ložisek do skeletu. Výzkumná část je zaměřena na výzkum a vyhodnocení dat získaných v onkologickém centru v Pardubické nemocnici.

KLÍČOVÁ SLOVA

kost, nádor, paliativní ozáření, ozařovací techniky, přístroje k ozáření

TITLE

Palliative irradiation to the bone

ANNOTATION

This bachelor thesis introduces the reader to palliative radiotherapy of cancerous deposits metastasizing into the skeleton. The bachelor thesis is divided into two parts: theoretical and practical. The theoretical part concerns itself with basic physics concepts, the general anatomy of the skeleton, describing radiotherapy, describing tumours, an introduction to nuclear medicine, and machines used for irradiating metastasized deposits in the skelet. The research concerns itself with the research and evaluation of data gained in the oncological centre in Pardubice hospital.

KEYWORDS

Bone, tumour, palliative irradiation, irradiation techniques, machines used for irradiation

OBSAH

0	Úvod.....	11
1	TEORETICKÁ ČÁST	13
1.1	Fyzikální základy	13
1.1.1	Radioaktivita.....	13
1.1.2	Poločas rozpadu $T_{1/2}$	13
1.1.3	Aktivita	13
1.1.4	Uzavřený zářič	13
1.1.5	Otevřený zářič.....	13
1.1.6	Radionuklid.....	14
1.2	Anatomie skeletu.....	15
1.2.1	Kostra.....	15
1.2.2	Kost.....	16
1.2.3	Tvar kostí	16
1.2.4	Růst a vývoj kosti	17
1.2.5	Spojení kostí	17
1.3	Radioterapie	17
1.3.1	Paliativní medicína	17
1.3.2	Paliativní radioterapie	17
1.3.3	Frakcionace	20
1.3.4	Ozařovací techniky	21
1.4	Nádory.....	25
1.4.1	Rozdělení nádorů	26
1.4.2	TNM systém	26
1.4.3	Pooperační histopatologická klasifikace.....	27
1.4.4	Metastázy skeletu.....	27
1.4.5	Plazmocytom	28

1.4.6	Karcinom prsu.....	28
1.4.7	Karcinom prostaty.....	29
1.4.8	Karcinom ledvin	30
1.5	Nukleární medicína	31
1.5.1	Scintigrafie skeletu	32
1.6	Radioterapeutické přístroje	33
1.6.1	Rozdělení přístrojů.....	33
1.6.2	Radioterapeutické simulátory	33
1.6.3	Ozařovače	35
2	Výzkumná část.....	38
2.1	Výzkumné otázky.....	38
2.2	Metodika výzkumu.....	38
2.3	Popisná analýza datového souboru	40
2.4	Analýza závislostí	49
3	DISKUZE	53
4	ZÁVĚR	54
5	POUŽITÁ LITERATURA	55
6	PŘÍLOHY	56

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázek 1 Průřez kostí femuru (11)	16
Obrázek 2 Celotělová scintigrafie skeletu v přední a zadní projekci (12).....	32
Obrázek 3 Radioterapeutický simulátor (13).....	34
Obrázek 4 Lineární urychlovač (14).....	37
Obrázek 5 Graf relativní četností pohlaví pacientů	40
Obrázek 6 Graf věku pacientů s metastázami do skeletu	41
Obrázek 7 Graf rozdělení primárních onemocnění metastazujících do skeletu	42
Obrázek 8 Graf rozdělení oblastí ozáření kostních metastáz.....	44
Obrázek 9 Graf rozdělení technik ozáření metastatických postižení skeletu	46
Obrázek 10 Graf rozdělení energií využitých k ozáření kostních metastáz	47
Obrázek 11 Graf rozdělení frakcionací dávek v léčbě kostních metastáz	48
Tabulka 1 Rozdělení pohlaví pacientů.....	40
Tabulka 2 Věk pacientů s metastázami do skeletu	41
Tabulka 3 Rozdělení primárních onemocnění metastazujících do skeletu.....	42
Tabulka 4 Rozdělení oblastí ozáření kostních metastáz	44
Tabulka 5 Rozdělení technik ozáření metastatických postižení skeletu.....	46
Tabulka 6 Rozdělení velikostí energií využitých k ozáření kostních metastáz	47
Tabulka 7 Rozdělení frakcionací dávek v léčbě kostních metastáz.....	48
Tabulka 8 Závislost mezi věkem a frakcionací dávky.....	49
Tabulka 9 Závislost mezi věkem a oblastí ozáření	49
Tabulka 10 Závislost mezi věkem a dobou pobytu	50
Tabulka 11 Závislost mezi oblastí ozáření a pohlavím.....	50
Tabulka 12 Závislost mezi oblastí ozáření a ozařovací technikou	51
Tabulka 13 Závislost mezi oblastí ozáření a frakcionací dávky.....	51
Tabulka 14 Závislost mezi oblastí ozáření a energií.....	52
Tabulka 15 Závislost mezi ozařovací technikou a energií.....	52
Tabulka 16 Rozdělení pohlaví pacientů za rok 2014.....	56
Tabulka 17 Rozdělení pohlaví pacientů za rok 2015.....	56
Tabulka 18 Četnost dokončených ozáření v letech 2014 a 2015.....	56
Tabulka 19 Doby pobytů v letech 2014 a 2015	57

0 ÚVOD

Tématem bakalářské práce je paliativní léčba skeletárních metastáz pomocí ozáření. U řady primárních nádorů, nejsou-li včas zachyceny nebo i během léčby, se mohou objevit kostní metastázy, které zhoršují celkovou prognózu onkologického onemocnění. Onemocnění metastazující do kostí již nejde zvrátit léčebnou terapií zářením, ale využívá se paliativní terapie, která má zajistit zmírnění příznaků a tím zlepšit kvalitu pacientova života.

Nejčastějšími nádory metastazujícími, u kterých je vysoká pravděpodobnost metastáz do kostí jsou – plazmocytom (mnohočetný myelom), nádor prsu, nádor prostaty a nádor ledvin. Terapie těchto nádorů se provádí pomocí lineárního urychlovače částic, který je zároveň základem moderní ozařovací terapie nádorů.

Práce je rozdělena do dvou částí, na část teoretickou a část výzkumnou. Teoretická část zahrnuje základy fyzikálních pojmů, kde se vysvětlují základy radiofyziky nutnou pro všechny radiologické pracovníky, ale zároveň důležitou pro pacienty. Obecná anatomie skeletu popisující stavbu oporného lidského aparátu. Radioterapie vyzdvihující paliativní medicínu a její vliv na princip a techniku ozáření. Kapitola o nádorech, jejich vysvětlení a rozdělení podle závažnosti a vlivu na tělo pacienta. Jednoduché osvětlení nukleární medicíny a nakonec teoretické části přiblížení radioterapeutických přístrojů, bez kterých by radioterapie nebyla možná.

Výzkumná část se zabývá analýzou a vyhodnocením dat sesbíraných v onkologickém centru v Pardubické nemocnici a analýzou závislostí dat ukazujících míru souvislostí mezi jednotlivými daty.

CÍLE

Hlavní cíl práce:

Cílem této práce je seznámení čtenářů s kostními metastázemi a jejich paliativní léčbou za pomoci záření, stejně tak jako popsání paliativní péče v radioterapii a její indikace. Ve výzkumné části je cílem zanalyzovat sesbíraná data a jejich výsledky popsat v tabulkách a grafech. Data neobsahují důvěrné informace o pacientech.

1 TEORETICKÁ ČÁST

1.1 Fyzikální základy

1.1.1 Radioaktivita

„Radioaktivita je jev, kdy se jádra atomů určitého prvku samovolně přeměňují na jádra jiného prvku, přičemž je emitováno vysokoenergetické záření“ (ULLMAN, 2009, s. 39).

Na přelomu 19. a 20. století bylo objeveno, že některé látky vysílají neviditelné pronikavé záření. Roku 1896 Antoine Henri Becquerel při pokusech upozoroval, že některé minerály, i bez ozáření vnějším světlem, vysílají zvláštní neviditelné záření pronikající i světlotěsným obalem fotografických desek a způsobující jejich zčernání. Z přirozených prvků je pro člověka nejzávažnějším ^{222}Rn , který v plynné podobě vyvěrá ze zemské kůry a podílí se nejvíce na celkové dávce ozáření z přírodního pozadí.

Manželé Frédericem a Iréne Joliot-Curie poprvé vytvořili uměle vyvolanou radioaktivitu v roce 1934 a roku 1935 získali Nobelovu cenu za fyziku (ULLMAN, 2009, s. 40).

1.1.2 Poločas rozpadu $T_{1/2}$

Čas, za který se rozpadne právě polovina původního množství jader. Nelze jej nijak ovlivnit, jelikož má každý izotop svůj vlastní poločas rozpadu. Radionuklid se považuje za rozpadlý po uplynutí doby 10 poločasů (ULLMAN, 2009, s. 40).

1.1.3 Aktivita

Fyzikální veličina určující počet radioaktivních přeměn za jednotku času. Dřívější jednotkou aktivity byla curie. Nyní je její jednotkou becquerel (Bq), popsán jako jedna přeměna za jednu sekundu (ULLMAN, 2009, s. 40).

1.1.4 Uzavřený zářič

„Je takový radioaktivní zářič, jehož konstrukce zabezpečuje (zkouškami ověřenou a osvědčením doloženou) těsnost a vylučuje únik do radioaktivních látek do okolí za předvídaných podmínek použití a opotřebení“ (ULLMAN, 2009, s. 162).

1.1.5 Otevřený zářič

„Nesplňuje tyto podmínky pro uzavřený zářič – jsou to zejména radioaktivní roztoky, plyny, aerosoly, prášky apod., které se dají dělit, porcovat či jinak upravovat. V nukleární medicíně jsou otevřenými zářiči všechny radioaktivní preparáty pro in vivo a in vitro vyšetření“ (ULLMAN, 2009, s. 162).

1.1.6 Radionuklid

Jádra podléhající radioaktivní přeměně za emitování neviditelného záření se nazývají radionuklidy. Jsou zapsány v Periodické tabulce prvků, která obsahuje 118 známých prvků.

Přírodní radionuklidy

V přírodě se ve velmi nízkých koncentracích vyskytují radioaktivní prvky přírodního původu (ULLMAN, 2009, s. 90). Nejrozšířenějšími přírodními radionuklidy jsou draslík (^{40}K), thorium (^{232}Th), uran (^{238}U) a uran (^{235}U). Jejich vznik byl podmíněn při nukleogenezi termonukleárními reakcemi v nitrech hvězd (ULLMAN, 2009, s. 92).

Umělé radionuklidy

„Pro potřeby současné vědy a techniky, průmyslu a zdravotnictví, zdaleka nevystačíme s těmi několika radionuklidy přírodního původu. Musí se tedy radionuklidy vyrábět uměle“

(ULLMAN, 2009, s. 92).

Aby ze stabilního jádra bylo vyrobeno jádro radioaktivní, je nutno změnit počet protonů či neutronů tak, aby byla porušena rovnovážná konfigurace. Radionuklidy pro tyto potřeby se vyrábějí v jaderných reaktorech, urychlovačích nebo radionuklidových generátorech (ULLMAN, 2009, s. 92, 93, 94, 95).

Přeměna α

„Při této jaderné přeměně se vyzařuje částice α , která je jádrem hélia $^4\text{He}_2$ – obsahuje tedy 2 protony p^+ a 2 neutrony n^0 “ (ULLMAN, 2009, s. 46). Vlivem této přeměny se v Mendělejevově tabulce prvků posune o 2 místa doleva k jednodušším prvkům. Výskyt radioaktivity α je pouze u nejtěžších jader z konce Mendělejevovy tabulky v oblasti uranů a transuranů. Záření α rychle ztrácí energii a asi po 0,1mm se zabrzdí. Nelze jej proto využít k diagnostice ani k terapii, využívá se pouze v detekčních přístrojích (ULLMAN, 2009, s. 47)

Přeměna β^-

„Při této jaderné přeměně je z mateřského jádra vysokou rychlostí emitována částice β^- , což není nic jiného než obyčejný elektron e^- - stejný jako je v atomovém obalu“ (ULLMAN, 2009, s. 47). Tato přeměna se vyskytne jen tehdy, pokud má jádro přebytek neutronů. Proton p^+ , který je silně vázán v jádře zůstává, zatímco neutron se rozpadá na proton p^+ , elektron e^- a antineutrino. Elektron vylétá velkou rychlostí z jádra. Nukleonové číslo se nemění, pouze

protonové číslo se zvýší o 1 a dceřinný prvek se posune o jedno místo doprava v Mendělejevově periodické tabulce prvků. Spektrum záření je spojité. Záření β^- je vhodné pro radionuklidovou terapii. (ULLMAN, 2009, s. 47, 48, 49, 51).

Přeměna β^+

Jaderná přeměna β^+ , na rozdíl od β^- , emituje částici pozitronu e^+ . Vyskytuje se u jader s přebytkem protonů. Proton se rozpadá na neutron n^0 , elektron e^- a neutrino. Neutron zůstává silně vázán v jádře, zatímco pozitron e^+ vylétá z jádra velkou rychlostí. Protonové číslo se zmenší o 1 a tím se posune o jedno místo doleva v Mendělejevově periodické tabulce. Obdobně jako záření β^- , β^+ po dostatečném zabrzdění ve vodě či tkáni po cca 1-4mm, ionizuje a reaguje s elektrony e^- , čímž dochází k vzájemné likvidaci – anihilaci. Stejně jako u záření β^- je spektrum energie spojité. Využívá se u scintigrafické metody pozitronové emisní tomografie PET (ULLMAN, 2009, s. 50, 51).

