

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2021

Simona Školníková

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií

Ozařování mozku při metastatickém postižení

Simona Školníková

2021

Bakalářská práce

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií  
Akademický rok: 2018/2019

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE (projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Simona Školníková**  
Osobní číslo: **Z18442**  
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**  
Téma práce: **Ozařování mozku při metastatickém postižení**  
Zadávající katedra: **Katedra klinických oborů**

### Zásady pro vypracování

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 pracovní zprávy: **35 stran**  
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**  
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

1. ČIHÁK, Radomír. Anatomie 3 [online]. 3. upravené a doplněné vydání. Praha: Grada publishing, 2016 [cit. 2021-01-02]. ISBN 978-80-247-9552-2. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/anatomie-3-2286/>
2. KLENER, Pavel. Základy klinické onkologie [online]. Praha: Galén, 2011 [cit. 2021-01-02]. ISBN 978-80-7262-755-4. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/zaklady-klinicke-onkologie-3556/>
3. KRŠKA, Zdeněk, David HOSKOVEC a Luboš PETRUŽELKA. Chirurgická onkologie. 1. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4284-7.
4. NOVOTNÝ, Jan a Pavel VÍTEK. Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2012. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2663-5.
5. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.

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

Datum zadání bakalářské práce: **2. prosince 2018**  
Termín odevzdání bakalářské práce: **29. dubna 2021**

**doc. Ing. Jana Holá, Ph.D.** v.r.  
děkanka

L.S.

**Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D.** v.r.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 8. března 2021

## PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Ozařování mozku při metastatickém postižení jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, 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.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnici Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 29.4.2021

Simona Školníková v. r.

## **PODĚKOVÁNÍ**

Ráda bych poděkovala mému vedoucímu práce panu doc. MUDr. Jaroslavovi Vaňáskovi, CSc. za odborné vedení, cenné rady a připomínky, které mi poskytl při tvorbě bakalářské práce. Dále bych ráda poděkovala panu MUDr. Alešovi Hlávčkovi za pomoc s výzkumnou částí a své rodině za podporu během celého studia.

## **ANOTACE**

Bakalářská práce se zaměřuje na ozařování mozku při metastatickém postižení. Celá práce je rozčleněna na teoretickou a výzkumnou část. V první kapitole teoretické části se nejdříve pojednává o stavbě a funkci mozku, další kapitola se zaměřuje na postižení mozku s metastázami, předposlední a poslední kapitola rozuzluje problematiku radioterapie. Ve výzkumné části se porovnávají informace o pacientech léčených paliativní radioterapií mozkových metastáz v onkologickém centru Multiscan Pardubice.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

léčba metastáz, mozkové metastázy, nádory, radioterapie

## **TITLE**

Brain radiotherapy in metastatic disease

## **ANNOTATION**

The bachelor thesis focuses on brain radiotherapy in metastatic disease. The whole work is divided into a theoretical part and a research part. The first chapter of the theoretical part deals with structure and function of the brain, the next chapter focuses on the metastatic disease of the brain, the penultimate and the last chapter clarify the issues of radiotherapy. The research part compares information about patients treated with palliative radiotherapy of the brain metastases in the oncology centre Multiscan Pardubice.

## **KEYWORDS**

treatment of metastases, brain metastases, tumours, radiotherapy

# OBSAH

ÚVOD .....	13
1 CÍL PRÁCE .....	14
TEORETICKÁ ČÁST .....	15
2 STAVBA A FUNKCE MOZKU .....	15
2.1 Centrální nervová soustava .....	15
2.2 Anatomie mozku .....	15
3 POSTIŽENÍ MOZKU S METASTÁZAMI .....	17
3.1 Mozkové metastázy .....	17
3.2 Nádory metastazující do mozku .....	18
3.2.1 Nádory plic .....	18
3.2.2 Nádory prsu .....	18
3.2.3 Nádory ledvin .....	19
3.2.4 Nádory tlustého střeva a konečníku .....	19
3.2.5 Maligní melanom .....	19
3.3 TNM klasifikace .....	20
3.4 Diagnostika a příznaky .....	21
4 RADIOTERAPIE .....	22
4.1 Historie a současnost radioterapie .....	22
4.2 Léčebné metody .....	22
4.2.1 Chirurgická léčba .....	22
4.2.2 Konformní radioterapie .....	23
4.2.3 Radioterapie s modulovou intenzitou svazku (IMRT) .....	23
4.2.4 Stereotaktická radiochirurgie, radioterapie .....	23
4.2.5 Ozařování mozkovny (WBRT) .....	25
4.2.6 Radioterapie kraniospinální osy .....	26



4.2.7	Imunoterapie a terapie kortikoidy.....	26
4.3	Postupy zevní radioterapie .....	27
4.4	Simulace.....	27
4.5	Frakcionace radioterapie .....	28
4.6	Nežádoucí účinky radioterapie.....	28
4.6.1	Zvracení a nevolnost.....	29
4.7	Bolest v onkologii .....	29
5	PALIATIVNÍ RADIOTERAPIE.....	30
	VÝZKUMNÁ ČÁST.....	31
6	OTÁZKY K VÝZKUMU.....	31
7	METODIKA VÝZKUMU.....	32
8	ROZBOR DAT .....	33
9	DISKUZE .....	45
10	ZÁVĚR .....	49
11	POUŽITÁ LITERATURA .....	50
11.1	Tištěné zdroje: .....	50
11.2	Elektronické zdroje:.....	50
11.3	Obrázky a tabulky: .....	52

## SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1- Mozek (Melenová, 2017).....	16
Obrázek 2- Mozková metastáza s edémem (Vyzula, Němeček, Sláma a kol., 2018, str. 287)	17
Obrázek 3- Metastatické ložisko mozku před/po SRS (Hynková, Šlampa a Jančálek, 2016, str. 295) .....	24
Obrázek 4- Graf znázorňující relativní počet léčených pacientů od r. 2018 až do r. 2020 .....	33
Obrázek 5- Graf znázorňující pohlaví pacientů .....	34
Obrázek 6- Graf znázorňující věk pacientů .....	35
Obrázek 7- Graf znázorňující přítomnost jednotlivých typů primárního nádoru .....	36
Obrázek 8- Graf znázorňující dobu od zjištění primárního nádoru do generalizace metastáz .....	37
Obrázek 9- Graf znázorňující kvantum mozkových metastáz u pacientů .....	38
Obrázek 10- Graf znázorňující rozměry mozkových metastáz u pacientů .....	39
Obrázek 11- Graf znázorňující celkovou dávku při radioterapii metastáz mozku .....	40
Obrázek 12- Graf znázorňující dávku na 1 frakci.....	41
Obrázek 13- Graf znázorňující celkový počet frakcí při radioterapii .....	42
Obrázek 14- Graf znázorňující počet polí a velikost energie u radioterapie .....	43
Obrázek 15- Graf znázorňující dokončení léčby u pacientů s metastázami mozku .....	44
Tabulka 1- Changova klasifikace meduloblastomu (Šlampa, Petera et al., 2007, str. 326) .....	20
Tabulka 2- Nejčastější symptomy metastatického postižení mozku (Sláma, Kabelka, Vorlíček et al., 2012, str. 219) .....	29
Tabulka 3- Počet léčených pacientů podle období .....	33
Tabulka 4- pohlaví pacientů .....	34
Tabulka 5- Věk pacientů.....	35
Tabulka 6- Primární nádor metastazující do mozku .....	36
Tabulka 7- Doba do generalizace mozkových metastáz.....	37
Tabulka 8- Počet metastáz mozku .....	38
Tabulka 9- Velikost mozkových metastáz u pacientů .....	39
Tabulka 10- Naplánované celkové dávky při radioterapii .....	40
Tabulka 11- Naplánovaná dávka na 1 frakci .....	41
Tabulka 12- Počet frakcí u pacientů .....	42

Tabulka 13- Počet polí a energie .....	43
Tabulka 14- Dokončení léčby .....	44

## SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

3D	trojrozměrný
3D- CRT	trojrozměrná konformní radioterapie
cm	centimetr (jednotka délky)
CNC	centrální nervová soustava
CT	výpočetní tomografie
CTLA-4	cytotoxický T-lymfocytární antigen 4
ČR	Česká republika
g	gram (jednotka hmotnosti)
Gy	gray (jednotka absorbované dávky)
IGRT	radioterapie řízená obrazem
IMRT	radioterapie s modulovanou intenzitou svazku
i.v.	intravenózně
KL	kontrastní látka
MeV	megaelektronvolt (jednotka energie)
mm	milimetr (jednotka délky)
MR	magnetická rezonance
ORL	otorhinolaryngologie
PD-1	programmed death-1 (programová smrt)
PD-L1	programmed death-ligand1
PET	pozitronová emisní tomografie
PET/CT	pozitronová emisní tomografie s výpočetní tomografií
SRS	stereotaktická radiochirurgie

SRT	stereotaktická radioterapie
TNM klasifikace	TNM classification of Malignat Tumours
tzv.	takzvaně
UV	ultrafialové záření
UZ	ultrazvuk
WBRT	whole brain radiotherapy

## ÚVOD

V mé bakalářské práci se zaměřuji na téma „Ozařování mozku při metastatickém postižení.“ Mozkové metastázy jsou nejčastějšími intrakraniálními tumory. Sekundární mozkové nádory metastazují do mozku u 20-40 % onkologicky nemocných pacientů. Jedná se o nejčastěji vyskytující se nádorové postižení mozku. Toto onemocnění postihuje častěji muže než ženy. Nejběžnějšími zhoubnými nádory, které metastazují do mozku, jsou u žen karcinomy prsu a u mužů karcinomy plic. Dalšími primárními nádory, které metastazují do mozku, bývají karcinomy ledvin, tlustého střeva a maligní melanomy (Novotný, Vítek a kol., 2012, str. 33).

Při metastázách do mozku je potřeba léčit i primární zhoubný nádor. Primární zhoubný nádor se u většiny onkologicky nemocných řeší resekci daného nádoru a léčbou systémovou. Většina onkologicky nemocných pacientů podstupuje paliativní radioterapii. Mozkové metastázy jsou pro onkologicky nemocného pacienta velkou zátěží. Paliativní terapie pacientovi prodlužuje život. Tento typ terapie však nemusí být vždy účinný. Nese s sebou riziko vedlejších účinků jako např: bolesti hlavy, zvracení a vypadávání vlasů. Nežádoucí účinky mají velký vliv na kvalitu pacientova života.

Má bakalářská práce je rozčleněna na dvě hlavní části: teoretickou a výzkumnou. Teoretická část nejdříve pojednává o stavbě a funkci mozku. V další části teorie je popsáno postižení mozku s metastázami. Přesněji se zde rozebírá metastazování, TNM klasifikace a nádory, které metastazují do mozku, např: nádory plic, prsu, ledvin, tlustého střeva, konečníku a maligní melanom. Dále zde vysvětluji diagnostiku a popisuji příznaky onemocnění. Nejvíce zastoupená kapitola teorie vysvětluje problematiku radioterapie. V této kapitole vás seznámím s historií a současností radioterapie, léčebnými metodami, postupy plánování, simulace, dávkami ionizujícího záření, nežádoucími účinky a s bolestí onemocnění. Poslední kapitola pojednává o paliativní radioterapii. Výzkumná část bakalářské práce porovnává informace o pacientech léčených paliativní radioterapií mozkových metastáz v onkologickém centru Multiscan v Pardubicích. Z dokumentace jsou poskytnuty základní informace o pacientech a radioterapii mozkových metastáz. Získané informace o pacientech dále hodnotí stanovené výzkumné otázky.

Toto téma bakalářské práce bylo vybráno úmyslně, protože je velice zajímavé a rozšíří mi vědomosti v oboru onkologie.

# 1 CÍL PRÁCE

Hlavním cílem bakalářské práce je analyzovat informace o pacientech léčených paliativní radioterapií mozkových metastáz v onkologickém centru Multiscan v Pardubicích od roku 2018 do roku 2020 a dále rozebrat data z výzkumných otázek.

# TEORETICKÁ ČÁST

## 2 STAVBA A FUKCE MOZKU

### 2.1 Centrální nervová soustava

Centrální nervová soustava (CNS) se skládá z mozku, míchy a je chráněna třemi obaly. Vrstvy obalují mozek v dutině lební a poté pokračují přes foramen magnum vedle míchy až do kanálu páteře. Vnější obal mozku a míchy neboli tvrdá plena (dura mater) vytváří durální vak. Následující obal, tzv. pavučnice (arachnoidea), vytváří vazivové, bezcévnaté spoje mezi durou a piou mater. Tyto dva spoje jsou obklopeny mozkomíšním mokem. Omozečnice (pia mater) neboli vnitřní obal mozku nasedá těsně na mozkové závitky a je tvořena řídkým vazivem a cévami (Fiala a Valenta, 2020, str. 126-131).

### 2.2 Anatomie mozku

Mozek (encephalon, cerebrum) je uložen a chráněn v dutině lební. Hlavní význam mozku je řídit tělesné funkce, činnost srdce a myšlení. Na povrchu mozku je šedá kůra mozková a v nitru bílá hmota. U dospělého člověka váží mozek zhruba 1500 g. Podle různých výzkumů vážil nejmenší mozek 241 g a ten největší 2850 g (Koukolík, 2012, str. 21-22).

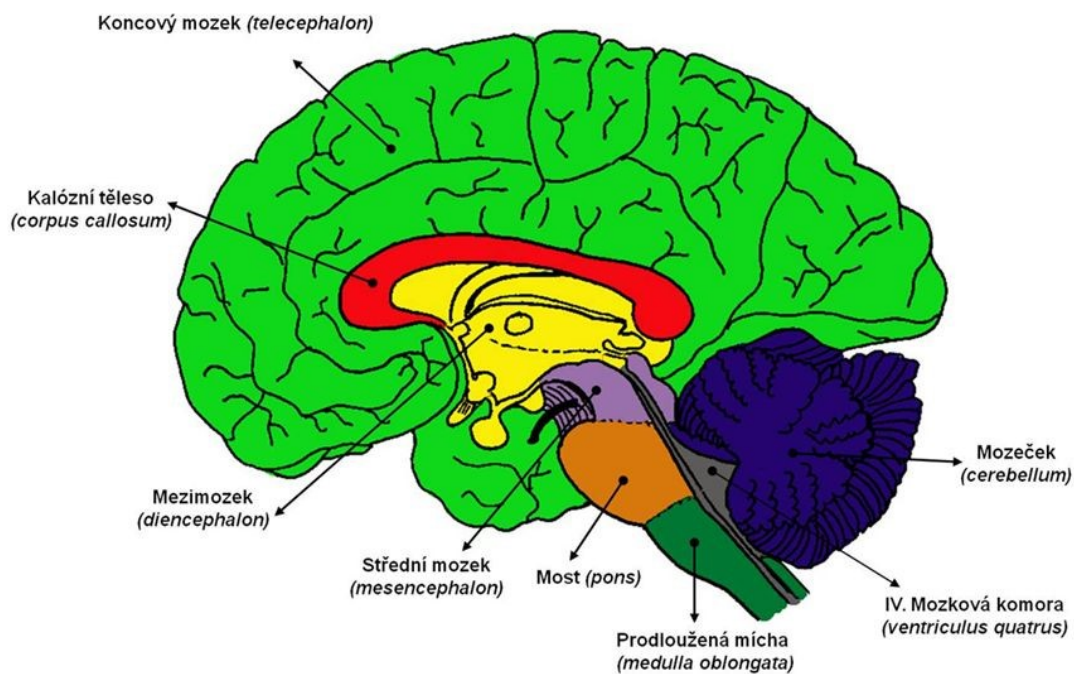
Mozek se anatomicky rozděluje na prodlouženou míchu, most Varolův, střední mozek, mozeček, mezimozek a koncový mozek. Medulla oblongata, pons Varoli a mesencephalon společně tvoří nejstarší část mozku: mozkový kmen (truncus encephalisus). Prodloužená mícha pokračuje z páteřní míchy a je dlouhá 1,5 cm. Součástí prodloužené míchy je IV. komora mozku. Nachází se v zadní jámě lební. Jsou zde lokalizována životně důležitá centra řízení srdeční činnosti a krevního oběhu, funkce cév, dýchání, sání, polykání, zvracení, kašel a další struktury (Macháček, 2012).

Aby mozek náležitě pracoval, je nutno 15-20 % srdečního výdeje. Na zásobení mozku se podílejí čtyři tepny. Vnitřní karotidy (levá a pravá) zásobují mozek z 85 % a vertebrální tepny (pravá a levá) ze zbylých 15 %. Arteria carotis interna vede okysličenou krev do mozku. Vnitřní karotidy a vertebrální tepny spojují tepny mozku a společně vytvářejí tzv. Willisův okruh (circulus arteriosus Willisii) (Čihák, 2016, str. 91-94).

Žíly mozku se rozdělují na žíly mozkového kmene a na žíly mozkových hemisfér. Žíly kmene mozku můžeme dále rozdělit na žíly prodloužené míchy, portu, středního mozku a mozečku, zatímco žíly mozkových hemisfér neboli polokoulí rozdělujeme na povrchové a hluboké žíly.



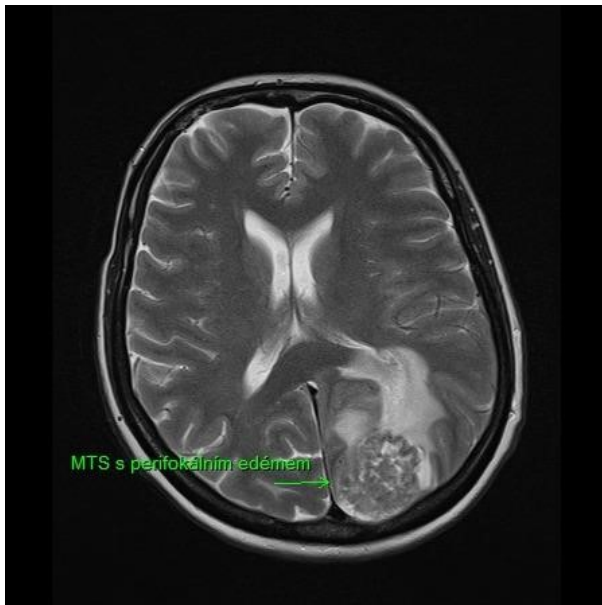
Žíly povrchové se nacházejí na zevnějšku mozku a žíly hluboké v jeho nitru (Čihák, 2016, str. 137).



Obrázek 1- Mozek (Melenová, 2017)

### 3 POSTIŽENÍ MOZKU S METASTÁZAMI

Nezhoubné nádory jsou dobře ohraničeny a nedochází zde k diseminaci do okolních tkání. Ve většině případů se dají vyléčit, ale může nastat i situace opačná. Jejich nebezpečí spočívá v útlaku mozku ohraničeného lebkou. Zhoubné nádory charakterizuje nekontrolovatelný růst buněk v těle. Tento typ nádoru není ohraničen, destruuje okolní tkáně a narušuje jejich funkčnost. V řadě případů ho doprovází metastázy. Metastázy znamenají, že se nádor objevuje i v jiné tkáni nebo orgánu (Šlampa, 2003, str. 3).



Obrázek 2- Mozková metastáza s edémem (Vyzula, Němeček, Sláma a kol., 2018, str. 287)

#### 3.1 Mozkové metastázy

Mozkové metastázy jsou nejčastějšími intrakraniálními tumory, 20-40 % onkologických pacientů má v průběhu nemoci toto postižení. Jedná se o nejčastěji se vyskytující nádorové postižení mozku. Při metastázách mozku je potřeba léčit i primární nádor (Vyzula, Němeček, Sláma a kol., 2018, str. 286).

Metastazování znamená tvorbu nových ložisek nádoru v jiné části orgánu, než je primární nádor. Nejprve dochází k tomu, že se buňky uvolňují z primárního nádoru v určitém orgánu. Následuje roznesení nádorového obsahu na jiné nové místo. Dále dochází k přichycení určitého nádoru. Metastázy rozdělujeme podle typu přesunu na tři druhy. První typ nazýváme implantační, druhý typ lymfogenní a třetí typ pak hematogenní. Implantační metastázy jsou nejméně časté. Nejčastěji se vyskytují u karcinomu ovaria s diseminací po peritoneu či karcinomu plic s diseminací po pleuře. Lymfogenní metastázy vznikají šířením nádoru lymfatickými cestami, kde prvotně postihují spádové lymfatické uzliny. Hematogenní

metastázy cestují krevním řečištěm. Poté se někde v tkáni usadí a zde rostou. Ne u každého případu nádorové tkáně, kdy tkáň prostoupila do krevního řečiště, se vytvoří metastázy, a to díky imunitnímu systému jedince. Některé nádory mají tendenci postihovat určité orgány, a proto se u těchto typů tvoří selektivní metastázy v určitých orgánech (Krška, Hoskovec a Petruželka, 2014, str. 27).

## **3.2 Nádory metastazující do mozku**

Mezi nejčastější zhoubné nádory, které metastazují do mozku, patří u žen nádory prsu a u mužů nádory plic. Dále časté metastázy do mozku vytvářejí karcinomy ledvin, tlustého střeva a maligní melanom. Primární nádory mozku jsou daleko vzácnější a vyskytují se méně často než sekundární nádory (Šlampa, Petera et al., 2007, str. 325).

### **3.2.1 Nádory plic**

V České republice se nádory plic vyskytují více u mužů než u žen. Poměr mužů a žen činí 6:1 pro muže. Nádor plic je nejčastěji se vyskytující zhoubný nádor v ČR. Nachází se na prvním místě v žebříčku úmrtí a výskytu malignity. Karcinom plic je úzce spojen s aktivním a pasivním kouřením. Dělíme je na malobuněčný a nemalobuněčný karcinom plic. Nemalobuněčné karcinomy plic rostou ve většině případů pomalu. U počínajících tumorů se provádí chirurgický zákrok, při kterém se odstraňuje primární ložisko. V pozdějším stádiu choroby se přistupuje k radioterapii či chemoterapii. U malobuněčného karcinomu plic dochází k rychlému růstu buněk a častému rozsevu do okolních tkání. K léčbě se nejčastěji používá radioterapie a chemoterapie. U tohoto typu karcinomu je malá šance na přežití pacienta. Podle statistik je to něco okolo 15 % (Novotný, Vitek a kol., 2012, str. 171-172).

Důvodem malého počtu přežívání pacienta je dlouhé bezpříznakové období. V tomto období se vytváří metastázy, které se u malobuněčného karcinomu rozšiřují zejména do mozku. Ve většině případů se diagnostikuje až při vzniku klinických obtíží (Novotný, Vitek a Petruželka, 2005, str. 157).

Mozkové metastázy jsou pro pacienta závažným problémem zhoršujícím přežití jedince. Mají velký vliv na kvalitu prožití zbytku života pacienta (Čapov a kol., 2008, str. 47).

### **3.2.2 Nádory prsu**

Karcinomy prsu jsou nejvíce zastoupeným nádorem žen v České republice. Úmrtí na toto onemocnění klesá, a to díky včasnému a pravidelnému screeningu prsu a také zlepšenou

léčbou. Karcinomy prsu se nejčastěji objevují u žen od 50 let (Vyzula, Němeček, Sláma a kol., 2018, str. 234-235).

U karcinomu prsu se provádí dvě metody léčby: lokálně regionální a metoda celková. Metoda lokálně regionální znamená chirurgicky odstranit ložisko a poté použít radioterapii. Metoda celková znamená použití chemoterapie, hormonální léčby a biologické léčby. Když se u nemocné prokáží metastázy do dalších orgánů, hovoříme o pokročilém onemocnění. Zde se plánuje paliativní léčba, která slouží k tomu, abychom pacientce ulevili od obtíží a prodloužili délku jejího života (Coufal, Fait a kol., 2011, str. 109).

### **3.2.3 Nádory ledvin**

Karcinomy ledvin tvoří asi 3-4 % zhoubných nádorů v České republice. Jsou 2x častější u mužů než u žen. Vyskytují se nejvíce mezi 4. a 6. dekadou věku. Nejčastější je sporadická forma, familiární výskyt je vzácný. Zevními faktory, které se na vzniku mohou podílet, jsou kouření, obezita a dialýza. Dále pak výskyt tohoto onemocnění můžou podmiňovat genetické mutace. Ve většině případů můžeme toto onemocnění zjistit včasným UZ a CT břicha. Pacienti v prvním stádiu přežívají v 80-85 % po dobu 5 let. Ve druhém stádiu jich přežije něco kolem 75 %. Ve třetím a čtvrtém stádiu je pak už velmi malá naděje na pacientovo přežití (Vyzula, Němeček, Sláma a kol., 2018, str. 261-263).

### **3.2.4 Nádory tlustého střeva a konečníku**

Karcinomy tlustého střeva a konečníku jsou druhým nejčastějším onemocněním u mužů a žen v České republice. Úmrtí na toto onemocnění se v dnešní době zastavilo nebo klesá. Příčiny tohoto onemocnění jsou: málo pohybové aktivity, obezita, kouření cigaret, abúzus alkoholu nebo konzumace tuků. V dnešní době přibývá výskyt tohoto onemocnění u pacientů, kteří mají cukrovku (Lukaš, Hoch, 2018, str. 413-414).

Provádí se diagnostika screeningovým vyšetřením okultního krvácení do stolice a endoskopií. O léčbě pacienta rozhoduje multidisciplinární tým, který zhodnocuje stav pacienta. U karcinomu tlustého střeva se provádí chirurgická léčba, chemoterapie, léčba zářením a biologická léčba (Lukaš, Hoch, 2018, str. 419-422).

### **3.2.5 Maligní melanom**

Maligní melanom se nejčastěji objevuje na kůži pacienta. V některých případech se může objevovat na rtech, oku, vedlejší dutině nosní, dutině ústní a análním kanálu. Výskyt tohoto onemocnění roste, ale míra úmrtí klesá nebo se nezvyšuje. Faktory ovlivňující vznik

onemocnění jsou UV záření a genetické mutace. Člověk, který nemá maligní melanom, by se měl před UV zářením dostatečně chránit. Časná stádia melanomů se odlišují od benigních pigmentových névů asymetrickým tvarem, nepravidelnými okraji, nepravidelným zbarvením, obvykle jsou větší než 5-6 mm. Další příznaky jsou svědění, krvácení, ulcerace nebo změny benigního névu. U maligního melanomu používáme chirurgickou léčbu, která se kombinuje s radioterapií a léčbou biologickou u pacientů s pokročilým onemocněním. U pacientů, kteří mají rozsev ložisek do jiných částí těla, je malé procento přežití. U maligního melanomu dochází k rozšíření metastáz do mozku, jater a plic (Vyzula, Němeček, Sláma a kol., 2018, str. 218-222).

### 3.3 TNM klasifikace

TNM klasifikace má dvě formy. Klinické hodnocení neboli preterapeutické cTNM nám podává informace o výsledcích, které byly získány před léčbou. Další forma se nazývá patologické hodnocení neboli pooperační pTNM. Hodnotí se rozsah primárního tumoru, regionální uzliny a v neposlední řadě se potvrzují či vyvrací vzdálené metastázy, které se hodnotí z histologie (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2011, str. 93).

TNM klasifikace je složená ze 3 klíčových složek. Tyto složky souběžně poskytují informace o velikosti a závažnosti pacientova tumoru. Písmeno T popisuje velikost tumoru a jeho vztah k okolním orgánům. Písmeno N popisuje napadení místních lymfatických uzlin a v neposlední řadě písmeno M poskytuje informaci o výskytu vzdálených metastáz, pokud se u pacienta nacházejí (Brierley, Gospodarowicz, Wittekind, 2020, str. 253).

U meduloblastomu se v krátkém provedení používá Changova klasifikace (Šlampa, Petera et al., 2007, str. 326).

**Tabulka 1-** Changova klasifikace meduloblastomu (Šlampa, Petera et al., 2007, str. 326)

T1	nádor ve svém největším průměru menší než 3 cm
T2	nádor ve svém největším průměru větší než 3 cm
T3a	nádor větší než 3 cm s propagací do Sylviova kanálku a/nebo s průnikem do Luschkova otvoru
T3b	nádor větší než 3 cm s propagací do mozkového kmene
T4	nádor větší než 3 cm s průnikem kraniálně nad Sylviovu kanálek a/nebo kaudálně přes foramenmagnum (mimo zadní jámu)
M0	nejsou přítomné známky subarachnoidální nebo hematogenní diseminace
M1	mikroskopický průkaz nádoru v mozkomíšním moku
M2	makroskopický průkaz postižení subarachnoideálního prostoru mozku
M3	makroskopický průkaz postižení subarachnoideálního míšního prostoru
M4	diseminace mimo cerebrospinální osu

### 3.4 Diagnostika a příznaky

Prvními příznaky sekundárního mozkového onemocnění bývá často silná bolest hlavy, psychické změny a zvracení. Pacient může být vznětlivý, může mít výpadky vědomí a někteří pacienti mají epileptické záchvaty. U pacientů, kteří mají metastázy v oblasti temporálního laloku, se mohou vyskytovat výpadky paměti nebo sluchové halucinace. Pacienti, kteří mají metastázy v parietální oblasti, trpí ztrátou schopnosti vykonávat složitější pohyby nebo ztrácí částečnou či úplnou schopnost číst. V okcipitální oblasti pacient nemusí rozeznat barvy, tvary nebo velikosti věcí. Metastázy do frontálního laloku se typicky projevují změnami psychiky (Novotný, Vitek a kol., 2012, str. 404).

Při výskytu těchto příznaků následuje neurologické vyšetření. K detekci příznaků se používá v první řadě CT vyšetření. Toto vyšetření poskytuje informace především o uložení ložiska. Základním vyšetřením je magnetická rezonance, která poskytuje informace jak o rozsahu ložiska, tak o jeho lokalizaci. Toto vyšetření přináší podrobné podklady pro léčbu pacienta. Jedno z dražších vyšetření je PET/CT, které poskytuje informace o metastázách kdekoli v těle pacienta (Novotný, Vitek a kol., 2012, str. 405).

Metody nukleární medicíny poskytují informace o aktivním nádorovém ložisku po i.v. aplikaci radiofarmaka. Toto vyšetření se provádí především u metastáz mozku nebo jiných metastatických postiženích. Radiofarmakum produkuje ionizující záření a vychytává se ve tkáních. Díky tomu ho lékaři mohou detekovat. Incidence metastáz do mozku stoupla se zavedením MR, která odhaluje malá, dříve nediodagnostikovatelná ložiska (Vyzula, Němeček, Sláma a kol., 2018, str. 39-40).

Ve většině případů metastáz do CNS je jejich lokalizace na rozhraní šedé a bílé mozkové hmoty. Metastáza v mozku může být prvním příznakem malignity pacienta. Při aktivní léčbě primárního nádoru se doba přežití pacienta prodlužuje o více než 6 měsíců (Seidl, 2015, str. 847).