Elektronový záchyt

Zvláštní druh radioaktivity β . Proton se stává neutronem zachycením elektronu z valenční vrstvy elektronového obalu, proton s elektronem se sloučí a vznikne neutron. Do prázdné slupky po zachyceném elektronu přeskočí elektron z vyšší slupky za vyzáření charakteristického rentgenového záření (ULLMAN, 2009, s. 52).

Záření γ

„Záření gama je vysokoenergetické elektromagnetické záření vznikající deexcitací vzbuzených hladin atomového jádra. U radioaktivity se jedná o deexcitaci vzbuzených hladin dceřiného jádra vzniklého po radioaktivní přeměně“ (ULLMAN, 2009, s. 54). Spektrum záření γ je čárové. V přírodě se čisté gama zářiče nevyskytují, většina přírodních radionuklidů jsou smíšené, např. $\alpha+\gamma$ nebo $\beta+\gamma$. Čistý zářič γ je možno vyrobit pouze v laboratořích. (ULLMAN, 2009, s. 54, 55, 56)

1.2 Anatomie skeletu

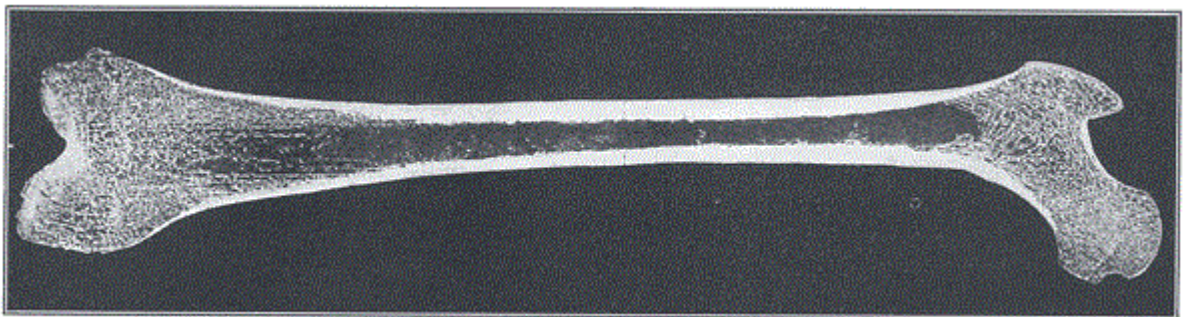
1.2.1 Kostra

„Kostra tvoří pevnou konstrukci, která chrání vnitřní orgány, jako je srdce, mozek, plíce a orgány v malé pánvi. Kosti zároveň slouží jako ukotvující místa pro příčně pruhované svaly.“

Skládá se z kostry lebky, kostry trupu a z kostry horní a dolní končetiny.“ (NAŇKA, 2009, s. 11).

1.2.2 Kost

Latinsky os, je tvořena osteocyty – kostními buňkami, fibrilami a mezibuněčnou hmotou. V lidském těle jsou 2 druhy kostí a to primární kost a sekundární (lamelární) kost. Primární kost je méně odolná, méně mineralizovaná, s nepravidelně uspořádanými kolagenními vlákny. Vyskytuje se v místech úponů šlach a v místě, kde se hojí zlomenina. Sekundární kost se dělí na dvě části, kompaktní kost na povrchu kosti a spongióza, trámečkově uspořádaná uvnitř kosti (viz obrázek 1). Trámečky se s postupným zatěžováním přestavují ve směru největší zátěže. Kost se neustále přestavuje z důvodu měnících se venkovních podmínek (NAŇKA, 2009, s. 4).



Obrázek 1 Průřez kostí femuru (11)

1.2.3 Tvar kostí

Kosti rozdělujeme podle tvaru na dlouhé, krátké, kosti nepravidelného tvaru. Kosti pneumatizované v lebce a kosti sezamské na úponech šlach.

Dlouhé kosti

Skládají se z dlouhého těla zvaného diafýza a koncových částí zvaných epifýzy. Diafýzu tvoří povrch – kompakta, na sebe těsně naléhající lamely, uvnitř se nachází spongióza, v níž je dřevná dutina, cavum medullare obsahující kostní dřev, medulla ossium. Epifýzu tvoří slabá vrstva kompakty, pod níž je spongióza. Kloubní epifýza má kloubní plochy pokryté kloubní chrupavkou (NAŇKA, 2009, s. 5).

Krátké kosti

„Na povrchu mají tenkou vrstvu kompakty, která kryje spongiózu i dřev (kosti zápěstní, zánartní). Většinu povrchu je pokryta kloubní chrupavkou“ (NAŇKA, 2009, s. 5).

Ploché kosti

„Tvořeny dvěma lamelami – zevní a vnitřní, mezi nimiž je slabá vrstva spongiózy (u kostí lebky se nazývá diploe)“ (NAŇKA, 2009, s. 5).

1.2.4 Růst a vývoj kosti

Mezibuněčné hmoty – osseinu je v kosti během novorozeneckého věku více než vápníku, nástupem dospělosti se tento poměr mění a stářím ubývá obou složek kosti a kost se stává křehkou. Jako první se vytváří kost primární, tvořená vlákny. Poté ji nahradí kost sekundární, lamelární, pevnější než kost primární, je tvořena do sebe zasunutých, cylindrům podobných lamel, které vytváří k sobě těsně přiložené sloupky. Toto uspořádání zajišťuje kosti pevnost (NAŇKA, 2009, s. 6).

1.2.5 Spojení kostí

Kosti jsou spojeny buď vazivem, chrupavkou nebo kostí – synarthrosis nebo volně dotykem, v kloubu – diarthrosis. Vazivové spojení – syndesmosis se dělí do 3 podob:

- spojení švem, sutura – propojení plochých kostí lebky,
- spojení kostí vazem – kolagenními nebo elastickými vlákny, např. propojení syndesmózy mezi tibií a fibulou,
- gomphosis – vsazení zubu v čelisti.

Dále je možné spojení pomocí kostí, synostosis – srůst kostí. Např. jednotlivé obratle křížové kosti srůstají v jednu kost (NAŇKA, 2009, s. 7).

1.3 Radioterapie

1.3.1 Paliativní medicína

Přežití pacienta se během rozvoje lékařství stalo hlavním kritériem úspěšnosti péče, pokud pacient zemře, toto očekávání se stalo nesplněným. Lékařství má však své meze a setkává se z řadou nevléčitelných chorob, kdy nelze udělat pro pacientovo přežití nic. O zbytečném prodlužování utrpení pacienta, rodin a nízké kvalitě využití nákladů a pacientova života se vedly diskuze, díky kterým vznikla paliativní medicína, vracející se k etickým principům symptomatické léčby s novým pohledem na nové možnosti a postupy (BINAROVÁ, 2012, s. 192).

1.3.2 Paliativní radioterapie

Radioterapie v paliativní medicíně je jedním z hlavních nosníků onkologické paliativní péče. Paliativní radioterapie je jednou ze základních metod komplexní onkologické léčby, kterou

indikuje multidisciplinární tým přihlížející k celkovému stavu pacienta. Její indikace je možná pouze tehdy, pokud nelze kurativně ovlivnit zdravotní stav pacienta. Primárním cílem je zlepšení kvality života odstraněním symptomů nebo jejich podstatné snížení. Sekundárními cíli jsou regrese, kdy nádor vykazuje lehčí příznaky a prodloužení doby celkového přežití pacienta. Paliativní radioterapie se využívá k dosažení těchto cílů pomocí aplikace ionizujícího záření, aplikované do přesně stanoveného cílového objemu v předepsané dávce zapsané v přesném frakcionačním schématu. Může být indikována jako samostatná léčba nebo ve spojení s jinou léčebnou onkologickou modalitou. Nutnost stanovení délky paliativní radioterapie závisí, zda se u pacienta očekává delší přežití (>1rok) nebo při krátké očekávané délce života (cca měsíce) (BINAROVÁ, 2012, s. 192).

Dlouhodobá paliace

Cíli dlouhodobé paliace jsou kontrola příznaků onemocnění a snaha o dosažení stabilizace či jeho ústupu. Naskýtá se možnost využít postupů podobných jako u radioterapie s kurativním záměrem. Je nutno řídit se pracovními postupy jako v případech kurativní radioterapie, vzhledem k překročení tolerance zdravých tkání, které mohou vést k riziku rozvoje nežádoucích pozdních účinků (BINAROVÁ, 2012, s. 192).

Krátkodobá paliace

Za předpokladu ne příliš dlouhého období života se stává cílem mírnění projevů nádorového onemocnění. Volí se metody, které pacienta minimálně zatěžují a minimalizují vedlejší účinky samotné léčby. Akutní nežádoucí účinky by měly být mírné intenzity s brzkým ukončením jejich manifestace. (BINAROVÁ, 2012, s. 192, 193)

Indikace paliativní radioterapie

Paliativní radioterapie je indikována u:

- místních či regionálně pokročilých zhoubných nádorů, u kterých je nemožné léčebnou radioterapií či jinou kurativní metodou či jejich kombinací ovlivnit fatální následek onemocnění,
- místních či regionálně opakujících se zhoubných nádorů,
- nádorů s rozšířením na celý organismus s možností indikace u nádorů a metastáz zároveň,
- projevů onkologického onemocnění, které nelze ovlivnit léčebně či jinou efektivněji zvolenou metodou (BINAROVÁ, 2012, s. 193).

Hlavní zásady aplikace paliativní radioterapie

Co nejrychlejší úleva od projevů choroby s minimalizací vedlejších účinků je cílem paliativní radioterapie. Hlavními zásadami jsou:

- ozařovací techniky s nejnižším možným zatížením pacienta, bez větších akutních vedlejších účinků,
- celková dávka nižší než radikální radioterapie,
- krátký režim ozáření, např. jednorázová aplikace,
- dávka, v jednotlivých frakcích, vyšší než konvenční frakcionace,
- snížení frakcionace,
- jednodušší radioterapeutické techniky s malým počtem ozařovacích polí,
- poloha nejvhodnější pro ozařování (nezatěžující, reprodukovatelná),
- vhodné fixační pomůcky (BINAROVÁ, 2012, s. 193)

Paliativní analgetická radioterapie

Nejčastějším příznakem maligních nádorových onemocnění, který nemoc provází a snižuje kvalitu života, je bolest. Bolest je často příznakem, pokročilého, většinou nevléčitelného onemocnění. Radioterapie skýtá možnost úlevy od bolesti, která velkou mírou negativně ovlivňuje psychický stav pacienta. Bolest vyvolává deprese, stavy úzkosti a pocity strachu snižující práh bolesti, atd. z dalšího průběhu léčby. Nejjednodušší, nejšetnější, s dostačujícím efektem a ohledem na stav (zdravotní, prognóza) pacienta jsou hesla, která platí pro symptomatickou léčbu v onkologii. Nesmí vyvolat vedlejší účinky, které by svým důsledkem zhoršily stav či komfort pacienta. (BINAROVÁ, 2012, s. 193, 194)

„Paliativní analgetickou radioterapii lze u onkologicky nemocných využít zejména u bolestí způsobených kostními metastázami, mozgovými metastázami a kompresí míšního kanálu a u jaterních metastáz“ (BINAROVÁ, 2012, s. 194). Dále se využívá u krvácivých stavů, syndromu horní duté žíly. Využití vždy za předpokladu, že nelze nabídnout jinou případnou léčbu a jedná se o paliativní terapii (BINAROVÁ, 2012, s. 194).

Nejpozději do 2 týdnů od indikace u symptomatických, do 1 týdne u algických, by měla být zahájena paliativní radioterapie. (BINAROVÁ, 2012, s. 194). Poskytuje protibolestivý účinek u více než 80% nemocných. Při využití setronu s kortikosteroidem je tato léčba velmi dobře přijímána (ČAPOV, 2008, s. 36).

Léčba kostních metastáz

Kostní metastázy mají vždy špatnou prognózu s nízkou dobou přežití. Ozáření je určeno místem kostních metastáz. Prognóza a zdravotní stav pacienta určují délku a frakcionaci ozařování kostních metastáz. Pokud je doba přežití pacienta delší než 1 měsíc, provádí se analgetická radioterapie. Frakcionace a dávka se liší podle pracovišť, ale nejčastějším typem využívaného ozáření je jednorázové ozáření v dávce 8 Gy, frakcionované ozáření 2x6,5 Gy, 3x5 Gy, 5x4 Gy, které jsou pro léčení do jednoho týdne, nebo 10x3 Gy. Vše se odvíjí podle lokalizace kostní metastázy, ale nejčastější technikou je technika jednoho přímého pole. Pro ozáření pánevních kostí či některých úseků páteře se používá technika 2 polí. Velkoobjemové ozáření skeletu je nejčastěji použito při vícečetném postižení horní či dolní poloviny těla. Alternativou velkoobjemového ozáření skeletu je technika užití radioizotopů, které se selektivně kumulují v kostní tkáni. Tato technika je užitá na odděleních nukleární medicíny, použitými preparáty jsou β zářiče stroncium – ^{89}Sr nebo samarium – ^{153}Sm . Protibolestivý účinek se objevuje do 2-10 dnů (BINAROVÁ, 2012, s. 194, 195).