## **4 RADIOTERAPIE**

### **4.1 Historie a současnost radioterapie**

Radioterapie patří mezi základní metody léčby maligních a benigních nádorů. Léčba radioterapií se aplikuje u 50-70 % onkologicky nemocných pacientů. Radioterapie pracuje na principu elektromagnetického a elektronového záření. Při zevní radioterapii je zdroj záření vně pacientova ozařovaného těla. Ve většině případů ve vzdálenosti 80-100 centimetrů (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2011, str. 113-114).

První zmínky o klinické radioterapii se vyskytují roku 1892, ve kterém byla vyléčena první pacientka s kožním karcinomem. Coutard a Hautant zmínili myšlenku, že pokročilý karcinom hrtanu lze vyléčit radioterapií bez toho, aniž by pacient prodělal vedlejší nežádoucí účinky, nebo by došlo k větším komplikacím. Začátkem 20. století se začaly používat ortovoltážní přístroje. Důležitým objevem v radiobiologii byla zjištění, že aplikace dávky záření v menších frakcích má nižší toxicitu než jednorázové ozáření. Problémem léčby ortovoltážními přístroji byla nemožnost aplikovat dostatečnou dávku záření do oblastí v hloubce těla, vysoká dávka na kůži a její rozdílná distribuce v tkáních s různou denzitou. Po druhé světové válce se začaly používat prvotní kobaltové ozařovače, které používají vysokoenergetické záření. Díky tomu se mohla začít ozařovat hluboko uložená ložiska. V roce 1948 se začaly plně využívat betatrony a lineární urychlovače. Lineární urychlovače produkují fotony o energiích 4-25 Mev. K plánování léčby ozáření se objevila výpočetní tomografie, která umožnila výpočet dávky ve třech rozměrech a přizpůsobení distribuce dávky tvaru cílového objemu. Postupně se rozvíjela také brachyterapie, která díky využití automatických afterloadingových systémů dovoluje ozařovat vybrané lokalizace s možností efektivně šetřit okolní zdravé tkáně (Šlampa, Petera et al., 2007, str. 11-12).

Léčba nádorového onemocnění je komplikovaná a drahá. Tam, kde nemůžeme využít kurativní léčbu, nastupuje paliativní léčba, která má za úkol pacientovi prodloužit život (Klener, 2011, str. 35).

### **4.2 Léčebné metody**

#### **4.2.1 Chirurgická léčba**

Chirurgický zákrok mozkových metastáz provádíme u pacientů, kteří mají metastázy v mozku dobře lokalizované. Pacient musí být v dobré kondici a výkonnostním stavu, u kterého se dobře kontroluje základní onemocnění. U těchto pacientů chirurgické odstranění vede k úlevě od nežádoucích účinků jako jsou bolesti hlavy, otoky mozku a epilepsie. Pro kontrolu nemoci

pacient poté obvykle prodělává pooperační ozáření mozkovny (Šlampa, Petera et al., 2007, str. 71).

#### **4.2.2 Konformní radioterapie**

Konformní radioterapie neboli trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT) se v dnešní době využívá hojně. Pracuje na principu, kdy se ozařovací objem přizpůsobuje trojrozměrnému tvaru cílového objemu. Tento typ terapie umožňuje ozařovat finální objem s minimálním lemem a bez poškození zdravé tkáně. Díky těmto vlastnostem se může zvyšovat dávka na cílový objem a prodloužit tak pacientův život. Při 3D plánování se hojně využívá CT, MR a PET vyšetření (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2011, str. 113-114).

#### **4.2.3 Radioterapie s modulovou intenzitou svazku (IMRT)**

IMRT je jedna z nejmodernějších forem 3D-konformní radioterapie, která upravuje i intenzitu svazku záření. Má za úkol nejpřesněji ozářit nádorovou tkáň a co nejméně zasáhnout zdravou tkáň. Je kladen velký důraz na fixaci pacienta. Pro zlepšení výsledků radioterapie se hojně využívají zobrazovací metody, které mají za úkol ověřit pacientovu polohu při každé frakci (radioterapie řízená obrazem – IGRT). IMRT se využívá u složitě uložených nádorů a ve velké míře bere ohled na zdravou tkáň. Značně se využívá v blízkosti kritických struktur jako je mícha. Lze použít cíleně nehomogenní rozložení dávky (Simultánní integrovaný boost). Vyšší dávku lze soustředit na nádorové ložisko a nižší dávku na možný výskyt postižení. U toho typu se připravuje inverzní plánování. Lékař určuje, jakou dávkou a s jakou prioritou se cílový objem a kritické orgány budou ozařovat. Tato technika se využívá nejvíce na nádory mozku, ORL, prostaty, baze lební, gynekologických nádorů a dalších (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2011, str. 113-114).

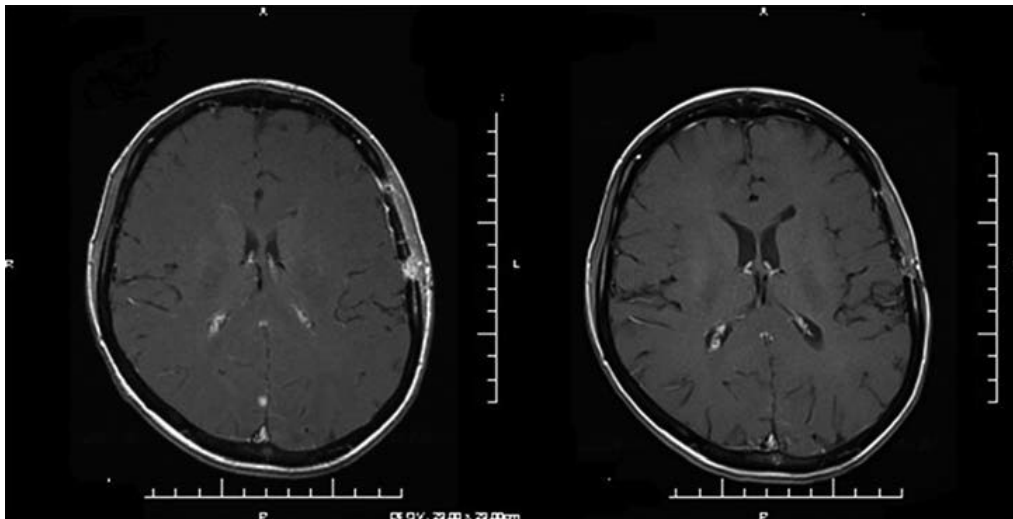
#### **4.2.4 Stereotaktická radiochirurgie, radioterapie**

Stereotaktická radiochirurgie znamená vpravení vysoké dávky záření s velkou účinností do míst nádoru, přičemž se minimálně poškodí zdravá tkáň. Dávka záření se aplikuje do dobře vymezeného malého objemu. Pro stereotaktickou radiochirurgii je typické podání jedné celé dávky záření, ačkoliv dávku záření můžeme rozdělit až do 5 frakcí. Pacient musí být při ozáření dostatečně fixován, aby se částečně zamezilo pohybu. Pro imobilizaci pacienta používáme různé fixátory a na oblast hlavy speciálně upravenou masku pro každého pacienta. Dávky, které pacient dostává při jednorázovém ozáření, bývají okolo 15-24 Gy a jsou velice účinné. SRS se volí u pacientů, kteří mají velikost tumoru do 3 centimetrů. Kromě jednorázového ozáření se také využívá frakcionované ozáření, tzv. stereotaktická



radioterapie (SRT). Zde jsou dávky 21-27 Gy na 3frakce nebo 25-30 Gy na 5 frakcí. SRS léčba má mnoho výhod. Jednou z prvních výhod je krátká doba léčby a ambulantní systém. Další výhodou bývá možnost podstoupit tuto léčbu i u pacientů, kteří mají obtížně uložená ložiska v mozku. Pacientům, kteří podstoupí SRS, se prodlouží život o 10 měsíců. U mozkových metastáz je doba přežití bez léčby 1 měsíc, s léčbou kortikoidy 2 měsíce, s ozářením krania 4-6 měsíců, s chirurgickým odstraněním solitárního ložiska 6 měsíců, v kombinaci s ozářením krania 10 měsíců a se stereotaktickým ozářením v kombinaci s ozářením krania 6-10 měsíců (Hynková, Šlampa a Jančálek, 2016, str. 295-296).

Ve světě se hojně využívá pro ozařování mozku s metastázami dávkování 24 Gy na léze do 2 cm. Dále u větších nádorů o velikosti 2-3 cm se využívají dávky 18 Gy. U největších nádorů kolem 4 cm se využívá dávkování 15 Gy. Toto dávkování je individuální u každého pacienta (Ward, Tendulkar a Videtic, 2018, str 582).



**Obrázek 3-** Metastatické ložisko mozku před/po SRS (Hynková, Šlampa a Jančálek, 2016, str. 295)

#### **4.2.4.1 Nežádoucí účinky SRS, SRT**

Akutní nežádoucí účinky u SRS se často nevyskytují. Pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků bývá okolo 4 %. Ve vzácných případech se může objevit zvracení, nevolnost a bolesti hlavy. Toto může nastat, když se ozařuje v okolí IV. komory (Tang a Farooqi, 2019, str. 133).

Symptomy nastávají do 24hodin po ozáření a do 48 hodin zase odcházejí. U 5-10 % pacientů se vyskytovala nekróza. Ta se diagnostikuje na MR nebo na PET vyšetření. U některých pacientů se poté musí zahájit léčba kortikoidy. Pokud se stane, že je tato léčba nedostačující, nastává chirurgická resekce (Hynková, Šlampa a Jančálek, 2016, str. 296).

#### **4.2.4.2 Leksellův gama nůž a lineární urychlovač**

Leksellův gama nůž neboli tzv. izotopický ozařovač. Zdroje ozařovače jsou uloženy v centrální jednotce. Zdroj záření se skládá z válcovitých a kobaltových pelet o velikosti 1 mm. Záření, které zdroj emituje, je nasměrováno třemi kolimačními systémy s průměrem 4, 8 a 16 mm. Tyto kolimační systémy se dají různě slučovat z důvodu šetření kritických orgánů. Pacient leží na lůžku zafixován a poté se nastavují souřadnice pomocí laserů.

Lineární urychlovač pracuje na principu zdroje brzdného záření. Kyv ramene lineárního urychlovače a pohyb stolu změni lokalizaci vstupu svazku do hlavy pacienta. Lineární urychlovač byl dříve vybaven kolimátory s kruhovým průřezem. Dnes se nejvíce používá mikrokolimátor s malou velikostí lamel. Mezi další metody řadíme využití svazku s modulovanou intenzitou (IMRT) a robotický systém CyberKnife (Šimonová, Liščák, 2011, str. 78).

#### **4.2.5 Ozařování mozkovny (WBRT)**

Éra léčby ozáření mozkovny při metastázách mozku se začala uplatňovat ještě před zobrazovacími metodami CT či MR. Dříve se uplatňovalo rozmezí větších dávek 40 až 45 Gy. Ozáření mozkovny je velkým přínosem pro pacienta. U ozáření celého krania se uplatňuje rozmezí dávek 20–40 Gy na 5-20 frakcí. Tyto dávky a frakce se upravují individuálně podle typu onemocnění pacienta (Šlampa a Jančálek, 2016, str. 293-294).

Nejčastěji se volí dávka 30 Gy na 10 frakcí. Pacientům s lepší prognózou k prevenci nežádoucích účinků se aplikuje 37,5 Gy na 15 frakcí. Méně často se využívá ozařování 20 Gy na 5 frakcí. Vzácně lékař rozhodně ozařovat 10 Gy na 1 frakci (Ward, Tendulkar a Videtic, 2018, str 582).

Pacientovi uleví od bolesti a na několik měsíců prodlouží život. U pacientů s metastatickým postižením mozku jsou součástí léčby glukokortikoidy. Ty mohou zlepšit až u 75 % pacientů neurologické potíže (Hynková, Šlampa a Jančálek, 2016, str. 293-294).

##### **4.2.5.1 Nežádoucí účinky WBRT**

Nežádoucí účinky u ozařování celé mozkovny dělíme na akutní a chronické. Akutní nežádoucí účinky nastávají už během léčby nebo hned po skončení léčby ozařováním (Hynková, Šlampa a Jančálek, 2016, str. 294).

Jeden z prvních zpozorovatelných příznaků bývá bolest hlavy. Dále pacienti pociťují nevolnost, únavu, závratě a ospalost. Příčinou těchto účinků bývá otok mozku. Většina

pacientů pozoruje vypadávání, až ztrátu vlasů a ochlupení. Vlasy u pacientů začínají znovu růst po 6-12 měsících od léčby. U některých pacientů se může vzácně vyskytovat nedoslýchavost a kožní reakce (Tang a Farooqi, 2019, str. 133).

Chronické nežádoucí účinky mohou nastávat již od třech měsíců po ukončení ozáření a jsou nevratné. Jeden z hlavních nežádoucích účinků je trvalé vypadávání vlasů, až jejich ztráta. Dále se může vyskytovat poškození hypotalamových funkcí, poruchy kognitivních funkcí v důsledku poškození hippokampu nebo výjimečně nekróza (Hynková, Šlampa a Jančálek, 2016, str. 294).

#### **4.2.6 Radioterapie kraniospinální osy**

Tato metoda se využívá při léčbě tumorů mozku, které diseminují likvorovými cestami. Pacient leží na zádech nebo na břiše na ozařovacím lůžku, podle jeho spolupráce. Pod hlavou má speciální podložku. Pacientova hlava je zafixována maskou na ozáření. Lasery jsou umístěné na značky znázorněné na masce pacienta. Jako oblast zájmu se bere celý objem mozkovny. Pro jistotu se ponechává lem 1-2 cm od vnitřku skeletu. Plánuje se 5 milimetrů pod frontální siny a 1 cm pod temporální výběžek. Celý plánovací objem je ozařován dvěma poli. Tyto pole jsou ozařována brzdým svazkem lineárního urychlovače. Spinální osa se ozařuje přímo. U většiny pacientů se volí dávka 30-36 Gy pro celou kraniospinální osu. U doozařování nádoru se aplikuje dávka 54-60 Gy. Plánuje se na oblast míšního kanálu a mozkovny. Nejčastěji zasaženými kritickými orgány bývají CNS, oblast očí, hypofýza a štítná žláza (Šlampa, Petera et al., 2007, str. 331-333).

#### **4.2.7 Imunoterapie a terapie kortikoidy**

Léčba imunoterapií se nezaměřuje rovnou na nádorová ložiska, ale pracuje s T-lymfocyty, které se nachází v krvi. Krev s T-lymfocyty prochází přes hematoencefalitickou bariéru až do dané mozkové metastázy. Díky objevu důležitých kontrolních bodů imunity, takzvaných checkpoints, došlo k rozvoji imunoterapie zaměřené na inhibiční receptory CTLA-4 (cytotoxický T-lymfocytární antigen 4), receptory PD-1 (programovaná smrt, programmed death-1) a ligand PD-L1 (programmed death ligand-1). V léčbě mozkových metastáz se testuje použití především ipilimumabu, nivolumabu a pembrolizumabu (Kopecký, 2019, str. 284).

Při terapii kortikoidy se pacientovi podávají glukokortikoidy. Glukokortikoidy mají kladný efekt na léčbu mozkových metastáz, přesněji na otoky mozku, jak při ozařování, tak i po něm.

Kortikoidy zlepšují pacientův stav a zmírňují neurologické obtíže (Liščák a kol., 2009, str. 157-160).

### **4.3 Postupy zevní radioterapie**

Příprava pacienta na simulátoru spočívá v lokalizaci, simulaci a ověřování objemu, který se bude ozařovat. Vždy se využívá jeden ze dvou typů simulátoru. Buď se použije klasický simulátor, který je sestaven na principu konvekční simulace, nebo se použije CT simulátor, který je sestaven na principu virtuální simulace.

Fixace pacienta je nedílnou součástí při léčbě záření. Pacient se musí vždy nastavit na přesnou polohu. K fixaci pacienta používají specifické pomůcky podle toho, jaký objem budeme ozařovat. Nejčastěji se používají masky při ozařování oblasti hlavy, klíny, podložky a mnoho dalšího. U malých dětí, které nespolupracují při ozařování, se podává anestezie.

Dále se přibližně lokalizuje objem nádoru. Značky se zakreslují podle anatomického umístění nádorového postižení a polohy pacienta na simulátoru. Po provedení těchto úkonů se pacient posílá na plánovací CT vyšetření. V některých případech i na plánovací MR zobrazení, které podává podrobné informace o anatomii mozku. Příčné CT řezy se většinou případů dělají v rozsahu 2-20 mm podle umístění. Z plánovacích CT snímků, které se počítačově přenesou do plánovacího systému, se vyrobí 3D rekonstrukce. Vyznačují se kontury pacienta, objemy kritických orgánů a skeletu. Systém plánování zahrnuje metodu výpočtu ozařovacího plánu. Používá k tomu informace o konkrétním ozařovači. Při tvorbě ozařovacího plánu lékař určuje frakce, dávky a rozložení dané dávky na orgány. Radiologický fyzik vytvoří daný ozařovací plán, který schvalují lékaři. Ten určí, jestli jsou všechny parametry dobře nastavené a hodnotí míru záření na kritické orgány. Z tohoto všeho se vytvoří plán na míru, který je pro každého pacienta jiný (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2011, str. 119-120).

### **4.4 Simulace**

Po schválení výsledného ozařovacího plánu lékařem se údaje vytisknou a posílají k simulaci. Pacient se položí do stejné polohy jako při akvizici dat. Počítačově se převedou vyznačené koordináty X, Y, Z izocentra na pacientovo tělo či fixační pomůcky. Koná se kontrola ozařovacího pole. Dále pacientovi na tělo či fixační pomůcku zakreslíme barvivem značku a zacentrujeme. Poté se provádí virtuální simulace. Získané informace se automaticky odesílají do ozařovače. Při prvotním ozáření probíhá kontrola správného nastavení. Kontroly se provádí po celou dobu ozařování. Po každé obdržené frakci si automaticky systém vytiskne

informace o obdržené dávce, která se zakládá do složky ozáření pacienta. Při každém ozařování se pacient kontroluje na kameře (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2011, str. 120).

#### **4.5 Frakcionace radioterapie**

Pomocí frakcionace se dosahuje maximální biologická účinnost ozáření u nádoru a minimální zásah do zdravého orgánu. Primární frakcionační režimy jsou normofrakcionace, hypofrakcionace a hyperfrakcionace. Nejvíce je využívána normofrakcionace, kdy je stanovena dávka 2 Gy na frakci 5x v týdnu. Pacient v tomto období nesmí překročit naplánovanou dávku 60-70 Gy. Hypofrakcionace je omezení frakcí na méně než 5x za týden. U většiny pacientů se podává větší dávka méněkrát. Tento typ snížených frakcí se nejčastěji využívá při paliativní léčbě. U těchto pacientů je důležité rychlé zahájení účinku a méně zatížit organismus. U pacientů s maligním melanomem a metastázami mozku se používají dávky 10x 3 Gy, 16x 2,5Gy nebo 5x 4 Gy. V malém procentu se použije 6-8 Gy na jednu frakci. Hyperfrakcionace znamená zintenzivnění počtu frakcí na každý den. Mohou se použít 2-3 frakce za den. Ve většině případů se aplikuje dávka 1,15Gy/den. U nádorů mozku se aplikuje 2x denně 1,15Gy. Musí se dodržovat interval mezi frakcemi 6 hodin.

#### **4.6 Nežádoucí účinky radioterapie**

Léčba zářením ničí ložiska nádoru, ale má také vedlejší účinky na zdravou tkáň. Podle míry vedlejších účinků se dělí na systémové a lokální. Systémové známky na sobě pacient může zpozorovat při ozařování velkého rozsahu. Prvotními symptomy bývají nevolnosti, zvracení, únava a změny psychiky pacienta. U pacientů se může vyskytovat toxicita, která zasahuje především leukocyty. Těchto příznaků si nejlépe můžeme všimnout u pacienta s akutní nemocí z ozáření. Lokální účinky se vyskytují na místech, kde pacienta ozařují. Dále se nežádoucí symptomy dělí podle rychlosti vzniku na časně, pozdní a velmi pozdní.

Časné symptomy můžeme na pacientovi zpozorovat již během ozařování nebo až do 3 měsíců po ukončení ozařování. Tyto příznaky jsou závislé na celkové dávce v Gy a době ozařování. Nejčastěji se vyskytují při současné léčbě chemoterapií. Tyto symptomy se dají léčit. Mezi časné symptomy se řadí poškození kůže, vypadávání vlasů, záněty dutiny ústní a poškození střevní sliznice. Nejčastěji se z pozdních komplikací vyskytuje nevratné poškození kůže, míchy, poškození a vznik vředů. Pozdní symptomy závisí na velikosti dávky Gy na frakci. Jako decenální komplikace vznikají také sekundární nádory (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2011, str. 122-123).

#### 4.6.1 Zvracení a nevolnost

Nauzea a zvracení má pro pacienta negativní vliv na kvalitu jeho života. Nejčastěji se tyto příznaky vyskytují u pacientů, kteří podstupují léčbu zářením velkých objemů dutiny břišní a mozku. Tyto příznaky pacientovi neohroží jeho život, ale jsou velice nepříjemné. U pacientů, kteří během chemoterapie zvrací nebo mají nevolnosti, se zpozoroval horší příjem potravy, a pacienti byli dehydratováni (Klener, 2011, str. 69).

V některých případech vyvolávají zvracení mozkové metastázy (Novotný, Vítek a kol., 2012, str. 464).

**Tabulka 2-** Nejčastější symptomy metastatického postižení mozku (Sláma, Kabelka, Vorlíček et al., 2012, str. 219)

Symptom	Incidence (%)
Bolest hlavy	35-50
Kognitivní poruchy a zmatenost	30-50
Nauzea/zvracení	35-40
Hemiparéza	20-40
Celková slabost	15-20
Epilepsie	10-20
Ataxie	15-20
Fatické poruchy	10-15

#### 4.7 Bolest v onkologii

Onkologická bolest je jeden z nejčastějších příznaků onemocnění nádory. U pacientů s nádory značně participuje na snížení kvality života. Pacienti se více bojí bolestivého procesu onemocnění než smrti. Až v 90 % tyto bolesti vyvolává vlastní nádor, jen v malém % léčba. Cílem léčby bolesti v onkologii je zlepšení pacientova života. Zajištění klidného, bezbolestného spánku a zklidnění pohybových bolestí (Novotný, Vítek a kol., 2012, str. 453).

Pacienti si při mozkových metastázách stěžují na bodavé nebo tupé bolesti hlavy. Jako prvotní léky se podávají kortikoidy, které mají za úkol snížit otok mozku. Dále se pacientovi může podávat, antiflogistika, paracetamol nebo opioidy. U pacientů s velkými bolestmi se podává morfin. Nejlepší poloha pro pacienta s onkologickou bolestí je vleže (Novotný, Vítek a kol., 2012, str. 458).

## 5 PALIATIVNÍ RADIOTERAPIE

Paliativní radioterapie je účinná péče, která se poskytuje pacientům, kteří mají zhoubný primární nádor v pokročilé či konečné fázi (Sláma, Kabelka, Vorlíček et al., 2012, str. 25).

Prvotním cílem paliativní radioterapie je udržení kvality pacientova života, zmírnění příznaků bolesti a pokusit se omezit nežádoucí účinky na minimum (Ward, Tendulkar a Videtic, 2018, str. 608).

Paliativní radioterapie se rozděluje na 2 typy: radioterapie s krátkodobým a dlouhodobým účelem. U krátkodobého účelu se pacientovi s metastázami mozku snaží ulevit od bolesti a vyhnout se akutním nežádoucím účinkům. Pacientovi v tomto období zbývají týdny až měsíce života. U radioterapie s dlouhodobým účelem je hlavním cílem ovlivnit příznaky a délku přežití pacienta (Sláma, Kabelka, Vorlíček et al., 2012, str. 233).

Tento typ radioterapie se používá, když není možné indikovat kurativní radioterapii. U pacientů, kteří mají zhoubný nádor, se postupem času vytváří vzdálené metastázy. Vzdálené metastázy se vyskytují u 75 % pacientů se zhoubnými novotvarami. O stanovení léčebného postupu paliativní terapií rozhoduje multidisciplinární tým. Paliativní radioterapie je možné využívat samostatně nebo s onkologickou kombinací. U většiny pacientů se používá kombinace paliativního ozařování se zevní radioterapií, nebo je možné využít brachyradioterapii a kombinovanou hypertermii. Pacienti, kteří podstupují paliativní radioterapii, musí být o léčbě dostatečně informováni. Dále musí podepsat informovaný souhlas s danou léčbou. Pacientovi se vše musí řádně vysvětlit. Tato informace se musí řádně zaznamenat do pacientovy dokumentace (Šlampa, Petera et al., 2007, str. 377-378).

# VÝZKUMNÁ ČÁST

## 6 OTÁZKY K VÝZKUMU

1. U kolika pacientů byly léčeny mozkové metastázy od roku 2018 až do roku 2020?
2. U jakého pohlaví pacientů se vyskytují mozkové metastázy častěji?
3. V jakém věku pacientova života se nejčastěji vyskytují metastázy mozku?
4. Jaký primární nádor nejčastěji metastazuje do mozku?
5. V jakém období dochází od zjištění primárního nádoru ke generalizaci mozkových metastáz?
6. Jaká četnost mozkových metastáz se nejčastěji vyskytuje u pacientů?
7. Jaká je nejčastější velikost metastáz mozku u pacienta?
8. Jaké je nejčastější plánované dávkování a frakcionace při radioterapii metastáz mozku?  
Dílčí podotázka č. 1: Jaká je nejčastější plánovaná celková dávka radioterapie při mozkových metastázách?  
Dílčí podotázka č. 2: Jaká se nejčastěji plánuje dávka na 1 frakci?  
Dílčí podotázka č. 3: Jaká je nejčastější frakcionace u sekundárních nádorů mozku?
9. Jaká je nejčastější plánovaná energie a počet polí při radioterapii sekundárních nádorů mozku?
10. Byla u pacientů s metastázami mozku dokončena léčba?



## 7 METODIKA VÝZKUMU

Výzkumná část bakalářské práce byla realizována na základě získávání informací ze zdravotnické dokumentace pacientů léčených paliativní radioterapií při metastázách mozku. Výzkum probíhal pomocí rozboru dat o pacientech ze zdravotnické dokumentace. Před začátkem výzkumu byly otázky k výzkumu náležitě prodiskutovány a schváleny. Sběr informací o pacientech ze zdravotnické databáze byl před zahájením samotného výzkumu odsouhlasen vedoucím práce a současně i primářem onkologického centra Multiscan Pardubice, kde se na výzkumu pracovalo.

Do výzkumu jsou zahrnuti pacienti, kterým byly diagnostikovány metastázy mozku. Podmínkou, aby byl pacient zařazen do výzkumu, bylo, že musel být léčen paliativní radioterapií mozkových metastáz v rozmezí roku 2018 až do roku 2020. Samotný výzkum probíhal v březnu roku 2021 v onkologickém centru Multiscan Pardubice. Do kvantitativního výzkumu bylo zařazeno 50 pacientů, kteří splňovali podmínku zařazení. U pacientů, kteří podstoupili paliativní radioterapii, bylo zjišťováno pohlaví, věk a rok, kdy podstoupili léčbu radioterapií. Dále byl zkoumán primární nádor, doba generalizace od primárního nádoru do metastáz mozku, četnost a velikost mozkových metastáz. Poté byla rozpracována celková dávka záření, počet frakcí radioterapie a jednotlivá dávka záření na 1 frakci. Mezi posledními informacemi se zjišťovala energie záření, počet polí u pacienta a zda byla paliativní radioterapie dokončena.

Pro výsledné zpracování zjištěných informací k výzkumu využity programy Microsoft Office Excel a Microsoft office Word.

Konstrukce a rozbor dat u otázek č. 1-10:

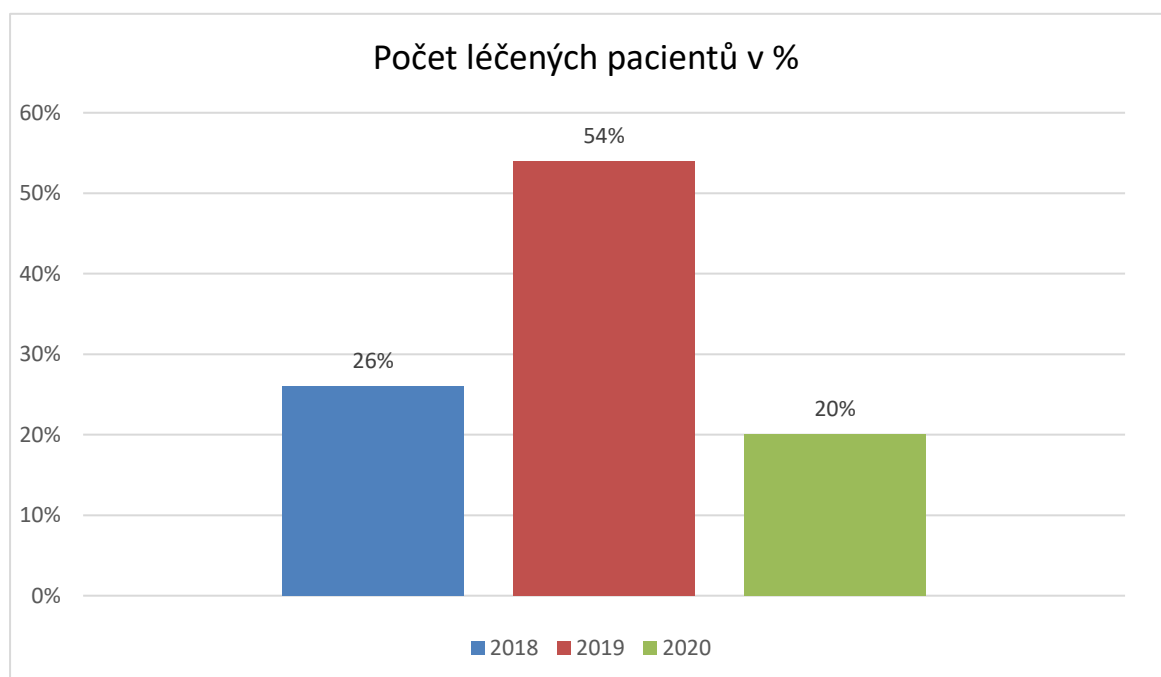
Otázka č. 1-3 ve výzkumné části bakalářské práce zaznamenává identifikační údaje o pacientovi. Otázka č. 4 zaznamenává procento výskytu primárního nádoru u pacientů. Otázka č. 5 udává dobu od zjištění primárního nádoru ke generalizaci mozkových metastáz. Otázka č. 6 a 7 shrnuje informace o četnosti a velikosti metastáz mozku. Otázka č. 8 se zabývá naplánováním dávek a frakcionace při paliativní radioterapii mozkových metastáz. Otázka č. 9 a 10 udává energii záření, počet polí a dokončenost léčby radioterapie.