Nejčastější karcinomy metastazující do skeletu:

- plasmocytom,
- nádor prsu,
- nádor prostaty,
- adenokarcinom ledviny,
- bronchogenní myelom,
- karcinom močového měchýře,
- maligní melanom,
- nádor štítné žlázy,
- maligní lymfomy,
- neuroendokrinní karcinom,
- nádor kůry nadledvin,
- kolorektální nádor (BINAROVÁ, 2012, s. 195).

1.3.3 Frakcionace

Terapie ionizujícím zářením je zakládána na schopnosti běžných buněk obnovit radiační poškození. Malé frakce ve velkém počtu, zlepšují regeneraci nádorových a zdravých buněk. Klasická radioterapie využívá 25-35 frakcí během 5-7 týdnů, zprostředkovávající redukci

nádorové populace s dostačujícím zachováním normálních buněk, zachování funkce orgánu a k obnovení kmenových buněk nepoškozené tkáně.

Základní frakcionační režimy:

- Normofrakcionace – 5 frakcí po 2,0 Gy během jednoho týdne.
- Hypofrakcionace – vyšší dávka v delším časovém intervalu. Významný účinek na pozdně reagující tkáně, které jsou velmi senzitivní na zvýšenou dávku na frakci.
- Hyperfrakcionace – nižší dávka v kratším časovém intervalu, klasicky vícekrát denně. Nejmenší vyžadovaný odstup mezi frakcemi je nejlépe 8 hodinový. Využití účinku relativního šetření pozdně reagujících tkání. Souhrnná dávka může být vyšší, čímž zvyšuje možnost místní kontroly nádoru.
- Akcelerovaná frakcionace – zmenšování celkového času ozařování při udržení dávky jako u režimu normofrakcionace, kde může přispívat ke zvýšení lokálního efektu léčby. Při významném ukrácení doby ozařování je s ohledem k akutní odezvě často nutné zmenšovat dávku na frakci nebo celkovou dávku. Ukázkou akcelerované frakcionace je CHART (continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy) aplikace 1,5 Gy/3x denně, každý den v týdnu (BINAROVÁ, 2012, s. 15, 16).

1.3.4 Ozařovací techniky

Ozařovací techniky všeobecně členíme podle množství a uspořádání polí. Zkušenosti a vědomosti o jednotlivých technikách ozáření radiačního fyzika a lékaře nám usnadňují určení nejvhodnějších ozařovacích technik pro určenou polohu nádorového ložiska. Při volbě ozařovací techniky by se mělo dbát na celkové zdraví pacienta, a na co nejstejnější rozložení dávky v ozařovaném objemu za nejvyššího šetření zdravých tkání v nejbližším okolí.

Ozařování pomocí jednoho pole

Při zvolení ozařování technikou jednoho pole může být centrální (středový) paprsek:

- svírat pravý úhel s povrchem těla pacienta a stolu,
- svírat libovolný úhel s tělem pacienta a být nasměřován kolmo ke stolu,
- svírat pravý úhel s tělem pacienta a libovolný úhel s povrchem stolu.

Ozařování jedním polem se využívá při:

- Zhoubných postižení kůže a podkoží – využití elektronových svazků s tubusem, rentgenová terapie,
- Hodgkinova nemoc (postižení uzlin) – brzdné záření lineárních urychlovačů,

- Paliativní radioterapie (metastázy skeletu, mozkové metastázy) – brzdné záření lineárního urychlovače za použití fixačních pomůcek s uložením do supinační polohy,
- Nenádorová terapie (degenerativní onemocnění kloubů, úponů šlach, aj.) – rentgenová terapie, elektronové svazky,
- Pooperační radioterapie (ozáření jizev, aj.) - nasycování jizev elektronovými svazky.

Ozařování pomocí dvou polí

Podle polohy dvou polí je možnost tuto techniku dále rozdělit na techniku:

- Dvě protilehlá pole (kontrapole) – pole postavena tak, že jejich centrální paprsek leží na téže ose. Dle toho, kudy středové paprsky vcházejí do organismu, se pole rozdělují na protilehlé zadopřední a předozadní pole (AP/PA) nebo 2 protilehlá laterolaterální pole (LL).
- Dvě sbíhavá a rozbíhavá pole (konvergentní/divergentní) – středové paprsky svírají libovolný úhel. Větší úhel udává vyšší dávku v blízkosti centrálního paprsku.
- Dvě tečná pole (tangenciální) – dvě kontrapole, která procházejí částí objemu tvaru vzhledem připomínající kouli. Velmi zkosený vstup středového paprsku do ozařovaného objemu.

Ozařování dvěma poli se využívá při:

- Léčebné a paliativní terapie nádorů hlavy a krku – využití techniky dvou laterolaterálních kontrapolí nebo dvou sbíhavých a rozbíhavých polí.
- Maligní nádory gastrointestinálního traktu – využití dvou protilehlých kontrapolí v oblasti horního jícnu. Dvě sbíhavé (rozbíhavé) pole jsou využity u ozáření dolních třetin jícnu. Oblast břicha a anu se ozařuje pomocí techniky dvou protilehlých předozadních polí.
- Bronchogenní nádory – nejvyžívanější technikou je technika dvou předozadních kontrapolí s jednotlivým vykrytím z důvodu velkého ozařovaného objemu.
- Nádory prsu – nejčastěji se aplikuje technika dvou tečných polí.
- Gynekologické nádory – technika dvou předozadních kontrapolí s velmi častým využitím vykrytím kritických orgánů.
- Zhoubné nádory mužských pohlavních orgánů – technika dvou polí sbíhajících se do tvaru „převráceného Y“.

- Nádory centrální nervové soustavy – nejčastěji jsou aplikovány techniky dvou laterolaterálních kontrapolí nebo dvou sbíhavých/rozbíhavých polí s využitím vykrývacích technik.
- Hodgkinova nemoc – aplikují se dvě předozadní kontrapole u postižení lymfatického systému.
- Paliativní radioterapie – jsou zvolena co nejefektivnější, ale co nejvíce jednoduché techniky. Metastázy skeletu a jater jsou ozařovány technikou dvou předozadních kontrapolí a u metastáz mozku volíme techniku dvou laterolaterálních polí. Důležitá je fixace pacienta s ohledem na jeho pohodlí.

Ozařování pomocí tří polí

Tato technika je rozdělena podle toho, jaký úhel svírají jednotlivá pole. Dělíme je na:

- T technika – Kombinace centrální paprsků tří polí, která mezi sebou svírají úhel 180°. Dvě laterolaterální kontrapole s jedním přímým se sbíhají do tvaru písmene „T“.
- Y technika – centrální paprsky se sbíhají do tvaru písmene „Y“, kdy mezi sebou svírají úhel 120°. Jde o kombinaci dvou rozbíhavých polí s jedním přímým nebo laterálním polem.
- Tři šikmá pole – centrální paprsky mezi sebou svírají libovolný úhel.

Ozařování tří polí je využito tehdy, pokud je cílový objem uložen hluboko pod povrchem kůže nemocného. Tato technika umožňuje rovnoměrné ozáření cílového objemu za šetření zdravých tkání v okolí.

Ozáření třemi poli se využívá při:

- Maligní nádory gastrointestinálního traktu – Využití T techniky.
- Bronchogenní nádory – Možnost využití všech technik tří polí.
- Zhoubné urologické nádory a zhoubné nádory mužských pohlavních orgánů – užití T techniky na ozáření nádorů močového měchýře, s co největší snahou o šetření rekta.

Ozařování pomocí čtyř polí

Tato technika závisí na úhlu, který svírají středové paprsky polí s rovinou frontální a sagitální, díky nimž ji rozdělujeme na:

- BOX technika – středové paprsky dvou kontrapolí se sbíhají v rovinách sagitální a frontální.

- Technika křížového ohně – středové paprsky dvou kontrapolí vymezují s frontální a sagitální rovinou konkrétní úhel.

Ozařování technikou čtyř polí se využívá při:

- Zhoubné nádory gastrointestinálního traktu – u maligních karcinomů je využita BOX technika se samostatným vykrytím.
- Bronchogenní nádory – při volbě ozařovací techniky nádoru plic je možnost využití BOX techniky a techniky křížového ohně. Vykryvací bloky nebo mnoholistový kolimátor samostatně vykryvají tvar pole.
- Gynekologické nádory – BOX technika se samostatně tvarovaným polem.
- Zhoubné urologické nádory a zhoubné nádory mužských pohlavních orgánů – možnost aplikace obou technik čtyř polí za použití vykryvacích klínů a samostatným vykrytím pole. Pro rovnoměrné rozprostření dávky v cílovém objemu je možné použít klínové filtry.

Ozařování pomocí pěti a více polí

Tato technika se využívá pro malá ložiska. Krom cílového objemu je v okolních tkáních dávka vyznačující se prudkým klesáním. Největší využití techniky ozařování je technika šesti polí, využívající se u nádorů prostaty, karcinomu ledvin, aj. Technika pěti polí se využívá méně a to zejména u nádoru prostaty (BINAROVÁ, 2012, s. 51 – 62).

IMRT – Intensity modulated radiotherapy

Jedná se o ozařovací techniku opírající se o změnu síly napříč svazkem záření. Rozprostření dávky přesně odpovídá nádoru, který v prostoru zaujímá určitý tvar a co nejvíce šetří zdravé tkáně. Tato technika využívá spojení více ozařovacích polí.

Pixely, do kterých je svazek rozčleněn, se vyznačují různou intenzitou záření zásluhou naplánovaného pohybu lamel vícelistového kolimátoru (MLC) v průběhu ozařování. Nejlepšího rozprostření dávky se docílí použitím speciálního plánování – inverzního plánování, založeného na rozčlenění jednotlivých svazků na pixely pomocí speciálního programu a modulaci jejich intenzity dokud není optimalizována dávka do prostoru vyhovující požadavkům lékaře. Optimální řešení zapříčiní pohyb lamel MLC, které vycloní jednotlivé paprsky do požadovaných intenzit.

IMRT se využívá při:

- nádorech hlavy a krku – snižuje dávku v kritických orgánech jako mícha, oči, mozkový kmen, optické nervy.
- nádorech prostaty – se snížením dávky v rektu a močovém měchýři.

Předpokladem IMRT jsou MLC, které neustále tvoří nestejněměrný tvar pole podle programu ozařování. Lemy lamel vhodně napodobují ozařovaný objem a ruší vznik polostínu. Pole MLC jsou rozložena na úseky, které jsou samostatně tvarovány. V průběhu ozáření jednotlivé lamel MLC mění polohu, čímž modulují intenzitu svazku a velikost dávky v úsecích ozařovaného objemu. Spojením modulovaných polí v různých směrech se dopravuje nevýhodnějšího rozložení dávky s šetřením zdravých tkání a kritických orgánů.

Výhody IMRT jsou:

- šetření zdravých tkání a orgánů, které jsou významné pro kvalitu života
- cílový objem získá navýšenou dávku a kritické orgány je dávka snížena.

Nevýhody IMRT jsou:

- technické nároky na ozařovací přístroj a programovací software s možností inverzního plánování.
- nezbytnost zcela precizního vymezení jednotlivých objemů pomocí přístrojů CT, MR, SPECT, PET s následným spojením obrazů v programovacích softwarech.
- Finančně náročné fixační náčiní obstarávající spolehlivou opakovatelnost ozařovací polohy.
- Časově komplikované určení objemů, postup inverzního plánování, dosimetrie, ověřování u každého jednotlivého pacienta.
- Značné požadavky na zaměstnance, zejména na jejich odborné zkušenosti a způsobilost.
- Podstatným negativem této techniky je její finanční náročnost, platí to zejména u přístrojového, programového, fixačního a dozimetrického vybavení, což se zrcadlí na nákladnosti léčby všech pacientů (BINAROVÁ, 2012, s. 78-80).

1.4 Nádory

„Nádorové onemocnění je nemoc, která vedle infekčních chorob a chorob srdce představuje hlavní příčinu úmrtí v lidské populaci. Nádor (tumor, novotvar) definujeme jako patologický

útvár vytvořený v táni mnohobuněčného organismu, jehož růst se vymkl kontrole regulačních mechanismů dělení buněk. Proces vzniku nádoru se označuje jako kancerogeneze“ (BINAROVÁ, 2012, s. 11).

1.4.1 Rozdělení nádorů

Nádory lze rozdělit podle účinku na organismus, zda jej ohrožuje na životě či ne.

- Zhoubný – maligní nádor s pronikavým růstem do okolních tkání, vytvářející metastázy uvolňující zhoubné buňky do cévního nebo lymfatického řečiště, kde může vytvářet sekundární nádor. Nejzhoubnějším projevem karcinomového onemocnění jsou metastázy, které zapříčiňují až 90% úmrtí na tato onemocnění.
- Nezhoubný – benigní nádor, vyznačuje se nepronikavým růstem a je dobře diferencován od okolní tkáně, kam nepronikává a nevytváří vzdálené metastázy.