## 8 ROZBOR DAT

Otázka č. 1 U kolika pacientů byly léčeny mozkové metastázy od roku 2018 až do roku 2020?

**Tabulka 3-** Počet léčených pacientů podle období

Rok absolvování léčby	Absolutní četnost	Relativní četnost %
2018	13	26 %
2019	27	54 %
2020	10	20 %
Celkem	50	100 %



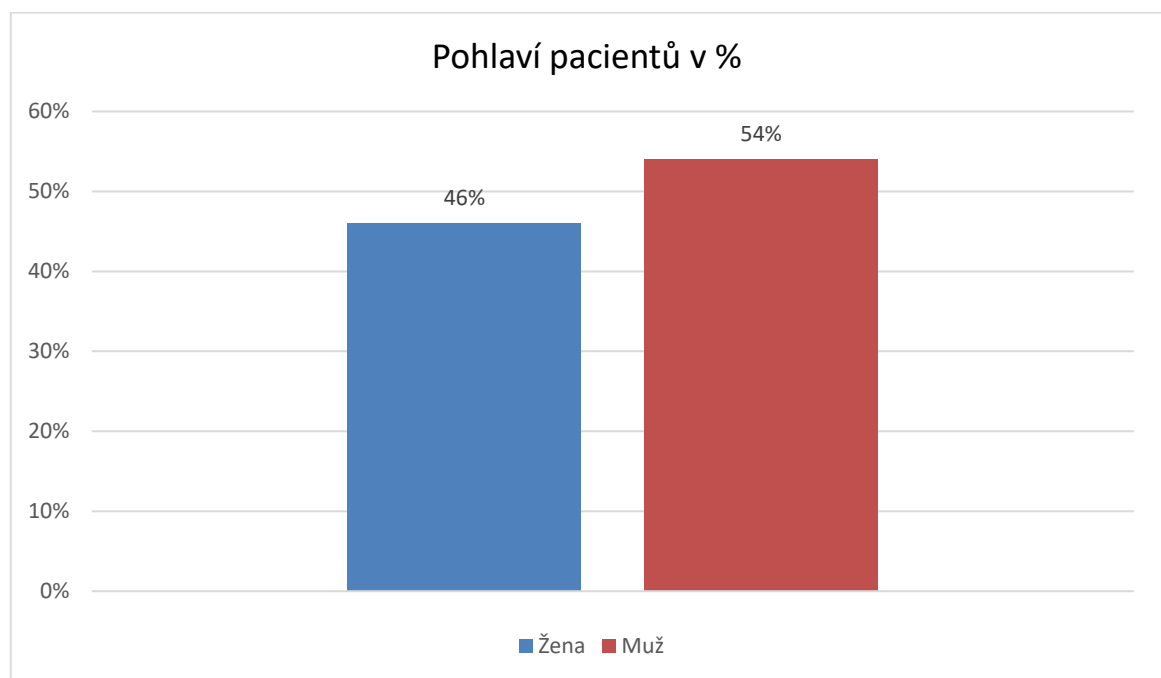
**Obrázek 4-** Graf znázorňující relativní počet léčených pacientů od r. 2018 až do r. 2020

Prvotní výzkumný graf se zabývá počtem pacientů s mozkovými metastázemi v určitém období. Celkový soubor pacientů je 50 (100 %). Z grafu lze vyčíst, že v roce 2018 bylo zjištěno onemocnění s mozkovými metastázami u 13 (26 %) pacientů. Roce 2019 byly mozkové metastázy objeveny u 27 (54 %) pacientů a v roce 2020 u 10 (20 %) pacientů.

Otázka č. 2. U jakého pohlaví pacientů se vyskytují mozkové metastázy častěji?

**Tabulka 4-** pohlaví pacientů

Pohlaví pacientů	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
Žena	23	46 %
Muž	27	54 %
Celkem	50	100 %



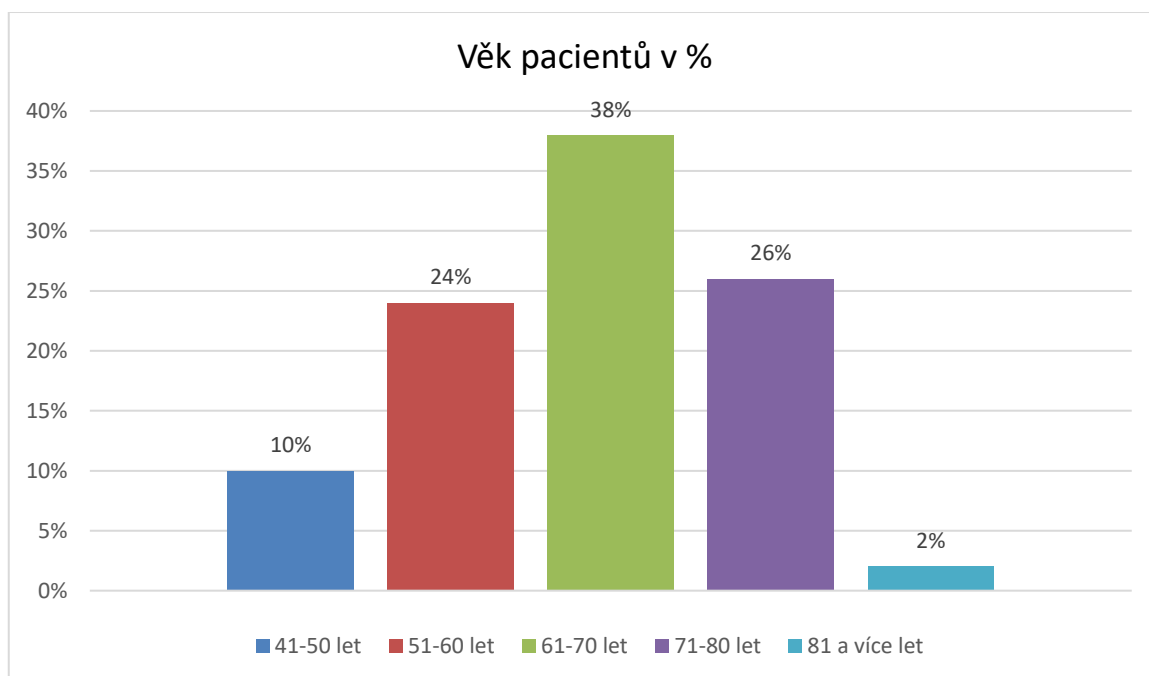
**Obrázek 5-** Graf znázorňující pohlaví pacientů

Druhotný výzkumný graf rozděluje objevení mozkových metastáz podle pohlaví. Celkový soubor pacientů je 50 (100 %). Z grafu je zřejmé, že za rok 2018 až 2020 se mozkové metastázy vyskytovaly více u mužů, přesněji u 27 (54 %) pacientů. U žen byl výskyt mozkových metastáz o něco méně: u 23 (46 %) případů.

Otázka č. 3 V jakém věku pacientova života se nejčastěji vyskytují mozkové metastázy?

Tabulka 5- Věk pacientů

Věk pacienta	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
41-50 let	5	10 %
51-60 let	12	24 %
61-70 let	19	38 %
71-80 let	13	26 %
81 a více let	1	2 %
Celkem	50	100 %



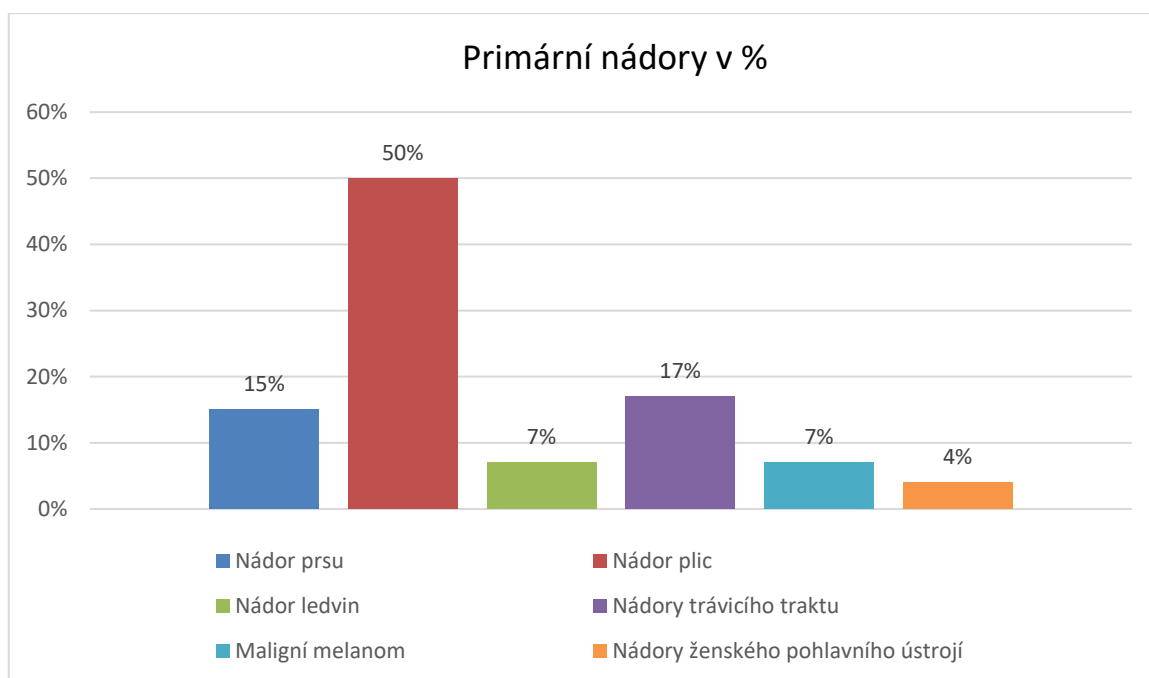
Obrázek 6- Graf znázorňující věk pacientů

Třetí výzkumný graf pojednává o věkovém rozmezí 50 (100 %) pacientů, kterým diagnostikovali primární nádor s metastázami mozku. Nejmladší pacientce s mozkovými metastázami bylo 41 let a nejstaršímu pacientovi bylo 83 let. Nejpočetnější skupinu tvořilo 19 (38 %) pacientů ve věkové kategorii 61-70 let. Druhotnou nejpočetnější skupinu zahrnovalo 13 (26 %) pacientů v rozmezí 71-80 let. Třetí nejpočetnější skupinu zaujímal 12 (24 %) pacientů ve věku 51-60 let. Méně početná skupina tvořilo 5 (10 %) pacientů ve věkové kategorii 41-50 let. Nejméně početná skupina zahrnovala 1 (2 %) pacienta ve věku 81 a více let.

#### Otázka č. 4 Jaký primární nádor nejčastěji metastazuje do mozku?

**Tabulka 6-** Primární nádor metastazující do mozku

Primární nádor	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
Nádor prsu	7	15 %
Nádor plic	23	50 %
Nádor ledvin	3	7 %
Nádory trávicího traktu	8	17 %
Maligní melanom	3	7 %
Nádory ženského pohlavního ústrojí	2	4 %
Celkem	46	100 %



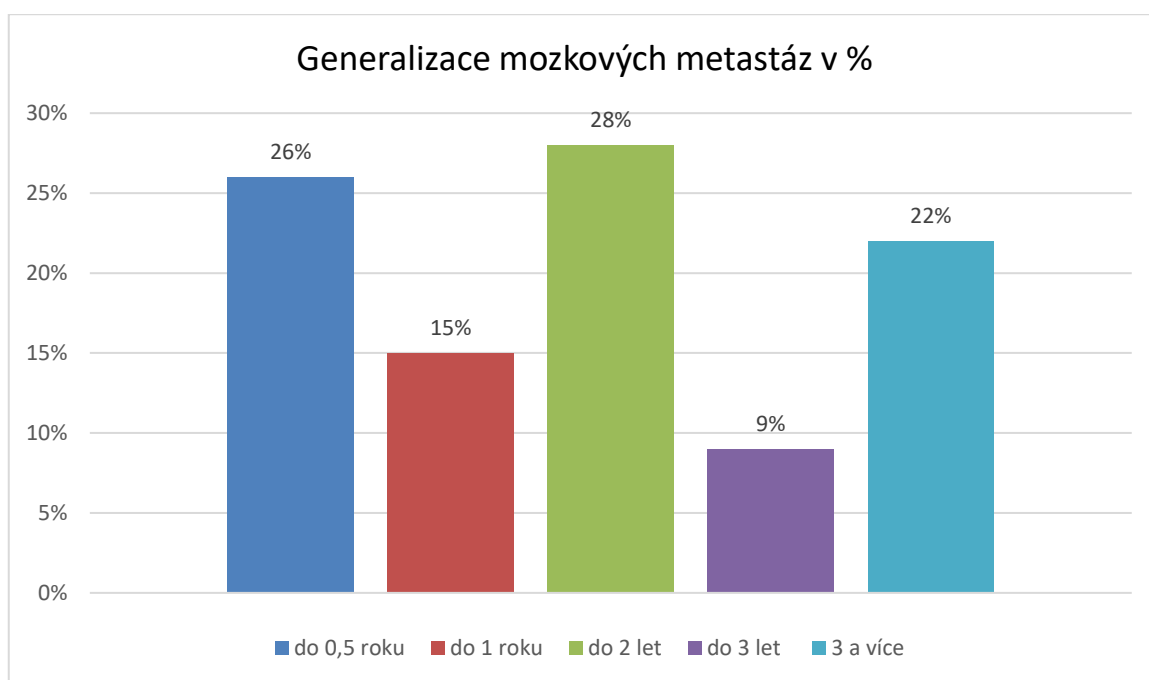
**Obrázek 7-** Graf znázorňující přítomnost jednotlivých typů primárního nádoru

Čtvrtý výzkumný graf se zabývá nejčastějšími primárními nádory, které metastázovaly do mozku. Nejpočetnější zastoupenou skupinou je nádor plic u 23 (50 %) pacientů. Druhou nejpočetnější skupinu zahrnovalo 8 (17 %) pacientů s nádory trávicího traktu. Třetí nejpočetnější skupinu zaujímalo 7 (15 %) pacientek s nádory prsu. Primární nádory ledvin a maligní melanom byl zjištěn u 3 (7 %) pacientů. Nejméně časté primární nádory ženského pohlavního ústrojí zaujímaly 2 (4 %) pacientky. Celkový počet pacientů byl 46 (100 %). Neznámý primární nádor metastazující do mozku se vyskytoval u 4 pacientů, kteří nejsou zahrnutí v grafu.

Otázka č. 5 V jakém období dochází od zjištění primárního nádoru ke generalizaci mozkových metastáz?

**Tabulka 7-** Doba do generalizace mozkových metastáz

Doba generalizace	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
do 0,5 roku	12	26 %
do 1 roku	7	15 %
do 2 let	13	28 %
do 3 let	4	9 %
3 a více let	10	22 %
Celkem	46	100 %



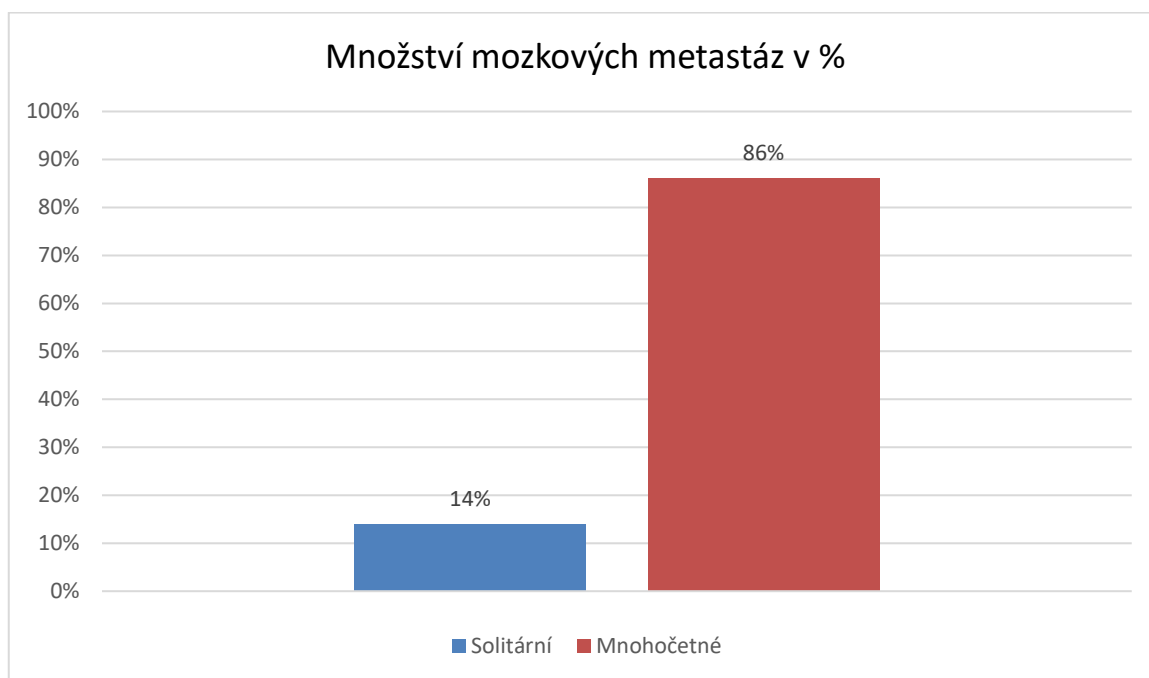
**Obrázek 8-** Graf znázorňující dobu od zjištění primárního nádoru do generalizace metastáz

Pátý výzkumný graf popisuje dobu od zjištění primárního nádoru do generalizace mozkových metastáz. Z grafu je možné vyčíst, že se mozkové metastázy nejčastěji objevují u 13 (28 %) pacientů do 2 let od zjištění primárního nádoru. Dále mozkové metastázy nejčastěji generalizují u 12 (26 %) pacientů do 0,5 roku od zjištění primárního nádoru. Nad 3 a více let od zjištění primárního nádoru se mozkové metastázy objevovaly u 10 (22 %) pacientů. Méně pak generalizují metastázy mozku u 7 (15 %) a 4 (9 %) pacientů od zjištění primárního nádoru do 1 roku a do 3 let. Celkový soubor pacientů byl 46 (100 %). Čtyři pacienti nebyli do grafu zaznamenáni z důvodu neznámého primárního nádoru.

Otázka č. 6 Jaká četnost mozkových metastáz se nejčastěji vyskytuje u pacientů?

**Tabulka 8-** Počet metastáz mozku

Počet mozkových metastáz	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
Solitární	7	14 %
Mnohočetné	43	86 %
Celkem	50	100 %



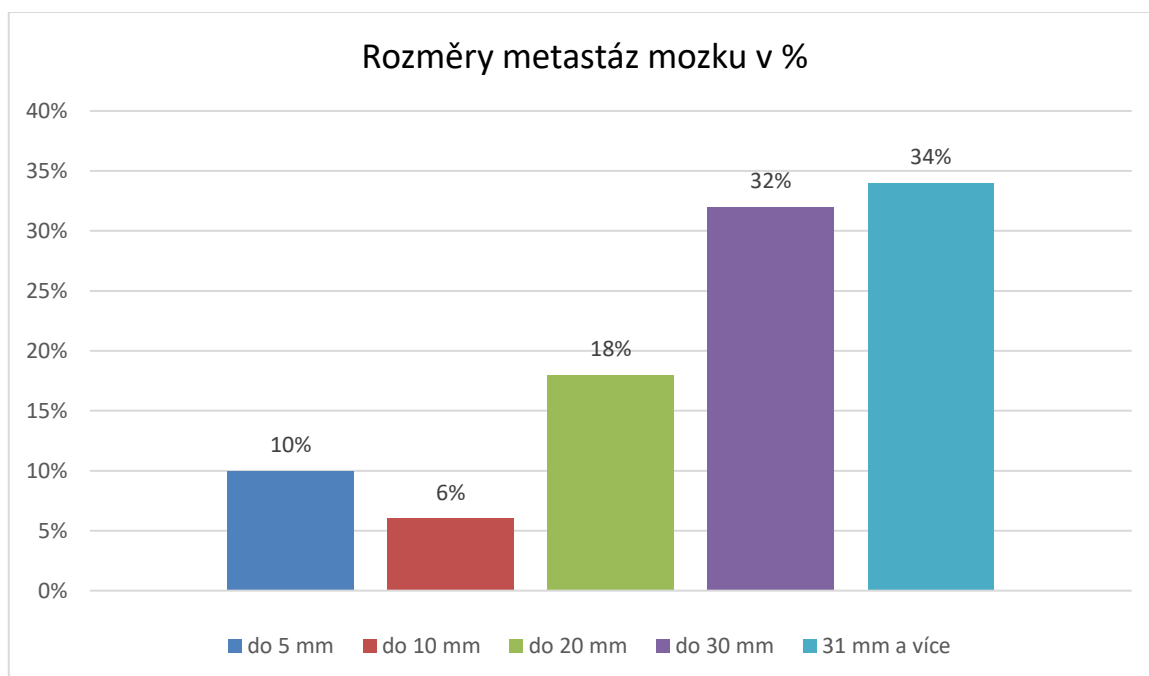
**Obrázek 9-** Graf znázorňující kvantum mozkových metastáz u pacientů

Šestý zkoumaný faktor zjišťuje četnost mozkových metastáz u pacientů. Z grafu je zřejmé, že 43 (86 %) pacientů mělo mozkové metastázy mnohočetné a jen 7 (14 %) pacientů mělo solitární mozkové metastázy. Celkový počet zkoumaných pacientů byl 50 (100 %).

Otázka č. 7 Jaká je nejčastější velikost metastáz mozku u pacienta?

**Tabulka 9-** Velikost mozkových metastáz u pacientů

Velikost mozkových metastáz v mm	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
do 5 mm	5	10 %
do 10 mm	3	6 %
do 20 mm	9	18 %
do 30 mm	16	32 %
31 mm a více	17	34 %
Celkem	50	100 %



**Obrázek 10-** Graf znázorňující rozměry mozkových metastáz u pacientů

Sedmý výzkumný graf popisuje velikost mozkových metastáz u pacientů. Nejčastěji se vyskytuje ložisko 31 mm a více u 17 (34 %) pacientů s mozkovými metastázami. Dále bylo zaznamenáno u 16 (32 %) pacientů ložisko mozkové metastázy do 30 mm. V 9 (18 %) případech byly rozměry ložiska mozkových metastáz do 20 mm. Dále byla zaregistrována u 5 (10 %) pacientů velikost ložisek mozkových metastáz do 5 mm. A nejméně se u 3 (6 %) pacientů objevovalo ložisko do 10 mm. Celkový počet zkoumaných jedinců byl 50 (100 %).

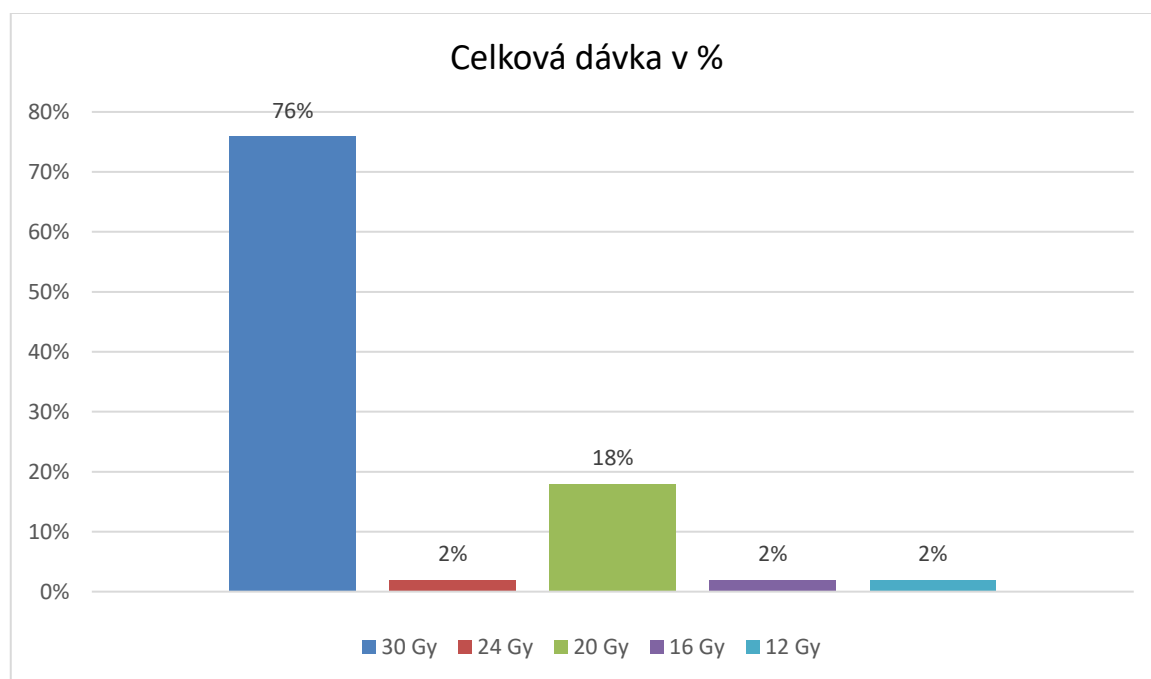


Otázka č. 8 Jaké je nejčastější plánované dávkování a frakcionace při radioterapii metastáz mozku?

Dílčí podotázka č. 1 Jaká je nejčastější plánovaná celková dávka radioterapie při mozkových metastázách?

**Tabulka 10-** Naplánované celkové dávky při radioterapii

Celková dávka	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
30 Gy	38	76 %
24 Gy	1	2 %
20 Gy	9	18 %
16 Gy	1	2 %
12 Gy	1	2 %
Celkem	50	100 %



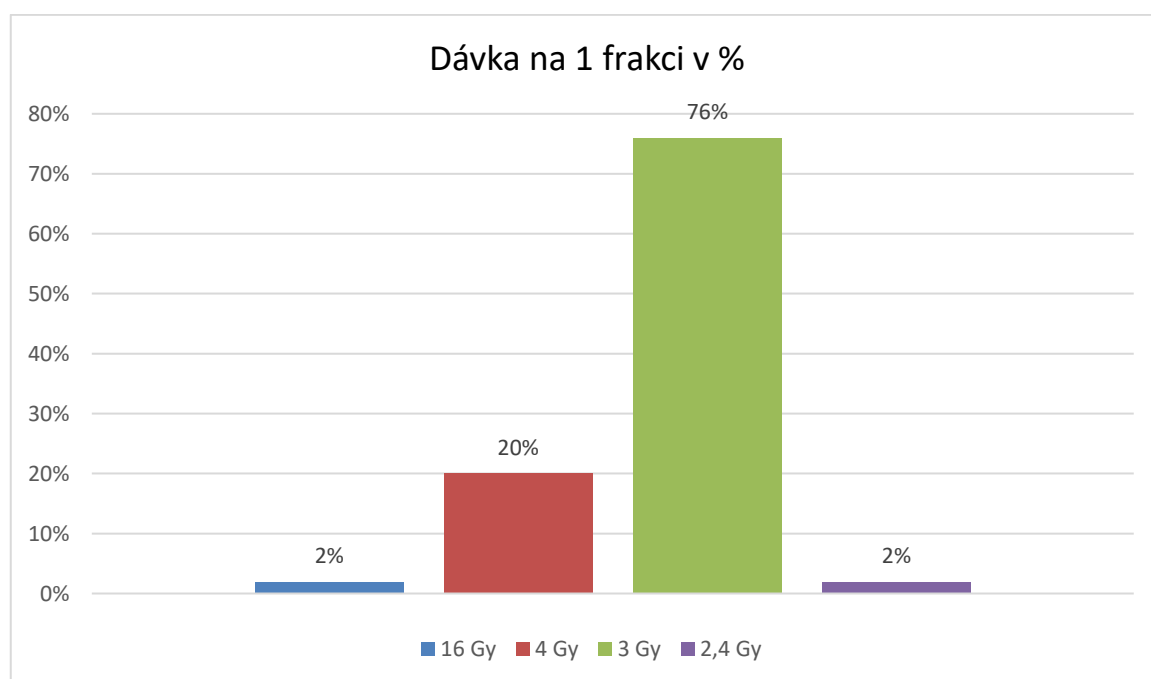
**Obrázek 11-** Graf znázorňující celkovou dávku při radioterapii metastáz mozku

V dílčí výzkumné podotázce č. 1 graf zobrazuje celkovou naplánovanou dávku radioterapie mozkových metastáz. Celkový počet pacientů byl 50 (100 %). Nejčastěji plánovaná celková dávka činí u 38 (76 %) pacientů 30 Gy. Celková dávka 20 Gy byla naplánována u 9 (18 %) pacientů s mozkovými metastázemi. Nejméně zastoupené byly dávky 24 Gy, 16 Gy a 12 Gy, ty se vždy vyskytovaly pouze u 1 (2 %) pacienta.

Dílčí podotázka č. 2 Jaká se nejčastěji plánuje dávka na 1 frakci?