1.4.2 TNM systém

Sjednocení podmínek pro stanovování rozsahu onemocnění s vlivem na prognózu a strategii kurativního procesu bylo nutností pro regionální a mezinárodní srovnávání. Systém TNM je tou nejuniverzálnější možností pro klasifikaci nádorů vypracovaný Mezinárodním Společenstvím proti Rakovině (Internacional Union Against Cancer).

Základními kategoriemi pro klasifikaci nádory jsou:

- T – rozsah primárního nádoru (T0 – primární nádor nepřítomen, T1 – T4 – primární nádor přítomen, číslo značí jeho rozsah a šíření, TX – nádor nelze detekovat)
- N – stav regionálních mízních uzlin (N0 – bez postižení, N1 – N3 – velikost postižení lymfatických regionálních uzlin, N4 – postižení juxtaregionálních lmfatických uzlin, NX – postižení nelze určit)
- M – přítomnost či nepřítomnost vzdálených metastáz (M0 – bez přítomnosti, M1 – jejich přítomnost, MX – nelze stanovit)

Existují 2 klasifikace pro TNM systém:

- Klinická klasifikace – cTNM, založena na klinických vyšetřeních a zobrazovacích metodách (CT, endoskopie, aj.), díky kterým je možno získat nálezy před zahájením léčby.
- Patologická klasifikace – pTNM, určuje tkáňový původ nádoru a jeho schopnost metastázovat do vzdálených struktur, pronikavý růst, jeho stádium a rychlost růstu.

Možnost této klasifikace je zpřístupněna až po pooperační histopatologickou klasifikací nebo po odebrání tkáně a jeho následné biopsii.

1.4.3 Pooperační histopatologická klasifikace

Histopatologický grading, je dalším typem udávajícím typ nádoru a stupeň diferenciaci buněk. Čím je diferenciaci buněk větší, tím větší je stupeň gradingu a snižuje se možnost lokální kontroly nádoru. Pooperačními klasifikacemi jsou:

- G – grading, histopatologický stupeň (G1 – vysoký stupeň diferenciaci, G2 – střední stupeň diferenciaci, G3 – nízký stupeň diferenciaci, GX – nelze stanovit stupeň diferenciaci)
- L – invaze do lymfatických cév (L0 – bez invaze do lymfatických cév, L1 – invaze do povrchových lymfatických cév, L2 – invaze do hlubokých lymfatických cév, LX – nelze stanovit)
- V – venózní invaze (V0 – vény bez nádorového postižení, V1 – odvodné cévy postižené nádorem, V2 – distální cévy postižené nádorem, VX – nelze stanovit).

Staging klasifikace, rozlišuje stádia onemocnění:

- Stádium I – místní růst, bez rozšíření nádorového ložiska onemocnění.
- Stádium II – rozsáhlý místní růst bez rozšíření nádorového ložiska nebo minimální růst s počínajícím regionálním rozšířením nádorového ložiska.
- Stádium III – rozsáhlé místní a regionální postižení bez vzdáleného rozšíření nádorového ložiska.
- Stádium IV – místní přerůstání do okolních struktur, tvorba vzdálených metastáz (BINAROVÁ, 2012, s. 11, 12, 13, 14).

1.4.4 Metastázy skeletu

Metastázy skeletu se dělí dle typu primárního nádoru na:

- Osteoplastické (osteosklerotické)
- Osteolytické
- Smíšené

Rentgenový obraz těchto metastáz lze provést až relativně později, proto se využívá metod skiografie a scintigrafie. Metodou, která je nejcitlivější v detekci kostních metastáz, je scan kostí, při němž se přidá radiofarmakum značené ⁹⁹Tc. Magnetická rezonance a výpočetní tomografie nabízí podrobnější místní nález. PET/CT nebo biopsie je využito při nejasném nálezu. (ŠLAMPA, 2011, s. 281)

1.4.5 Plazmocytom

Myelomy neboli plazmatické buňky, u nichž je možnost rozvinutí zhoubné transformace B-lymfocytů. V České republice jde nejvíce o nemoc starších pacientů ve věku 75-79 let. Příčina vzniku tohoto onemocnění není zcela zřejmá. Onemocnění je považováno za neléčitelné. Jeho nejčastější formou je mnohočetný myelom, která je i prognosticky nejhorší, radioterapie je pouze paliativního významu a ozařují se pouze bolestivé lokality nebo předběžná asymptomatická ložiska nosného skeletu, čímž by se mělo snížit riziko invalidizace pacienta (ŠLAMPA, 2007, s. 353).

Diagnostika mnohočetného myelomu

Jeho přítomnost se zakládá na stanovení paraproteinu v moči, vyšetření skeletu pomocí RTG, biopsie kostní dřeně. V nukleární medicíně se jedná zejména o vyšetření scintigrafie skeletu pomocí radiofarmaka ^{99m}Tc -MIBI a může sloužit určení stádia onemocnění, určení nejvhodnějšího místa k biopsii kostní dřeně a také může poskytnout prognostické údaje o průběhu onemocnění. (KORANDA, 2014, s. 143).

Radioterapie

Radioterapie je neoddelitelnou složkou komplexní léčby myelomu. Je indikována při projevech osteolýzy, zejména v oblasti nosného skeletu. Častou léčebnou strategií je autologní transplantace kostní dřeně, kvůli které se musí úzce spolupracovat s hematologem pro správnou volbu dávky a velikost ozářeného objemu (ŠLAMPA, 2007, s. 354, 355).

1.4.6 Karcinom prsu

Jedná se o nejvíce častý maligní nádor u žen, u mužů se vyskytuje méně než 1% populace. Nádor prsu je před 20. rokem věku celkem vzácný a jeho největší incidence je po 50. roce věku. Během let 1991-1995 byla pravděpodobnost přežití pacientky déle než 5 let 59,2%. Postupem času se úmrtnost na toto onemocnění snižuje a to hlavně díky lepší časné diagnostice a léčby. (ŠLAMPA, 2007, s. 205).

Rizikovými faktory pro vznik nádoru prsu jsou:

- pozdní menopauza ve vyšším věku,
- obezita, zapříčiněná zvýšeným příjmem tuků a nedostatkem fyzické aktivity,
- onemocnění prsu, např. cystické adenomy, duktální papilomy,
- ionizující záření na mléčnou žlázu (ozáření prsu pro jiná benigní onemocnění, často se opakující mamografický screening),

- dědičnost genů (ŠLAMPA, 2007, s. 206).

Diagnostika karcinomu prsu

Prvním vyšetřením, kterému by se pacientka měla podrobit je rodinná anamnéza a fyzického vyšetření pohledem a pohmatem. Zobrazovacími metodami k diagnostice nádoru prsu jsou:

- mamografie – spolehlivost 85-90%,
- ultrasonografie prsu – senzitivita až 95%,
- magnetická rezonance,
- výpočetní tomografie (ŠLAMPA, 2007, s. 206, 207).

Paliativní radioterapie

Paliativní radioterapie karcinomu prsu metastazujícího do skeletu se staví na první místo v léčbě tohoto onemocnění díky její kladné odpovědi na léčbu zářením a zabránění komplikacím. Očekávaná průměrná délka života pacienta se pohybuje okolo 23 měsíců, ale léčené kostní metastázy mohou prodloužit délku až na několik let. Příznaky tohoto onemocnění jsou bolest se snížením pohyblivosti a spojení ničení kostí s růstem metastáz.

Zevním ozářením zmírní bolest a způsobí ničení nádorových buněk, nastartuje proces hojení, čímž pacienta navrácí k samostatnosti. K dalšímu využití radioizotopů se přistupuje až vyčerpání možností zevního ozáření (ŠLAMPA, 2007, s. 226).

1.4.7 Karcinom prostaty

Jedná se třetí nejčastější karcinom u mužů a třetí nejčastější příčinou smrti z oblasti karcinomů. Proces podporující vznik karcinomu prostaty není znám. Hlavními faktory zapříčiňujícími rozvoj tohoto onemocnění jsou zejména věk, příslušnost k černé rase, dědičnost, která zapříčiňuje dvakrát vyšší riziko jeho vzniku a dieta se zvýšeným obsahem tuku. V naprosté většině karcinomů prostaty se jedná o adenokarcinomy a to až v 95% případů (ŠLAMPA, 2007, s. 287).

Diagnostika karcinomu prostaty

Poruchy močení jsou prvním příznakem karcinomu prostaty, pokud se objeví krev v moči, jedná se již o pozdní příznak. U mužů nad 40 let s těmito příznaky je nutností pomýšlet nad rizikem nádoru prostaty.

K podezření na přítomnost nádoru prostaty vede vyšetření hladiny PSA (prostatický specifický antigen) (ŠLAMPA, 2007, s. 287). Zvýšená hodnota PSA v krvi může vést k zvětšování prostaty, tedy značit problém odkazující se k prostatě.

Podporou pro vyšetření PSA je fyzikální vyšetření per rectum prováděné lékařem. Přes stěnu konečníku je prostata hmatatelná a lékař může pohmatem dobře zhodnotit, zda její velikost, tvar a charakter odpovídají standardům zdravé prostaty.

Vyšetření ultrazvukem je možné využít jen tehdy, když je plný močový měchýř. Obraz měchýře a prostaty získá lékař snímáním přes stěnu břišní nebo pomocí sondy zavedené do konečníku.

Biopsie prostaty – odebrání vzorku, může s konečným výsledkem určit, zda se jedná o karcinom. Vzorek se odebere pomocí jehly a sondy zavedené do konečníku, který poté vyšetří patolog.

Rentgenové vyšetření hrudníku může zjistit plicní metastázy pokročilejšího stádia nemoci. Intravenózní urografie pomáhá prozradit poruchy toku moči, nebo poruchu ledvin. Tohle vyšetření se provádí za aplikace kontrastní látky, zobrazující se na rentgenovém snímku (JAROLÍM, 2000, s. 13-25).

Paliativní radioterapie

Na místní příznaky způsobené pokročilým karcinomem prostaty (uretrální obstrukce, hematurie, bolest, otoky dolních končetin) lze zapůsobit radioterapií pánve. Vzdálené příznaky, obzvláště skeletální (bolest, hrozící fraktura, míšní komprese) kvalitně odpovídají na ozáření postižené oblasti (ŠLAMPA, 2007, s. 296)

1.4.8 Karcinom ledvin

Česká republika se řadí mezi země s největším výskytem karcinomu ledvin na světě. Na nádor ledvin je nyní pohlíženo jako na metabolické onemocnění. Rizikovými faktory zapříčiňujícími vznik tohoto onemocnění se obecně považují obezita, hypertenze, některé průmyslové karcinogeny, parazitární onemocnění a dialyzační léčba. Nejčastějším typem nádoru je světlobuněčný renální karcinom, který se vyskytuje až v 75% případů. Kostí jsou postiženy metastatickým postižením v 20%.

Diagnostika karcinomu ledvin

Pozdním příznakem karcinomu ledvin jsou hematurie (krev v moči), hmatný karcinom na boku pacienta a bolesti v bedrech. Kromě fyzikálních vyšetření a anamnézy je možnost použití

počítačové tomografie a ultrasonografie. K určení vzdálených kostních metastáz je potřeba využít kostního scanu na pracovištích nukleární medicíny (ŠLAMPA, 2007, s. 307, 308).

1.5 Nukleární medicína

Nukleární medicína klasifikována jako lékařský obor využívající otevřených zářičů ionizujícího záření ve formách:

- tuhých látek,
- kapalin,
- aerosolů,
- plynů.

Využívá metod:

- in vivo, kdy se radiofarmakum (tj. látka produkující ionizující záření) aplikuje do těla za využití injekcí intravenózně,
- in vitro, kdy se radiofarmakum aplikuje do tělní tekutiny pacienta v laboratoři. Pacient se nedostane do styku s ionizující látkou.

Výhodou nukleární medicíny je výborná schopnost poskytovat informace o funkci orgánů, průběhu fyziologických a patofyziologických dějů a charakteru tkání, ale za cenu nízké schopnosti rozlišení anatomických podrobností. Přístroje kombinující CT, MRI s přístroji využívanými v nukleární medicíně se nazývají hybridní (SPECT/CT, PET/CT, PET/MRI). Díky tomuto spojení je možno eliminovat nevýhodu spojenou s nízkým anatomickým rozlišením a zároveň vytvářet anatomicko-funkční zobrazení s přesnějšími výsledky vyšetření.