**Tabulka 11-** Naplánovaná dávka na 1 frakci

Dávka na 1 frakci	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
16 Gy	1	2 %
4 Gy	10	20 %
3 Gy	38	76 %
2,4 Gy	1	2 %
Celkem	50	100 %



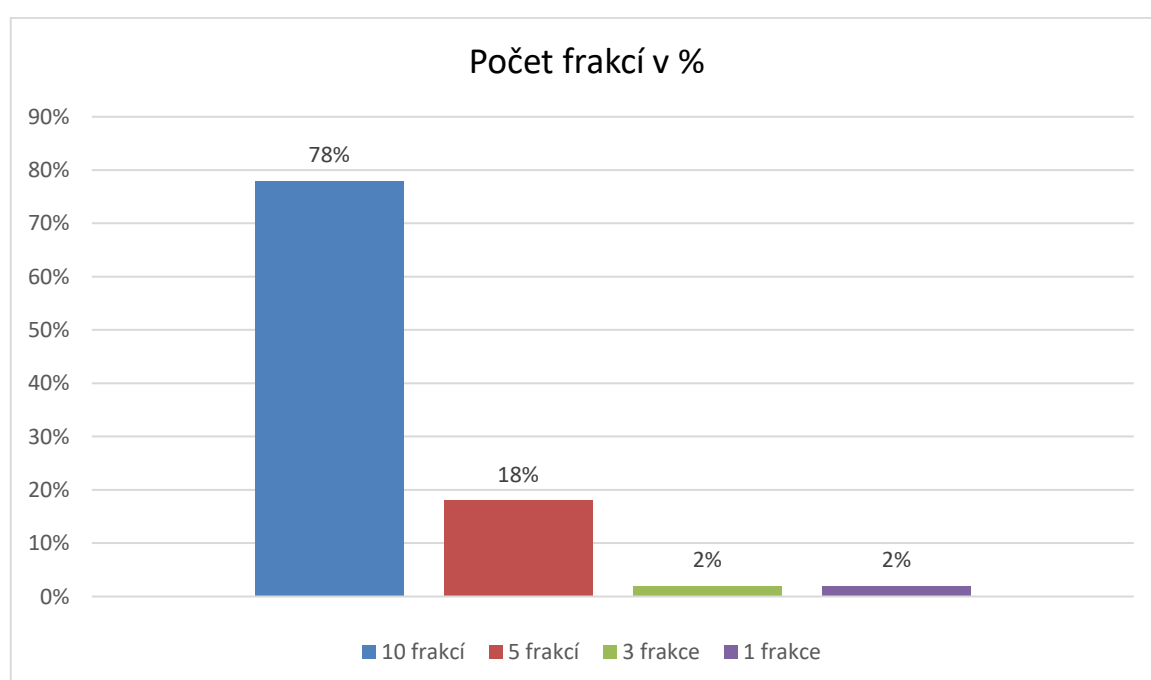
**Obrázek 12-** Graf znázorňující dávku na 1 frakci

V dílní výzkumné podotázce č. 2 graf popisuje naplánovanou jednu dávku na frakci u radioterapie mozkových metastáz. Z celkového počtu 50 (100 %) pacientů byla naplánovaná dávka 3 Gy na frakci použita u 38 (76 %) pacientů. U 10 (20 %) pacientů byla naplánována dávka 4 Gy na jednu frakci. U 1 (2 %) nemocného byla dávka 2,4 Gy na jednu frakci. A dále u 1 (2 %) pacienta byla dávka 16 Gy na frakci.

Dílčí podotázka č. 3 Jaká je nejčastější frakcionace u sekundárních nádorů mozku?

**Tabulka 12-** Počet frakcí u pacientů

Počet frakcí	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
10 frakcí	39	78 %
5 frakcí	9	18 %
3 frakce	1	2 %
1 frakce	1	2 %
Celkem	50	100 %



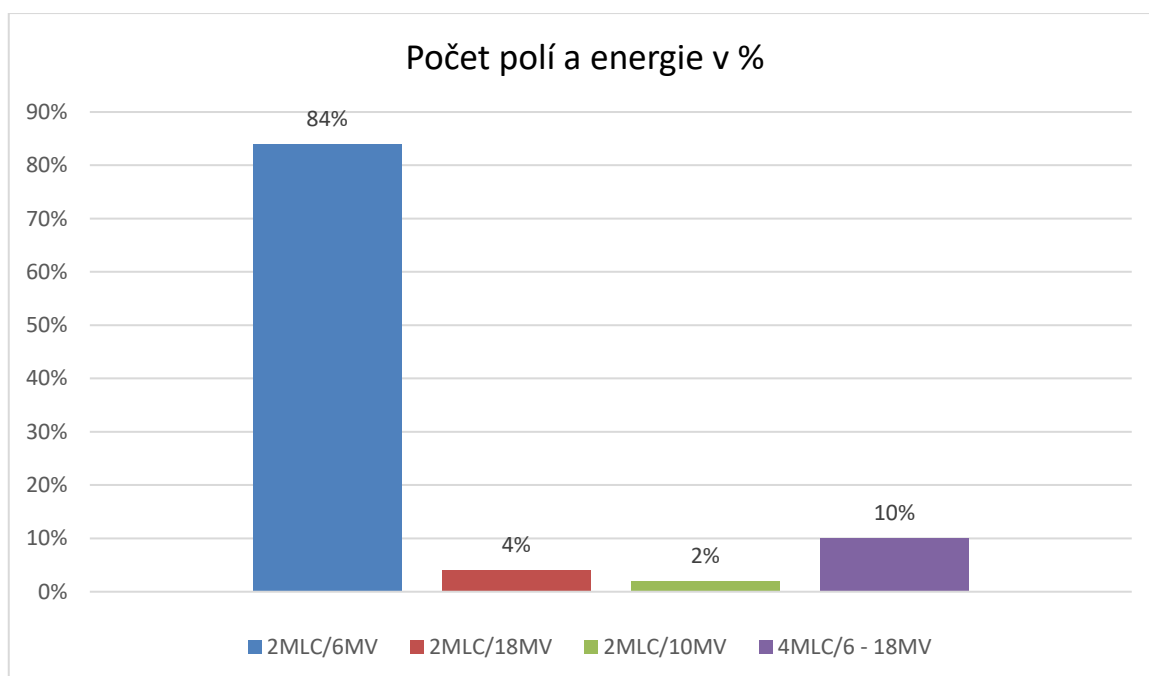
**Obrázek 13-** Graf znázorňující celkový počet frakcí při radioterapii

V dílčí výzkumné podotázce č. 3 graf vyobrazuje počet frakcí při ozařování metastáz mozku. Celkový počet zkoumaných pacientů činil 50 (100 %). Nejčastěji bylo zvoleno ozařování v 10 frakcích u 39 (78 %) pacientů. Celkový počet 5 frakcí byl naplánován u 9 (18 %) pacientů. U 1 (2 %) pacienta byla naplánována 1 frakce. A dále také u 1 (2 %) pacienta byly naplánovány 3 frakce při radioterapii mozkových metastáz.

Otázka č. 9 Jaká je nejčastější plánovaná energie a počet polí při radioterapii sekundárních nádorů mozku?

**Tabulka 13-** Počet polí a energie

Počet polí/energie	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
2MLC/6MV	42	84 %
2MLC/18MV	2	4 %
2MLC/10MV	1	2 %
4MLC/6 - 18MV	5	10 %
Celkem	50	100 %



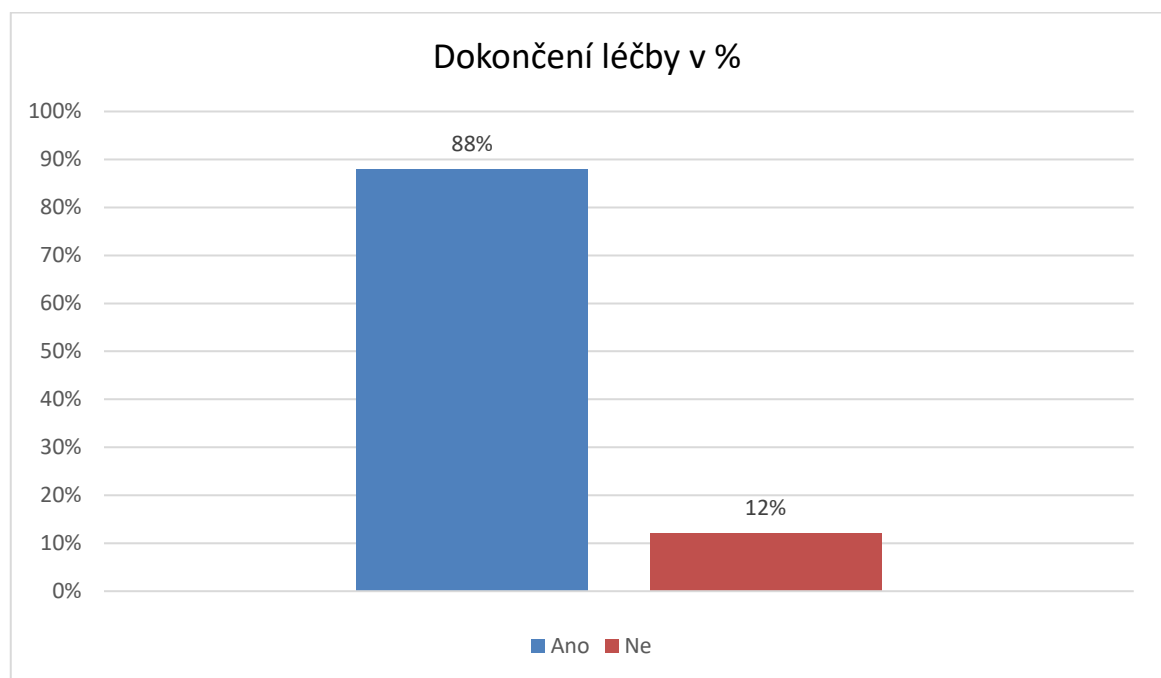
**Obrázek 14-** Graf znázorňující počet polí a velikost energie u radioterapie

Devátý výzkumný graf popisuje počet polí a energii zvolených při radioterapii mozkových metastáz. Nejčastěji byla zvolena 2 pole MLC a energie 6 MV u 42 (84 %) pacientů. Dále bylo naplánováno u 5 (10 %) pacientů 4 pole MLC a energie 6–18 MV. U 2 (4 %) pacientů byla zvolena 2 pole MLC a energie 18 MV. Pouze u 1 (2 %) pacienta byla naplánována 2 pole a energie 10 MV. Celkový počet zkoumaných pacientů byl 50 (100 %).

Otázka č. 10 Byla u pacientů s metastázami mozku dokončena léčba?

Tabulka 14- Dokončení léčby

Dokončení léčby	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
Ano	44	88 %
Ne	6	12 %
Celkem	50	100 %



Obrázek 15- Graf znázorňující dokončení léčby u pacientů s metastázami mozku

Desátý výzkumný graf zobrazuje počet pacientů, kteří dokončili radioterapii sekundárních nádorů mozku. Z grafu vyplývá, že 44 (88 %) pacientů dokončilo léčbu a pouhých 6 (12 %) pacientů léčbu nedokončilo z různých důvodů. Celkový počet pacientů byl 50 (100 %).

## 9 DISKUZE

Bakalářská práce zahrnuje jeden hlavní cíl práce. Hlavní cíl analyzoval informace o pacientech léčených paliativní radioterapií mozkových metastáz v onkologickém centru Multiscan Pardubice od roku 2018 do roku 2020 a dále rozebral data z výzkumných otázek. Celkový počet respondentů s mozkovými metastázami léčených v onkologickém centru za rok 2018 až 2020 byl 50.

Zhodnocení výzkumných otázek č. 1-10:

Výzkumná otázka č. 1 U kolika pacientů byly léčeny mozkové metastázy od roku 2018 až do roku 2020?

Ve výzkumné otázce č. 1 byli pacienti rozděleni podle roku, ve kterém začali s radioterapií mozkových metastáz. Vybraná data popisují, že v roce 2018 začalo s léčbou 13 (26 %) pacientů s metastázami mozku. V roce 2019 začalo s radioterapií 27 (54 %) pacientů. Dále v roce 2020 zahájilo léčbu mozkových metastáz 10 (20 %) pacientů. U této výzkumné otázky můžeme upozorovat, že v roce 2019 byl největší výskyt onemocnění s mozkovými metastázami. V roce 2020 bylo léčeno malé množství pacientů s mozkovými metastázami z důvodu častého omezení provozu Onkologického centra Multiscan.

Výzkumná otázka č. 2 U jakého pohlaví pacientů se vyskytují mozkové metastázy častěji?

Ve výzkumné otázce č. 2 byl zkoumán výskyt metastáz mozku podle pohlaví pacientů. Z vybraných dat vyplynulo, že 23 (46 %) pacientů s metastázami mozku bylo ženského pohlaví a 27 (54 %) pacientů s mozkovými metastázami bylo pohlaví mužského. Z těchto dat je zřejmé, že onemocnění s metastázami mozku se objevovalo více u mužské populace. Početnější onemocnění s mozkovými metastázami u mužské populace může být způsobováno vícečetným primárním nádorem plic u rozebíraných pacientů.

Výzkumná otázka č. 3 V jakém věku pacientova života se nejčastěji vyskytují metastázy mozku?

Ve výzkumné otázce č. 3 byl rozebrán věk pacientů s onemocněním mozkovými metastázami. Bylo uděláno pět věkových kategorií. Nejvíce zastoupená věková kategorie byla 61-70 let u 19 (38 %) pacientů. Dále více početné věkové kategorie byly 71-80 let a 51-60 let. Zde bylo zastoupeno 13 (26 %) a 12 (24 %) pacientů s mozkovými metastázami. Méně zastoupenou skupinou pacientů byla věková kategorie 41-50 let. Tato věková kategorie obsahovala 5 (10 %) pacientů s metastázami mozku. Jeden (2 %) pacient se vyskytoval v rozmezí věkové

kategorie 81 a více let. Nejmladší pacientce s metastázami mozku bylo 41 let a nejstaršímu pacientovi bylo 83 let. Z těchto informací můžeme vydedukovat, že nejvíce zastoupená věková kategorie s metastázami mozku byla 61-70 let. Průměrná délka života u muže nebo ženy bývá do 80 let, proto může být věková kategorie 81 a více let méně zastoupena.

Výzkumná otázka č. 4 Jaký primární nádor nejčastěji metastazuje do mozku?

Ve výzkumné otázce č. 4 byl zkoumán nejčastější primární nádor metastazující do mozku. Nejméně zastoupen byl primární nádor ženského pohlavního ústrojí u 2 (4 %) pacientů. U 3 (7 %) pacientů se vyskytoval maligní melanom a nádor ledvin. V 7 (15 %) případech se primárně objevoval nádor prsu. Dále méně zastoupen byl primární nádor trávicího traktu u 8 (17 %) nemocných. Primární nádor plic se vyskytoval u 23 (50 %) pacientů. Celkový počet zkoumaných pacientů byl 46 (100 %). Neznámý primární nádor, který metastazuje do mozku, se objevoval u 4 pacientů, proto nejsou zahrnuti ve výzkumu. Ze získaných informací můžeme soudit, že nejčastější primární nádor metastazující do mozku je nádor plic. Podle Šlumpy, Petery a dalších (2007) je nejvíce zastoupen primární nádor plic a prsu. Dále podle Slámy, Kabelky, Vorlíčka a dalších (2012) se často vyskytuje jako primární nádor metastazující do mozku maligní melanom u (15-20 %) případů.

Výzkumná otázka č. 5 V jakém období dochází od zjištění primárního nádoru ke generalizaci mozkových metastáz?

Ve výzkumné otázce č. 5 byla zkoumána délka období od zjištění primárního nádoru do generalizace metastáz mozku. Pacienti byli rozděleni do 5 skupin. Nejméně se vyskytovaly mozkové metastázy od zjištění primárního nádoru do 3 let u 4 (9 %) pacientů. Dále méně často se objevovaly mozkové metastázy od výskytu primárního nádoru do 1 roku u 7 (15 %) nemocných. U 10 (22 %) pacientů mozkové metastázy zjistily nad 3 a více let od diagnózy primárního nádoru. V 12 (26 %) případech se metastázy mozku objevily již do 0,5 roku od odhalení primárního karcinomu. Dále se mozkové metastázy vyskytovaly do 2 let u 13 (28 %) nemocných, kterým diagnostikovali primární nádor. Celkový počet respondentů byl 46 (100 %). U 4 pacientů neznáme primární nádor, proto není možné spočítat dobu do výskytu metastáz. Z rozebraných dat je zřejmé, že nejčastěji se vyskytovaly metastázy mozku do 2 let od objevení primárního nádoru.