Nejčastější zobrazovací metodou používanou v nukleární medicíně je scintigrafie in vivo, zobrazující obraz distribuce radiofarmaka emitujícího fotony elektromagnetického záření. Registrujeme jej pomocí vnějších detektorů, sledujících a hodnotících fyziologické a patofyziologické procesy v těle pacienta a určení místa uložení patologických ložisek. (KORANDA, 2014, s. 7)

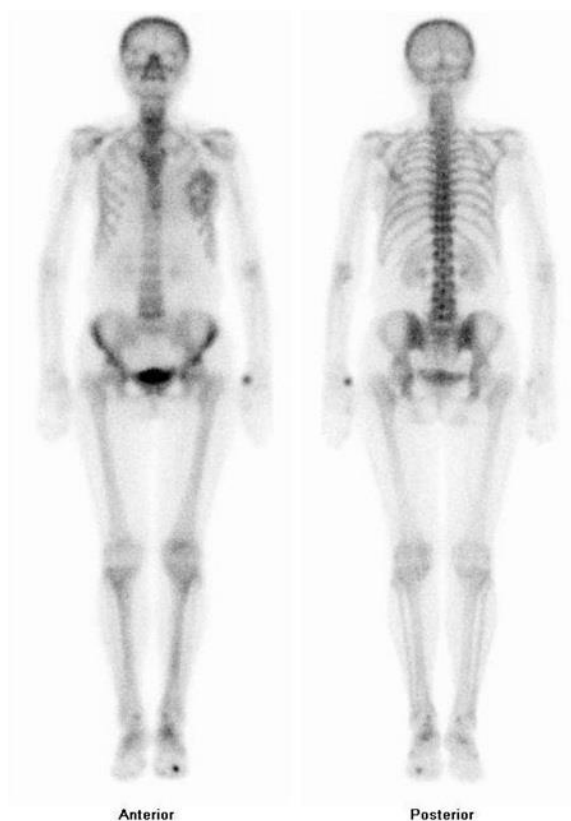
Existence nukleární medicíny v odvětví zobrazování je možná pouze díky vazbám s dalšími klinickými obory, jimiž jsou především:

- onkologie
- kardiologie
- endokrinologie

- urologie (KORANDA, 2014, s. 7).

1.5.1 Scintigrafie skeletu

„Scintigrafie skeletu je vyšetření, které slouží k zobrazení intenzity kostní přestavby ve skeletu“ (KORANDA, 2014, s. 131). Scintigrafie skeletu se v nukleární medicíně řadí mezi nejčastější vyšetření. Nabízí detekování časných stádií chorob, anatomické zpřehlednění celého skeletu s krátkou čekací dobou a nízkou cenou. Jde o diagnostické vyšetření s vysokou citlivostí, hlavním omezením tohoto postupu je jeho nespecifičnost (viz obrázek 2). Všeobecně, vychytávání osteotropního radiofarmaka závisí na oblastním protékání krve a zejména na osteoblastické aktivitě kosti. Všechny stavy vedoucí k poruše tohoto faktoru mohou být původem zvláštního nálezu na kostním scintigramu. Je zapotřebí vysvětlit nález v klinické souvislosti a nespoléhat pouze na samotný scintigrafický obraz (KORANDA, 2014, s. 131).



Obrázek 2 Celotělová scintigrafie skeletu v přední a zadní projekci (12)

Radiofarmaka používaná k scintigrafii skeletu

V současnosti jsou nejvíce používanými radiofarmaky difosfonáty. Jejich výhoda spočívá v odolnosti na působení fosfatáz. Největší intenzita vychytávání fosfonátu jsou v nově vytvořené kosti.

^{99m}Tc

Technecium s poločasem rozpadu 6,02 hod. je v dnešní době na pracovištích nukleární medicíny nejdůležitějším radionuklidem. Využívá se jak v eluované podobě pertechnetátu ^{99m}Tc sodného, tak ke značení kitů (neradioaktivní zásobní soupravy).

Vyrábí se v elučním generátoru z mateřského radionuklidu molybden v podobě molybdenanu ⁹⁹Mo sodného s poločasem přeměny 66,2hod. se přeměňuje na ^{99m}Tc. Dceřinné technecium se z kolony eluuje (vymývá) izotonickým roztokem chloridu sodného do prázdné sterilní lékovky v podobě technecistanu sodného (Na^{99m}TcO₄) (KORANDA, 2014, s. 14, 15).

1.6 Radioterapeutické přístroje

Cílem radioterapeutických přístrojů je dodání dávky radiace do konečného objemu, tak aby se velikost a rozložení shodovali s předpisem daného lékařem. Zdrojem radiace je radioaktivní látka a zařízení, které může emitovat radioaktivní záření nebo uvolňovat radioaktivní látku.

1.6.1 Rozdělení přístrojů

Pro přímé léčebné použití radioaktivního záření:

- ozařovací přístroje pro teleterapii a brachyterapii.

Pro přípravu léčebného procesu:

- radioterapeutické simulátory a CT simulátory – virtuální 3D výpočetní soustava pro plánování radioterapie, výpočetní tomografie.

Pro ověření léčebného procesu:

- ověřovací a informační systémy, přístroje pro dozimetrii in vivo.

Pro dohled nad zdroji radioaktivního záření:

- zařízení a přístroje pro úplné i poměrné přeměřování svazku záření, mAs a kVp metry, zařízení pro ověření strojních parametrů radioterapeutických přístrojů, denzitometry a senzitivity.

Pro vyrábění nástrojů používané v radioterapii:

- vyřezávací aparát na tvárnici k odlévání vykrývacích bloků a kompenzátorů, vodní lázně pro formování termoelastických fixačních pomůcek (DOROTÍK, 2006, s. 6, 8).

1.6.2 Radioterapeutické simulátory

„Simulátor slouží k zaměření cílového objemu v těle pacienta s použitím rotačních os a posuvů, kterými daný typ ozařovacího přístroje disponuje. Správné zaměření cílového objemu umožňuje

realizovat ozáření dávkou předepsanou lékařem a současně zabezpečit minimální radiální zátěž zdravých tkání a nepřekročení dávky v kritických orgánech.

Navržený ozařovací postup je opět ověřen simulátorem, včetně použitých pomůcek a příslušenství – držáky, kompenzátory, imobilizační pomůcky, stínící bloky apod.

Simulátor je složité zařízení, které musí být použitelné k simulaci ozáření na ozařovacích různých výrobců a typů“ (DOROTÍK, 2006, s 9).

Simulátor je velmi podobný s ozařovacími přístroji pro teleterapii (viz obrázek 3). Společnými základními prvky jsou:

- stativ,
- rameno,
- stůl pro uložení pacienta.
- ovládací konzole (DOROTÍK, 2006, s. 10).



Obrázek 3 Radioterapeutický simulátor (13)

Kolimátor

Kolimátor má uvnitř sebe zdroj světla pro světelnou simulaci radiálního pole. Vizuální dálkoměr slouží k stanovení vzdálenosti mezi ohniskem a vstupním bodem středového (centrálního) svazku. Dva páry paralelních pohyblivých drátků jsou určeny k vymezení ozařovacího pole. Simulátor je schopný provést veškeré funkce důležité pro zaměření cílového objemu a kritických orgánů, verifikace vhodnosti naplánovaného ozařovacího návrhu ve shodných geometrických poměrech, polohu ozařovaného objemu a užitého příslušenství, jako je tomu u ozařovacího stroje pomocí světelného svazku a svazku RTG záření. Tyto úlohy by

měl simulátor být schopen provádět pro ozařovací přístroje různých výrobců (DOROTÍK, 2006, s. 11)

1.6.3 Ozařovače

Ozařovací přístroje představují důležitou skupinu přístrojů používaných v radioterapii. Zdroj radioaktivního záření je fyzikální schopnost záření izotopů, které jsou radioaktivní a generátorů radioaktivního záření. Ozařovače používané v dnešní podobě vznikly spojením fyzikálních vlastností a možností současných technologií. Schopnost k přímému přenesení dávky radioaktivního záření do ozařovaného objemu.

Ozařovače se rozdělují do dvou základních kategorií, příslušnost do kategorie je udána vzájemnou pozicí zdroje záření a ozařovaného objemu. Kategorie ozařovačů jsou:

- přístroje pro teleterapii – zdroj radioaktivního záření je v určité vzdálenosti mimo ozařovaný objem,
- přístroje pro brachyterapii – zdroj záření je v bezprostředním spojení nebo dokonce uvnitř ozařovaného objemu.

Dle druhu zdroje radioaktivního záření se dělí ozařovací přístroje na:

- Teleterapeutické přístroje se používají jako zdroje záření jak radioaktivních izotopů, tak generátorů radioaktivního záření. Možnost užití ozáření generátory je udána dostatečnou vzdáleností zdroje radioaktivního záření od ozařovaného objemu.
- Brachyterapeutické přístroje využívají jako zdroj záření radioaktivní izotop. Z toho plyne potřeba menšího rozměru zdroje včetně pouzdra s potřebou na značnou specifickou aktivitu použité podoby izotopu.

Výhody izotopového zdroje

Výhodami jsou:

- snadnější sestavení ozařovače,
- běžně stálá energie záření,
- nízké požadavky na napájení z elektrického rozvodu,
- k chodu není potřeba klimatizace ani chlazení,
- nižší náklady spojené s levným provozem.

Nevýhodami jsou:

- složitá a finančně nákladná likvidace,

- izotopový zdroj emituje záření nezávisle na napájení (záleží na poločasu rozpadu prvku),
- limitovaný dávkový příkon bez možnosti změny (klesající dle rozpadové křivky),
- není možnost měnit energii,
- limitovaný výběr energií, jedna energie pro určený typ.

Výhody generátorů

Výhodami jsou:

- vyšší dávkový příkon s možností změny,
- snadná likvidace,
- možnost střídání energií,
- bez připojení k elektrické síti zdroj neemituje záření.

Nevýhodami jsou:

- komplikovaná stavba ozařovače,
- nezbytnost ustálit energii záření a dávkový příkon,
- vysoké požadavky na vlastnosti napájení z elektrické sítě,
- potřeba klimatizace a chlazení k chodu generátoru, vyšší náklady na provoz,
- vyšší finanční náklady na stavbu (stínění) (DOROTÍK, 2006, s. 25).

Lineární urychlovač

Nejvyužívanějším přístrojem pro ozáření nádorů na většině radioterapeutických odděleních se stal lineární urychlovač (viz obrázek 4). Dnešní lineární urychlovač umožňuje žádanou preciznost, mnohostrannost, účinnost a spolehlivost.

V současné době se nejvíce využívá vysokofrekvenčních urychlovačů pracujících na principu urychlování částic řadou válcových elektrod. Kladně nebo záporně nabitá částice emitované zdrojem jsou přitahovány válcovou elektrodou, která je první v pořadí, díky jejímu zapojení do elektrické sítě, jenž do ní pouští střídavé napětí. Kladně nabitá částice vylétá ze zdroje skrze otvor štěrby směrem k záporně nabitě elektrodě, kde při průletu mění elektroda své napětí na kladné. Částice je vypuzena a urychlena směrem k další válcové elektrodě se záporným napětím, která proces opakuje. Takto je částice urychlována synchronními změnami střídavého napětí v elektrodách až na požadovanou energii (DOROTÍK, 2006, s. 31, 32).



Obrázek 4 Lineární urychlovač (14)

2 VÝZKUMNÁ ČÁST

2.1 Výzkumné otázky

Výzkumné otázky pro hlavní cíl:

1. U jakého pohlaví se budou vyskytovat skeletární metastázy častěji?
2. V jakém věku se nejčastěji objevují metastázy do skeletu?
3. Která primární onemocnění metastazuje do skeletu nejvíce?
4. Jaká byla nejčastější oblast ozáření kostních metastáz?
5. Která technika ozáření se u metastatických postižení skeletu využila nejčastěji?
6. Jakou nejčastější energií se ozařovaly kostní metastázy?
7. Jaká frakcionace dávky se využívala při léčbě kostních metastáz?

2.2 Metodika výzkumu

Výzkumná část bakalářské práce byla založena na sběru dat ze zdravotnické databáze pacientů léčených paliativní radioterapií metastáz do skeletu. Výzkumné kvantitativní šetření bylo provedeno způsobem retrospekčním rozbohem dat sesbíraných ze zdravotnických materiálů pacientů pro vypracování výzkumných otázek a zhodnocení cíle bakalářské práce. Vytyčené výzkumné otázky byly nejdříve zkontrolovány s vedoucím práce a sbírání záznamů z dokumentace bylo před započítáním kvantitativního výzkumného šetření povoleno primářem onkologického centra, který je zároveň vedoucím práce. Část o výzkumu se je cílena na pacienty s indikovaným paliativním ozářením do skeletu. Počátečním předpokladem k začlenění do výzkumu bylo, že pacient podstoupil paliativní léčbu radioterapií kostních metastáz v období od ledna roku 2014 do prosince roku 2015. Další podmínkou k začlenění do zkoumaného souboru bylo, že pacientovi byla indikována terapie lineárním urychlovačem. Výzkum probíhal v období od ledna roku 2014 do prosince roku 2015 v onkologickém centru v Pardubické nemocnici. Všech 60 pacientů s indikovaným ozářením kostních metastáz splňovalo předpoklady k zařazení do výzkumného šetření a s paliativní radioterapií začali v roce 2014 nebo 2015. U pacientů ze seznamu bylo zjišťováno pohlaví, věk a primární nádor, z kterého dále metastazoval do skeletu. Dále byla zjišťována ozářená oblast, ozařovací techniky, velikost energií, frakcionace léčby a jednotlivá dávka radioaktivního záření na 1 frakci u léčených pacientů. Závěrečným datem zjištěným při výzkumu bylo, zda pacienti léčbu dokončili. Ke konečnému zpracování sesbíraných dat výzkumného šetření byl uplatněn

software Microsoft Office Word 2007 a Microsoft Office Excel 2007. Sesbíraná data z retrospekční analýzy byla samostatně zhodnocena a vypracována do sloupcových grafů a excelových tabulek ztvárňující hodnoty v absolutní četnosti a relativní četnosti v procentech.

Protože většina proměnných je kvalitativní, pro druhou část, analýzu závislostí, bylo využito základní metody Chí-kvadrát testu nezávislosti v kontingenční tabulce¹. Základním stavebním kamenem je tabulka, která kombinuje dva znaky, kdy každý znak je rozdělen do r řádků, resp. s sloupců. Cílem je zhodnotit, zda jsou tyto dva znaky na sobě závislé. Pro výpočet testu bylo využito webové aplikace <http://www.milankabrt.cz/testNezavislosti/> a pro každý test byla zvolena hladina významnosti 5 %.

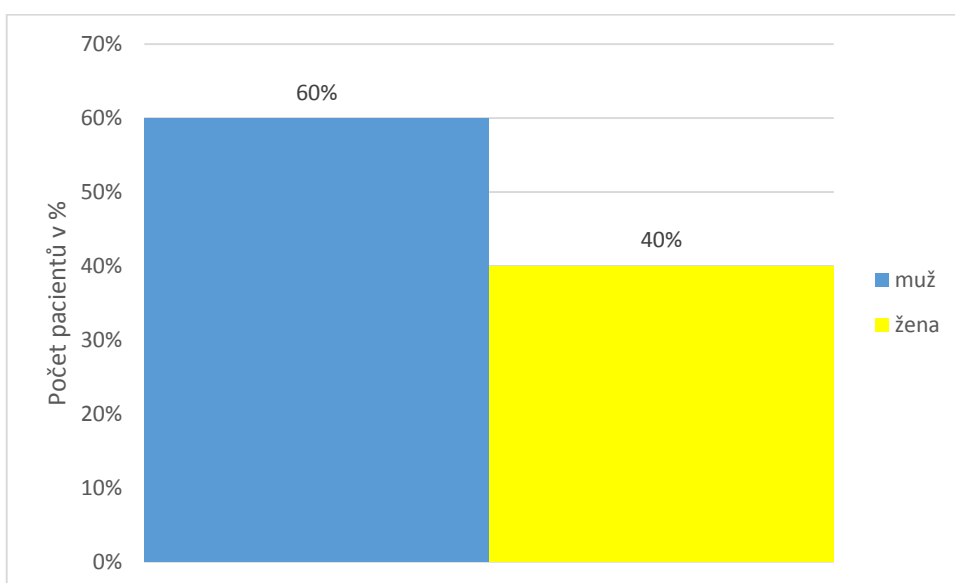
¹ Více o testu nezávislosti v kontingenční tabulce <http://www.milankabrt.cz/testNezavislosti/>

2.3 Popisná analýza datového souboru

1. U jakého pohlaví se budou vyskytovat skeletární metastázy častěji?

Tabulka 1 Rozdělení pohlaví pacientů

Pohlaví	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
muž	36	60%
žena	24	40%
celkem	60	100%



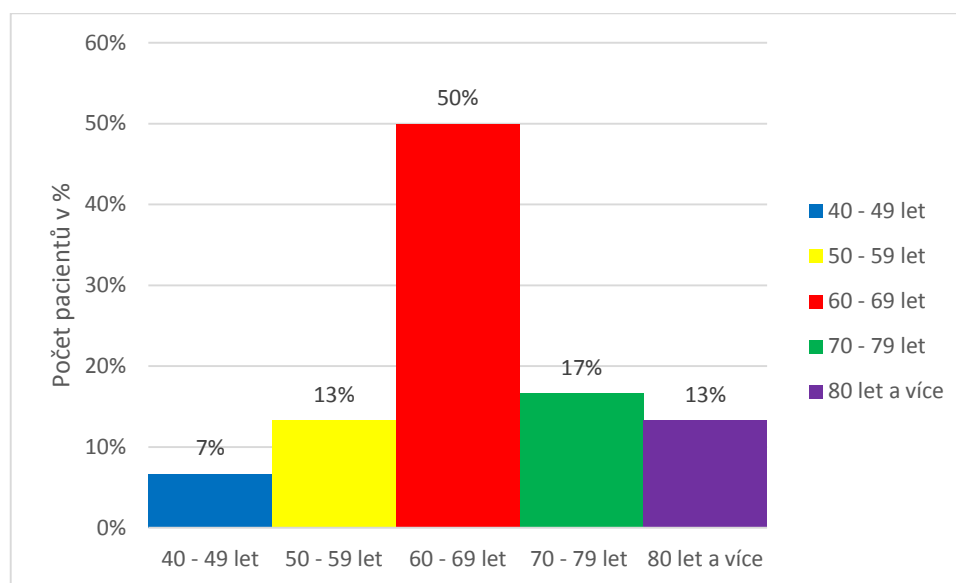
Obrázek 5 Graf relativní četností pohlaví pacientů

Obrázek 5 popisuje rozdělení věku pacientů z celkového souboru 60 (100%), kde jsou muži zastoupeni v 36 (40%) a ženy ve 24 (40%) případech. V roce 2014 bylo mužů 19 (63%) a žen 11 (37%) a v roce 2015 bylo mužů 17 (57%) a žen 13 (43%) v případech skeletárních metastáz (viz Příloha A, B). Rozdělení mužů a žen v jednotlivých letech je tedy srovnatelné.

2. V jakém věku se nejčastěji objevují metastázy do skeletu v letech 2014 a 2015?

Tabulka 2 Věk pacientů s metastázami do skeletu

Věk	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
40 - 49 let	4	7%
50 - 59 let	8	13%
60 - 69 let	30	50%
70 - 79 let	10	17%
80 let a více	8	13%
Celkem	60	100%



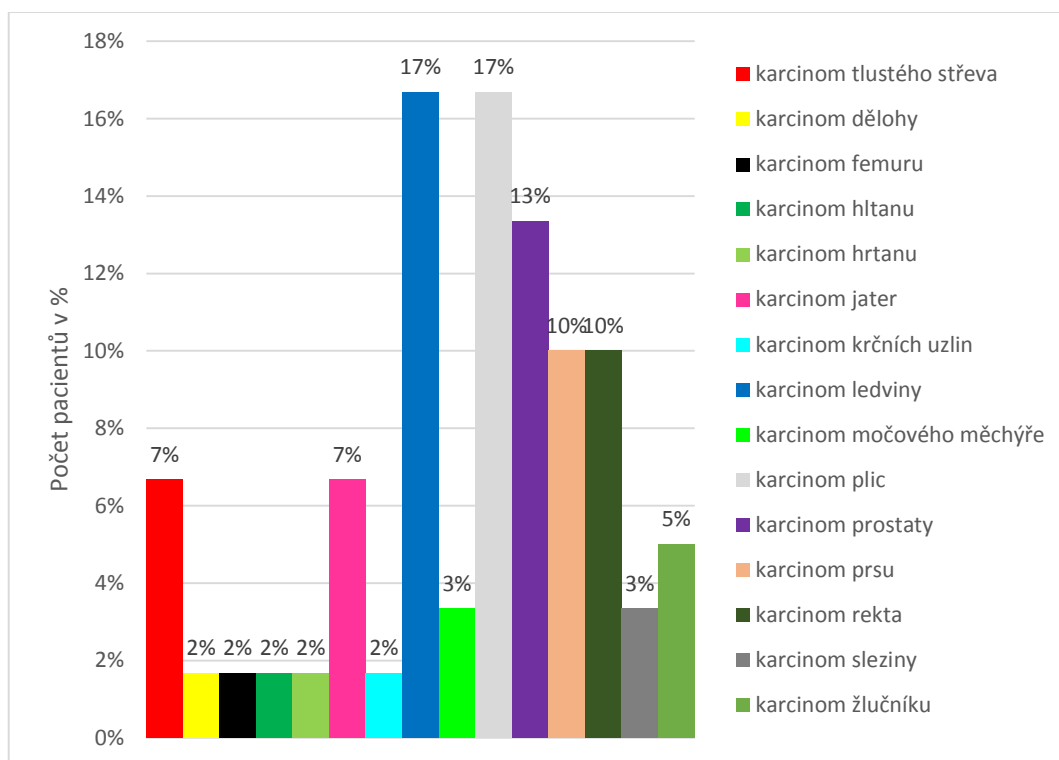
Obrázek 6 Graf věku pacientů s metastázami do skeletu

Obrázek 6 charakterizuje členění nemocných dle věku od roku 2014 do konce roku 2015 z celkového souboru 60 (100%). Nejčetnější skupinou jsou pacienti ve věku 60 – 69 let v 30 (50%) případech, na druhém místě se objevili pacienti věku 70 – 79 let s četností 10 (17%), třetí nejčetnější v pořadí jsou nemocní ve věku 50 – 59 let 8 (13%) a 80 let a více 8 (13%), poslední místo v četnosti metastáz do skeletu obsadili pacienti ve věku 40 – 49 let ve 4 (7%) případech. Věkové rozdělení v jednotlivých letech je srovnatelné.

3. Která primární onemocnění metastazuje do skeletu nejvíce?

Tabulka 3 Rozdělení primárních onemocnění metastazujících do skeletu

Primární onemocnění	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
karcinom tlustého střeva	4	7%
karcinom dělohy	1	2%
karcinom femuru	1	2%
karcinom hltanu	1	2%
karcinom hrtanu	1	2%
karcinom jater	4	7%
karcinom krčních uzlin	1	2%
karcinom ledviny	10	17%
karcinom močového měchýře	2	3%
karcinom plic	10	17%
karcinom prostaty	8	13%
karcinom prsu	6	10%
karcinom rekta	6	10%
karcinom sleziny	2	3%
karcinom žlučníku	3	5%
Celkem	60	100%



Obrázek 7 Graf rozdělení primárních onemocnění metastazujících do skeletu

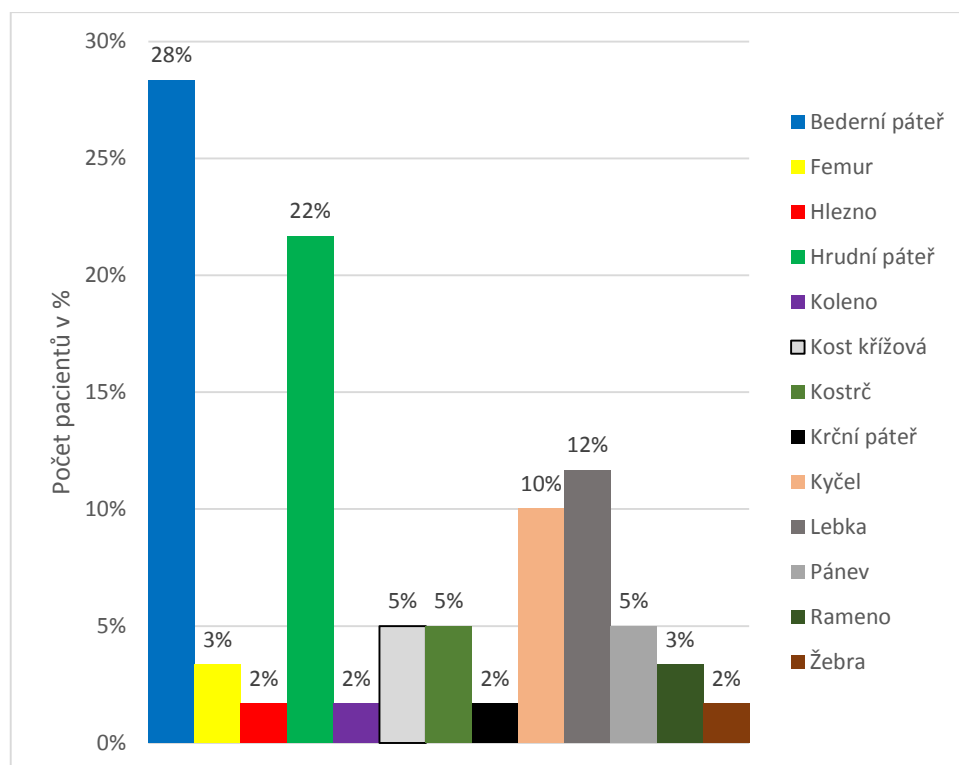
Obrázek 7 ukazuje nejčastější výskyt primárního onemocnění z celkového souboru 60 (100%) od roku 2014 do konce roku 2015. Nejvíce častými primárními onemocněními byli

karcinom ledvin, 10 (17%) a karcinom plic, 10 (17%), dále měli pacienti diagnostikovány karcinom prostaty, 8 (13%), ve stejném počtu se objevili karcinom prsu, 6 (10%) a karcinom rekta, 6 (10%), dále karcinom tlustého střeva, 4 (7%), který byl zároveň nejčastějším primárním onemocněním v roce 2014, karcinom jater je zastoupen ve 4 (7%) případech, indikace karcinomu žlučníku se objevila 3 (5%), dalším do skeletu metastazujícími onemocněními na stejné příčce byli karcinom močového měchýře, 2 (3%), karcinom sleziny, 2 (3%). Nejméně početnými primárními onemocněními byli karcinom dělohy, 1 (2%), karcinom femuru, 1 (2%), karcinom hltanu, 1 (1%), karcinom hrtanu, 1 (2%), karcinom krčních uzlin, 1 (1%).

4. Jaká byla nejčastější oblast ozáření kostních metastáz?

Tabulka 4 Rozdělení oblastí ozáření kostních metastáz

Oblast ozáření	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
Bederní páteř	17	28%
Femur	2	3%
Hlezno	1	2%
Hrudní páteř	13	22%
Koleno	1	2%
Kost křížová	3	5%
Kostrč	3	5%
Krční páteř	1	2%
Kyčel	6	10%
Lebka	7	12%
Pánev	3	5%
Rameno	2	3%
Žebra	1	2%
Celkem	60	100%



Obrázek 8 Graf rozdělení oblastí ozáření kostních metastáz

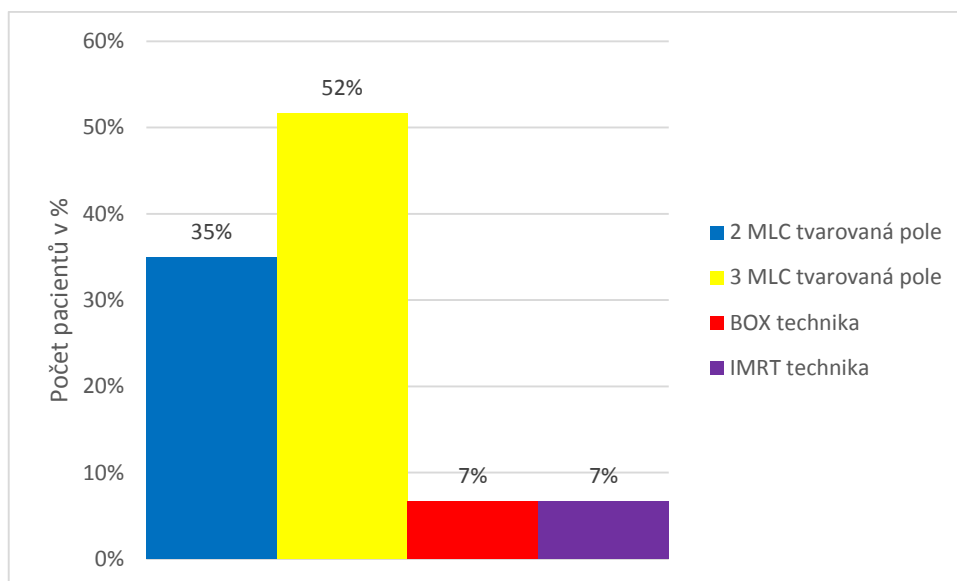
Obrázek 8 ukazuje rozdělení oblasti ozáření z celkového souboru 60 (100%). Nejčastěji indikovanou oblastí ozáření skeletu je oblast bederní páteře, 17 (28%), dále ozáření hrudní páteře u 13 (22%) pacientů, lebka, 7 (12%), kyčel, 6 (10%), kost křížová, 2 (5%), kostrč, 2 (5%), pánev, 2 (5%), ozáření femuru bylo určeno 2 (3%) nemocným, ozáření ramena, 2 (3%).

Nejméně čtnými ozářenými oblastmi se staly oblasti hlezna, 1 (2%), kolena, 1 (2%), krční páteře, 1 (2%) a žeber, 1 (2%).

5. Která technika ozáření se u metastatických postižení skeletu využila nejčastěji?

Tabulka 5 Rozdělení technik ozáření metastatických postižení skeletu

Ozařovací techniky	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
2 MLC tvarovaná pole	21	35%
3 MLC tvarovaná pole	31	52%
BOX technika	4	7%
IMRT technika	4	7%
Celkem	60	100%



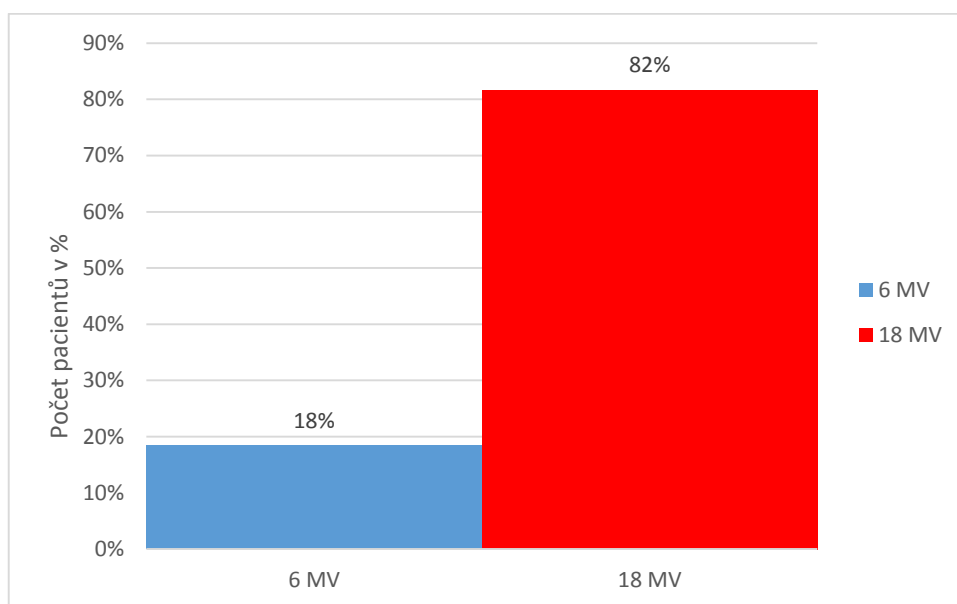
Obrázek 9 Graf rozdělení technik ozáření metastatických postižení skeletu

Obrázek 9 je zobrazením rozdělení užití ozařovací techniky z celkového souboru 60 (100%) od roku 2014 do konce roku 2015. Nejvíce dominující technikou je technika 3 MLC tvarovaných polí indikovaného u 31 (52%) nemocných, technika 2 MLC tvarovaných polí byla použita u 21 (35%) pacientů, BOX technika byla využita ve 4 (7%) případech a IMRT technika byla použita u 4 (7%) nemocných.

6. Jakou nejčastější energií se kostní metastázy ozařovaly?

Tabulka 6 Rozdělení velikostí energií využitých k ozáření kostních metastáz

Energie	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
6 MV	11	18%
18 MV	49	82%
Celkem	60	100%



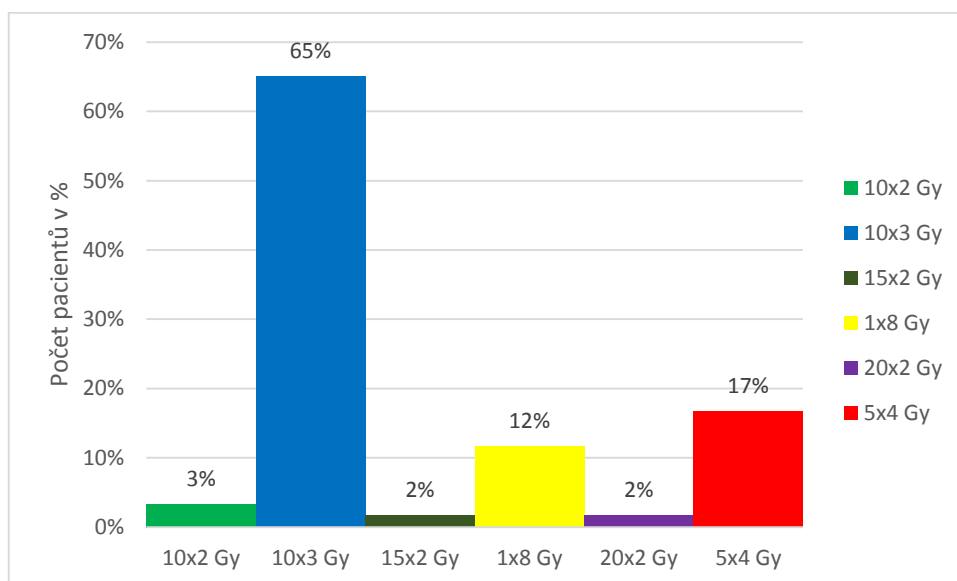
Obrázek 10 Graf rozdělení velikostí energií využitých k ozáření kostních metastáz

Obrázek 10 popisuje rozdělení využití velikostí energií z celkového souboru 60 (100%) od roku 2014 do konce roku 2015. Ze dvou využívaných energií byla energie o velikosti 18 MV využita u 49 (82%) pacientů a energie 6 MV byla využita u 11 (49%) nemocných.

7. Jaká frakcionace dávky se využívala při léčbě kostních metastáz?

Tabulka 7 Rozdělení frakcionací dávek v léčbě kostních metastáz

Frakcionace dávky	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
10x2 Gy	2	3%
10x3 Gy	39	65%
15x2 Gy	1	2%
1x8 Gy	7	12%
20x2 Gy	1	2%
5x4 Gy	10	17%
Celkem	60	100%



Obrázek 11 Graf rozdělení frakcionací dávek v léčbě kostních metastáz

Obrázek 11 ukazuje rozdělení frakcionací dávek z celkového souboru 60 (100%) v letech 2014 a 2015. Nejvíce četnou frakcí indikovanou v léčbě kostních metastáz je frakce 10x3 Gy, která byla využita u 39 (65%) pacientů, dalšími frakcemi jsou 5x4 Gy, 10 (17%), jednorázová dávka 8 Gy (1x8), 7 (12%), 10x2 Gy, 2 (3%), dávka 15x2 Gy, 1 (2%) a dávka 20x2 Gy, 1 (2%).

2.4 Analýza závislostí

V analýze závislostí bude využito metodiky, která byla popsána v úvodu kapitoly. V případě hodnocení bude vždy hodnocena na 5% hladině významnosti. Z důvodu splnění podmínek testu (více v publikaci Skalské, 2009) bylo nutné v některých případech přistoupit ke sloučení skupin. Tato skutečnost bude vždy uvedena v doprovodném popisu k tabulce.

1. Souvislost mezi věkem a frakcionací dávky

Tabulka 8 Závislost mezi věkem a frakcionací dávky

Věk	Frakcionace dávky						Celkový součet
	10x2 Gy	10x3 Gy	15x2 Gy	1x8 Gy	20x2 Gy	5x4 Gy	
45-59		8		3		1	12
60-69	1	20	1	4	1	3	30
70-79	1	6				3	10
80 a více		5				3	8
Celkový součet	2	39	1	7	1	10	60

Rozložení dat v kontingenční tabulce 8 ukazuje, že zde není žádný silný vztah mezi věkem a frakcionací dávky. Test na hladině významnosti 5 % tuto souvislost také neprokázal. Nejvíce pacientů se, jak již bylo diskutováno v předchozí kapitole, podrobí frakcionaci 10x3 Gy. Věk nemá na typ frakcionace žádný vliv.

2. Souvislost mezi věkem a oblastí ozáření

Tabulka 9 Závislost mezi věkem a oblastí ozáření

Věk	Oblast ozáření				Celkový součet
	Dolní část trupu	Horní část trupu	Končetiny	Lebka	
45-59	5	5		2	12
60-69	14	6	6	4	30
70-79	5	2	3		10
80 a více	2	2	3	1	8
Celkový součet	26	15	12	7	60

Oblast ozáření, která nabývala příliš vysokého počtu obměn, musela být pro potřeby testu sloučena do čtyř skupin. Do skupiny Dolní část trupu byly zařazeny oblasti bederní páteře, kostrče, pánve, křížové kosti. Horní část trupu zahrnuje hrudní a krční páteř, žebra. Končetiny zahrnují oblasti ramene, kyčle, femuru, hlezna, kolene.

Také oblast ozáření se jeví dle rozdělení v tabulce, jako nezávislá na věku. Předpoklad dokládá také výsledek testu na 5% hladině významnosti. Nejvíce pacientů bylo ozařováno v oblasti dolní části trupu a rozdělení podle věku nijak nesouvisí s oblastí ozáření.

3. Souvislost mezi věkem a dobou pobytu

Tabulka 10 Závislost mezi věkem a dobou pobytu

Věk	Doba pobytu				Celkový součet
	1-10	11-20	21-30	30 a více	
45-59	3	8		1	12
60-69	7	19	2	2	30
70-79		8		2	10
80 a více	1	6		1	8
Celkový součet	11	41	2	6	60

Doba pobytu byla rozdělena do základních intervalů (viz Příloha D). Nejvíce pacientů bylo s délkou pobytu mezi 11 a 20 dny. Rozdělení pacientů podle tohoto znaku není závislé na věku pacientů. Výsledek testu na 5% hladině významnosti nebyl signifikantní.

Další část analýzy se věnuje souvislosti mezi oblastí ozáření a dalšími znaky.

4. Souvislost mezi oblastí ozáření a pohlavím

Tabulka 11 Závislost mezi oblastí ozáření a pohlavím

Oblast ozáření	Pohlaví		Celkový součet
	muž	žena	
Dolní část trupu	16	10	26
Horní část trupu	9	6	15
Končetiny	8	4	12
Lebka	3	4	7
Celkový součet	36	24	60

Ani mezi pohlavím a oblastí ozáření nebyla nalezena signifikantní souvislost. Rozdělení pacientů podle pohlaví ukazuje nezávislost na oblasti ozáření.

5. Souvislost mezi oblastí ozáření a ozařovací technikou

Tabulka 12 Závislost mezi oblastí ozáření a ozařovací technikou

Oblast ozáření	Ozařovací technika						Celkový součet
	2 MLC tvarovaná kontrapole	2 MLC tvarovaná pole	3 MLC tvarovaná pole	5 MLC tvarovaná pole	BOX technika	IMRT technika	
Dolní část trupu	3	6	13	1	3		26
Horní část trupu	1	2	8		1	3	15
Končetiny	2	2	8				12
Lebka	3	2	2				7
Celkový součet	9	12	31	1	4	3	60

Existence souvislosti mezi typem ozařovací techniky a oblastí ozáření byla jednou z možných souvislostí, ale ani tato se na vzorku 60 pacientů neprokázala a tyto dva znaky spolu nesouvisí.

6. Souvislost mezi oblastí ozáření a frakcionací dávky

Tabulka 13 Závislost mezi oblastí ozáření a frakcionací dávky

Oblast ozáření	Frakcionalizace dávky						Celkový součet
	10x2 Gy	10x3 Gy	15x2 Gy	1x8 Gy	20x2 Gy	5x4 Gy	
Dolní část trupu		16		6		4	26
Horní část trupu		10				5	15
Končetiny	1	9		1		1	12
Lebka	1	4	1		1		7
Celkový součet	2	39	1	7	1	10	60

Stejně jako přechází souvislost, ani oblast ozáření a frakcionace dávky nebyla na analyzovaných datech prokázána. Zde je zřejmé, že nejvyšší počet osob je ozařován v dolní části trupu a metodou 10x3 Gy.

7. Souvislost mezi oblastí ozáření a energií

Tabulka 14 Závislost mezi oblastí ozáření a energií

Oblast ozáření	Energie		
	18 MV	6 MV	Celkový součet
Dolní část trupu	21	5	26
Horní část trupu	13	2	15
Končetiny	11	1	12
Lebka	4	3	7
Celkový součet	49	11	60

Předposlední analyzovanou souvislostí byl vztah mezi oblastí ozáření a energií. Ani zde nebyla nalezena žádná souvislost. Nejčastější hodnotou použité energie bylo 18 MV a rozdělení podle energie na oblasti ozáření nijak nezáviselo.

8. Souvislost mezi ozařovací technikou a energií

Tabulka 15 Závislost mezi ozařovací technikou a energií

Ozařovací technika	Energie		
	18 MV	6 MV	Celkový součet
2 MLC tvarovaná pole	13	8	21
3 MLC tvarovaná pole	29	2	31
Ostatní (BOX, IMRT)	7	1	8
Celkový součet	49	11	60

Na rozdíl od předchozích analyzovaných dvojic u dvojice ozařovací technika a energie shoda na 5% hladině významnosti nalezena byla. Je zřejmé, že zatímco u metody 2 MLC tvarovaná pole je rozdělení 13 ku 8 ve prospěch 18 MV, u ostatních je ještě výrazněji ve prospěch 18 MV (29 ku 2, resp. 7 ku 1). Z této skutečnosti lze usuzovat, že při variantě 2 MLC tvarovaná pole je volena nižší hodnota energie výrazně častěji než v jiných případech a můžeme říci, že energie závisí na ozařovací technice.

3 DISKUZE

Během psaní bakalářské práce v části teoretické byly mými zdroji knihy psané odborníky na danou problematiku. Praktická část se seskládala z dat získaných v onkologickém centru v Pardubické nemocnici.

Adam (ADAM, 2005, s. 123) ve své publikaci uvádí, že u nemocných v celkově dobrém stavu, s malým množstvím metastatických ložisek a s delší předpokládanou dobou přežití se uplatňuje záření běžnou frakcionací 10x3 Gy. Na opačné straně pacienti ve všeobecně horším stavu, s vícečetnými metastatickými ložisky a nižší očekávanou dobou přežití se uplatňuje urychlené (akcelerované) ozáření, nejčastěji 5x2 Gy nebo jednorázovou dávkou 1x8 Gy. Lepší snášenlivost přináší urychlené ozáření s prováděnou hypofrakcionací, kdy se frakce sníží na 1 - 3x týdně. Obě tyto metody nejsou v pomoci od bolesti nijak rozdílné, obě pomáhají. Pohledem radiobiologie by měl nastat problém u akcelerovaných ozáření, které radioterapií zatíží organismus vyšším rizikem nezvratných pozdních změn zdravých tkání v časovém hledisku 1 - 3 roky po aplikaci záření. V onkologickém centru v Pardubické nemocnici se nejčastěji uplatňovali frakcionační režimy 10x3 Gy značně více než jednorázová dávka 1x8 Gy. Žádná sekundární onemocnění (fibrózy tkání a orgánů, lymfedémy, neuropatie až parézy aj.) po uplynutí 1 – 2 let nebyla zaznamenána u žádného z pacientů.

Další věcí uvedenou v publikaci (ADAM, 2005, s. 124) bylo využití energie a techniky k ozáření hlouběji uložených obratlů. Nízká energie s užitím jednoho pole (1-5 MV) nemá možnost k těmto obratlům proniknout. Tomu lze předejít využitím větší energie svazků (6-18 MV) a užitím ozařovací techniky o více polích. V onkologickém centru v Pardubické nemocnici se nejčastěji volila možnost využití ozařovací techniky 3 MLC tvarovaných polí za užití energie 18 MV, v případě, že byla zvolena metoda 2 MLC byla častěji než v jiných případech volena velikost energie 6 MV.

Užití akcelerovaných režimů ozáření v paliativní medicíně za účelem snížení bolesti, je u pacientů s předpokládanou dobou života (v řádech měsíců) vhodné využít i za vystavení se riziku pozdních změn zdravých tkání vlivem radioterapie. U pacientů s delší dobou přežití (> 1 rok) je využití akcelerovaných ozáření diskutabilní, ale vzhledem k tomu, že od roku 2014 se u pacientů žádná sekundární onemocnění vlivem radioterapie neobjevila, tudíž využít účinku ozáření k útlumu bolesti může přinést více užitku ke zkvalitnění života pacienta.

4 ZÁVĚR

Paliativní radioterapie je v onemocnění kostních metastáz velmi důležitá a to nejen z důvodů útlumu bolesti, ale i díky ní může dojít k ústupu příznaků onemocnění a jejich negativním dopadům na kvalitu života pacienta.

Vyhodnocení sesbíraných dat k výzkumné části přinesli odpovědi k výzkumným otázkám. Popisná analýza první otázky ukázala, že mužská populace trpí více metastatickým onemocněním do skeletu ve 36 (60%) případech. Odpovědi na druhou otázku, která se týká nejčastější věkové skupiny s metastázami do skeletu, je, že nejvíce tímto onemocněním trpí pacienti ve věku 60 – 69 let v počtu 30 (50%). Zkoumáním třetí otázky nejvíce metastazujících primárních onemocnění do kostí, vychází tři nejčastější karcinomy, karcinom ledviny, 10 (17%), karcinom plic, 10 (17%) a karcinom prostaty vyskytujícího se u 8 (13%) pacientů. Čtvrtá otázka dává odpověď na nejvíce častou oblast ozáření při metastatickém poškození do skeletu, kterou je, dle sesbíraných dat, bederní páteř v 17 (28%) případech, dále na druhém místě ozáření hrudní páteře v počtu 13 (22%) ozářených a ozáření v oblasti lebky, 7 (12%). Odpovědi na pátou otázku, týkající se nejčastěji využívané techniky ozáření metastáz do skeletu, je použití techniky 3 MLC tvarovaných polí s četností 31 (52%). Šestá otázka podává informaci o nejvyužívanější energii, kterou je energie o velikosti 18 MV využita u 49 (82%) onemocnění. Odpověď na sedmou otázku, zabývající se nejvíce četnou frakcionací dávky ozáření, podává frakce 10x3 Gy využita u 39 (65%) případů ozáření metastáz do skeletu.

Analýza závislostí zjišťuje, že u tabulek 1. Souvislost mezi věkem a frakcionací dávky, 2. Souvislost mezi věkem a oblastí ozáření, 3. Souvislost mezi věkem a dobou pobytu, 4. Souvislost mezi oblastí ozáření a pohlavím, 5. Souvislost mezi oblastí ozáření a ozařovací technikou, 6. Souvislost mezi oblastí ozáření a frakcionací dávky a 7. Souvislost mezi oblastí ozáření a energií nejsou nalezeny souvislosti na základě hodnocení 5% hladiny významnosti. Pouze tabulka 8. Souvislost mezi ozařovací technikou a energií ukazuje, že u technik 3 MLC tvarovaných polí a ostatních technik (BOX, IMRT) je využito energie 6 MV výrazně méně než je tomu u techniky 2 MLC tvarovaných polí.

Zpracovávání této bakalářské práce mi poskytlo ucelenější náhled do problematiky kostních metastáz a jejich ozáření pomocí paliativní radioterapie, která je její nedílnou složkou. Dovolilo mi uvědomit si důležitost oboru, ve kterém jsem se rozhodl profilovat a ve kterém se hodlám dále vzdělávat.

5 POUŽITÁ LITERATURA

1. **ADAM, Zdeněk.** *Kostní nádorová choroba.* Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-1357-8.
2. **BINAROVÁ, Andrea.** *Radioterapie.* Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4.
3. **ČAPOV, Ivan.** *Chirurgie orgánových metastáz.* Praha: Galén, 2008. ISBN 978-80-7262-493-5.
4. **DOROTÍK, Jan.** *Radioterapeutické přístroje.* Ostrava: Ostravská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2006. ISBN 978-80-7368-220-0.
5. **JAROLÍM, Ladislav.** *Karcinom prostaty.* Praha: Triton, 2000. Vím víc. ISBN 80-7254-132-3.
6. **KORANDA, Pavel.** *Nukleární medicína.* Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4031-6.
7. **NAŇKA, Ondřej, Miloslava ELIŠKOVÁ a Oldřich ELIŠKA.** *Přehled anatomie. 2., dopl. a přeprac. vyd.* Praha: Galén, c2009. ISBN 978-80-7262-612-0.
8. **SKALSKÁ, Hana.** *Aplikovaná statistika. Přednášky a materiály k předmětu APSTA, 2009., pred_3_2009.pdf, Test nezávislosti v kontingenční tabulce - postup výpočtu.*
9. **ŠLAMPA, Pavel.** *Radiační onkologie v praxi. 3. aktualiz. vyd.* Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011. ISBN 978-80-86793-19-1.
10. **ULLMANN, Vojtěch.** *Jaderná a radiační fyzika.* Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2009. ISBN 978-80-7368-669-7.
11. **Femur Bone.** *Family practice notebook* [online]. c1918 [cit. 2016-05-04]. Dostupné z: <http://www.fpnotebook.com/ortho/Anatomy/FmrBn.htm>
12. **ONKOLOGIE:** *Scintigrafie skeletu s vizualizací karcinomu prsu* [online]. Ostrava-Poruba, 2011 [cit. 2016-05-05]. Dostupné z: http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/klinikcka_kapitola/onk/onk-151/onk-151.htm
13. **Radiotherapy.** *Radiotherapy Simulators* [online]. MyRadiotherapy.com, 2015 [cit. 2016-05-05]. Dostupné z: http://www.myradiotherapy.com/general/ct_planning/Simulators/radiotherapy_simulators.html
14. **Ozařovací trakt.** *Klinika onkologie a radioterapie* [online]. Hradec Králové: FNHK, 1997 [cit. 2016-05-05]. Dostupné z: <https://www.fnhk.cz/onko/o-klinice/ozarovaci-tract>

6 PŘÍLOHY

Příloha A - <i>Tabulka rozdělení pohlaví pacientů za rok 2014</i>	56
Příloha B - <i>Tabulka rozdělení pohlaví pacientů za rok 2015</i>	56
Příloha C - <i>Tabulka četnosti dokončených ozáření</i>	56
Příloha D - <i>Tabulka četností doby pobytu</i>	57

Příloha A – *Tabulka rozdělení pohlaví pacientů za rok 2014*

Tabulka 16 Rozdělení pohlaví pacientů za rok 2014

Pohlaví	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
muž	19	63 %
žena	11	37 %
celkem	30	100 %

Příloha B – *Tabulka rozdělení pohlaví pacientů za rok 2015*

Tabulka 17 Rozdělení pohlaví pacientů za rok 2015

Pohlaví	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
muž	17	57 %
žena	13	43 %
celkem	30	100 %

Příloha C – *Tabulka četností dokončených ozáření*

Tabulka 18 Četnost dokončených ozáření v letech 2014 a 2015

Dokončené ozařování	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
ANO	60	100 %
NE	0	0 %
Celkem	60	100 %

Příloha D – *Tabulka četností doby pobytu*

Tabulka 19 Doby pobytů v letech 2014 a 2015

Doba pobytu	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
1 den	3	5 %
4 dny	1	2 %
5 dní	2	3 %
6 dní	1	2 %
7 dní	2	3 %
8 dní	1	2 %
10 dní	1	2 %
11 dní	4	7 %
14 dní	13	22 %
15 dní	4	7 %
16 dní	3	5 %
18 dní	1	2 %
20 dní	16	27 %
26 dní	1	2 %
30 dní	1	2 %
34 dní	5	8 %
36 dní	1	2 %
Celkem	60	100 %