Výzkumná otázka č. 6 Jaká četnost mozkových metastáz se nejčastěji vyskytuje u pacientů?

Ve výzkumné otázce č. 6 byli pacienti rozděleni do 2 kategorií, podle četnosti metastáz mozku. Z výzkumného šetření vyplynulo, že se solitární mozkové metastázy objevují u 7 (14 %) nemocných a mnohočetné metastázy mozku se vyskytují u 43 (86 %) pacientů. Celkový počet nemocných byl 50 (100 %). Z popisovaných dat můžeme soudit, že mnohočetné mozkové metastázy se vyskytují častěji než solitární. Podle Novotného, Vítka a kolektivu (2012) se mnohočetné mozkové metastázy často vyskytují u pacientů s demencí a dále může být jejich prvotním příznakem epileptický záchvat.

Výzkumná otázka č. 7 Jaká je nejčastější velikost metastáz mozku u pacienta?

Ve výzkumné otázce č. 7 byla zkoumána velikost mozkových metastáz u nemocných. Z celkového počtu 50 (100 %) respondentů byla nejméně častá velikost metastáz mozku do 10 mm u 3 (6 %) nemocných. Dále u 5 (10 %) pacientů se vyskytovala ložiska metastáz do 5 mm. U 9 (18 %) nemocných se zjistila ložiska do 20 mm. Více zastoupený byl rozměr ložisek metastáz do 30 mm u 16 (32 %) respondentů. A u 17 (34 %) pacientů se vyskytovaly mozkové metastázy 31 mm a více. Z daných informací je zřejmé, že se nejčastěji u mozkových metastáz objevují ložiska 31 mm a více. Podle Šlampy, Petery a dalších (2007) je velikost ložisek metastáz mozku kolem 30 mm ideální pro chirurgickou léčbu a následnou radioterapii.

Výzkumná otázka č. 8 Jaké je nejčastější plánované dávkování a frakcionace při radioterapii metastáz mozku?

Otázka č. 8 byla rozdělena na 3 dílčí podotázky, které jsou zaznamenány ve zkoumaných datech. Dílčí podotázka č. 1 zkoumala nejčastější plánovanou celkovou dávku radioterapie při mozkových metastázách. Celkový počet zkoumaných byl 50 (100 %) pacientů. U 38 (76 %) pacientů byla celková dávka 30 Gy. Dále u 9 (18 %) nemocných byla celková dávka 20 Gy. Celkové dávky 24 Gy, 16 Gy a 12 Gy byly zvoleny u pacientů jednotlivě. Z popisovaných informací můžeme říct, že se nejčastěji využívá celková dávka 30 Gy. Podle Hynkové, Šlampy a Jančálka (2016) se nejvíce využívá u metastáz mozku ozáření celková dávka 30 Gy.

Dílčí podotázka č. 2 se zabývala nejčastější plánující dávkou na 1 frakci. Celkové množství rozebíraných pacientů bylo 50 (100 %). Dávka 2,4 Gy na frakci se vyskytovala pouze u 1 (2 %) nemocného. U 38 (76 %) respondentů se stanovily 3 Gy na frakci. Dále u 10 (20 %) pacientů byly 4 Gy na jednu frakci a u 1 (2 %) nemocného bylo aplikováno jednorázově 16 Gy. Z těchto dat je zřejmé, že se nejčastěji stanovuje dávka 3 Gy na frakci. Podle



Pospíškové, Kohoutka a Zábajnickové (2011) se u většiny pacientů aplikuje dávka 3 Gy na jednu frakci.

Dílčí podotázka č. 3 sledovala počty frakcí u sekundárních nádorů mozku. U celkového počtu 50 (100 %) nemocných bylo zjištěno, že se u 39 (78 %) aplikoval počet 10 frakcí na ozáření metastáz mozku. Pouze u 9 (18 %) pacientů bylo použito 5 frakcí na ozařování. Dále u 1 (2 %) respondenta byly zvoleny 3 frakce a u 1 (2 %) nemocného pouze 1 frakce. Podle Adama, Krejčího, Vorlíčka a kolektivu (2011) se nejčastěji využívá 5 frakcí a 10 frakcí při ozáření metastáz mozku. Dále podle Šlumpy (2007) se nejvíce využívá ozařování mozku v 10 frakcích, 5 frakcích a 3 frakcích.

Výzkumná otázka č. 9. Jaká je nejčastější plánovaná energie a počet polí při radioterapii sekundárních nádorů mozku?

Ve výzkumné otázce č. 9 byl pozorován počet polí při radioterapii a plánovaná energie. Z celkového počtu 50 (100 %) zkoumaných pacientů měl pouze 1 (2 %) energii 10 MV a 2 pole MLC. U 2 (4 %) nemocných byla zvolena energie 18 MV a 2 pole MLC. Dále byla sledována u 5 (10 %) pacientů energie 6-18 MV a 4 pole MLC. U 42 (84 %) se vyskytovala energie 6 MV a 2 pole MLC. Ze zkoumaných dat můžeme vidět, že nejčastěji se využívá energie 6 MV a 2 pole MLC. Podle Šlumpy, Petery a dalších (2007) se nejčastěji při radioterapii mozkových metastáz využívá ozařovací technika v kombinaci 2-4 pole MLC.

Výzkumná otázka č. 10. Byla u pacientů s metastázami mozku dokončena léčba?

Ve výzkumné otázce č. 10 bylo rozebíráno dokončení léčby u pacientů se sekundárními nádory mozku. Celkový počet léčených respondentů byl 50 (100 %). Léčbu radioterapií mozkových metastáz dokončilo 44 (88 %) pacientů. U 6 (12 %) nemocných léčba dokončena nebyla z různých důvodů. Šlampa (2007) udává, že při podstoupení léčby radioterapií metastáz mozku se 50 % pacientů uleví od bolesti.

## 10 ZÁVĚR

V mé bakalářské práci je popisováno ozařování mozku při metastatickém postižení u pacientů léčených radioterapií mozkových metastáz v onkologickém centru Multiscan Pardubice. Bakalářská práce je rozčleněna na část výzkumnou a teoretickou. Teoretická část nejdříve popisuje stavbu a funkci mozku. Dále se teorie věnuje postižení mozku s metastázami a největší úsek teoretické části rozebírá radioterapii a paliativní léčbu metastáz mozku. Ve výzkumné části bakalářské práce byl určen jeden hlavní cíl, který analyzoval informace o pacientech léčených paliativní radioterapií mozkových metastáz v onkologickém centru Multiscan Pardubice od roku 2018 do roku 2020 a dále rozebral data z výzkumných otázek. Výsledkem výzkumu bylo, že u 50 (100 %) zkoumaných respondentů byl největší výskyt mozkových metastáz u 27 (54 %) v roce 2019. Dále bylo zjištěno, že se metastázy mozku objevují častěji u mužů než žen. Protože se mozkové metastázy více vyskytují u mužské populace, byl i zjištěn nejčastější výskyt primárního nádoru plic u 23 (50 %) nemocných. Dále bylo zpozorováno, že se toto onemocnění nejvíce objevuje u pacientů ve věku 61-70 let a ještě, že nejčastější doba od zjištění primárního nádoru do generalizace metastáz mozku byla do 2 let u 13 (28 %) pacientů. Dalšími zkoumanými složkami byla četnost a velikost metastáz mozku. Bylo zjištěno, že se více vyskytují mnohočetné metastázy o velikosti 31 a více mm u 17 (34 %) respondentů. Dále se zkoumalo nejčastější plánované dávkování a frakcionace. Zjistilo se, že nejvíce zastoupenou celkovou dávkou při ozařování mozku byla dávka 30 Gy u 38 (76 %) pacientů. Dále bylo odhaleno, že se nejčastěji aplikuje dávka 3 Gy na frakci a nejčastější počet 10 frakcí na ozáření mozkových metastáz. Mezi posledními zkoumanými složkami byla energie, počet polí a zda pacienti dokončili léčbu. Zjistilo se, že nejčastější energie a počet polí byl 6MV a 2 pole MLC na radioterapii. Z 50 (100 %) respondentů léčbu dokončilo 44 (88 %) a 6 (12 %) pacientů ji nedokončilo. Teoretický i výzkumný cíl byl splněn.

Tato bakalářská práce byla velice zajímavá a rozšířila mi znalosti v oboru onkologie.

## 11 POUŽITÁ LITERATURA

### 11.1 Tištěné zdroje:

1. ČAPOV, Ivan. Chirurgie orgánových metastáz. 1. vyd. Praha: Galén, 2008. ISBN 978-80-7262-493-5.
2. KRŠKA, Zdeněk, David HOSKOVEC a Luboš PETRUŽELKA. Chirurgická onkologie. 1. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4284-7.
3. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a kol. Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů. Praha: Mladá fronta, 2012. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2663-5.
4. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Luboš PETRUŽELKA. Klinická a radiační onkologie pro praxi. Praha: Triton, 2005. ISBN 80-7254-736-4.
5. ŠLAMPA, Pavel, Jiří PETERA et al. Radiační onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.
6. TANG, Chad a Ahsan FAROOQI. Pocket Radiation oncology: The MD Anderson Cancer Center Handbook of Radiation Oncology. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019. ISBN 978-1496398574.
7. VYZULA, Rostislav, Radim NĚMEČEK, Ondřej SLÁMA a kol. Klinická onkologie pro mediky: Solidní nádory a nádory dětského věku. Druhé aktualizované vydání. Brno, 2018.

### 11.2 Elektronické zdroje:

8. ADAM, ZDENĚK, KREJČÍ MARTA, VORLÍČEK JIŘÍ et al. Obecná onkologie [online]. Praha: Galén, 2011 [cit. 2021-02-24]. ISBN 978-80-7262-796-7. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/obecna-onkologie-3560/>
9. BRIERLEY, James D., Mary K. GOSPODAROWICZ a Christian WITTEKIND. TNM klasifikace zhoubných novotvarů [online]. Překlad: MATUŠKOVÁ, Kristýna, ZVOLSKÝ, Miroslav. Osmé vydání. Praha: Wiley blackwell, 2020 [cit. 2021-02-07]. ISBN 978-80-7472-185-4. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/tnm-klasifikace-zhoubnych-novotvaru-6660/>

10. COUFAL, Oldřich a Vuk FAIT. Chirurgická léčba karcinomu prsu [online]. Praha: Grada publishing, 2011 [cit. 2021-02-03]. ISBN 978-80-247-7358-2. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/chirurgicka-lecba-karcinomu-prsu-593/>
11. ČIHÁK, Radomír. Anatomie 3 [online]. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada publishing, 2016 [cit. 2021-02-02]. ISBN 978-80-247-9552-2. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/anatomie-3-2286/>
12. FIALA, Pavel a Jiří VALENTA. Přehled anatomie centrálního nervového systému [online]. 1. Praha: Karolinum, 2020 [cit. 2021-02-02]. ISBN 978-80-246-4589-6. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/prehled-anatomie-centralniho-nervoveho-systemu-7043/>
13. HYNKOVÁ, Ludmila, Pavel ŠLAMPA a Radim JANČÁLEK. Radioterapie v léčbě mozkových metastáz. Neurologie pro praxi [online]. 2016, 17(5), 293-297 [cit. 2021-02-24]. Dostupné z: [https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201605-0005\\_Radioterapie\\_v\\_lecbe\\_mozkovych\\_metastaz.php](https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201605-0005_Radioterapie_v_lecbe_mozkovych_metastaz.php)
14. KLENER, Pavel. Základy klinické onkologie [online]. Praha: Galén, 2011 [cit. 2021-01-02]. ISBN 978-80-7262-755-4. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/zaklady-klinicke-onkologie-3556/>
15. KOPECKÝ, Jindřich. Imunoterapie u pacientů s mozkovými metastázami. Onkologie [online]. 2019, 13(6), 283-286 [cit. 2021-03-03]. Dostupné z: [https://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-201906-0008\\_imunoterapie\\_u\\_pacientu\\_s\\_mozkovymi\\_metastazami.php](https://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-201906-0008_imunoterapie_u_pacientu_s_mozkovymi_metastazami.php)
16. KOUKOLÍK, František. Lidský mozek [online]. 3. přepracované a doplněné vydání. Praha: Galén, 2012 [cit. 2021-02-02]. ISBN 978-80-7262-861-2. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/lidsky-mozek-3592/>
17. LIŠČÁK, Roman a kol. Radiochirurgie gama nožem: Principy a neurochirurgické aplikace [online]. Praha: Grada, 2009 [cit. 2021-03-03]. ISBN 978-80-247-6374-3. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/radiochirurgie-gama-nozem-200/>
18. LUKÁŠ, Karel a Jiří HOCH. Nemoci střev [online]. Praha: Grada publishing, 2018 [cit. 2021-02-03]. ISBN 978-80-247-1334-2. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/nemoci-strev-4692/>

19. MACHÁČEK, T. Nervová soustava. Biomach, výpisky z biologie [online]. 2012 [cit. 2021-02-02]. Dostupné z: <http://www.biomach.cz/biologie-cloveka/nervova-soustava>
20. POSPÍŠKOVÁ, Markéta, Milan KOHOUTEK a Michela ZÁBOJNÍKOVÁ. Současný stav a perspektivy léčby mozkových metastáz. Neurologie pro praxi [online]. 2011, 12(5), 348-351 [cit. 2021-02-07]. Dostupné z: [https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201105-0012\\_Soucasny\\_stav\\_a\\_perspektivy\\_lecby\\_mozkovych\\_metastaz.php](https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201105-0012_Soucasny_stav_a_perspektivy_lecby_mozkovych_metastaz.php)
21. SEIDL, Zdeněk. Neurologie pro studium i praxi [online]. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada publishing, 2015 [cit. 2021-02-04]. ISBN 978-80-247-9656-7. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/neurologie-pro-studium-i-praxi-2414/>
22. SLÁMA, Ondřej, Ladislav KABELKA, Jiří VORLÍČEK et al. Paliativní medicína pro praxi [online]. 2., nezměn. vyd. Praha: Galén, 2011 [cit. 2021-03-02]. ISBN 978-80-7262-871-1. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/paliativni-medicina-pro-praxi-3566/>
23. ŠIMONOVÁ, Gabriela a Roman LIŠČÁK. Stereotaktická radiochirurgie a radioterapie gama nožem. Onkologie [online]. 2011, 5(2), 77-83 [cit. 2021-02-25]. Dostupné z: [https://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-201102-0005\\_Stereotakticka\\_radiochirurgie\\_a\\_radioterapie\\_gama\\_nozem.php](https://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-201102-0005_Stereotakticka_radiochirurgie_a_radioterapie_gama_nozem.php)
24. ŠLAMPA, Pavel. Co potřebujete vědět o nádorech mozku [online]. 1. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2003 [cit. 2021-01-28]. ISBN 80-86793-00-1. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/pomoc-v-nemoci/kde-hledat-informace/publikace-pro-pacienty-a-jejich-blizke/co-potrebuje-vedet-o-nadorech-mozku/>
25. WARD, Matthew C., Rahul D. TENDULKAR a Gregory M. M. VIDETIC. Essentials of Clinical Radiation oncology [online]. New York: Demosmedical, 2018 [cit. 2021-03-02]. ISBN 978-0826168559. Dostupné z: <https://connect.springerpub.com/content/book/978-0-8261-6855-9/part/part12/chapter/ch61>

### 11.3 Obrázky a tabulky:

26. HYNKOVÁ, Ludmila, Pavel ŠLAMPA a Radim JANČÁLEK. Metastatického ložisko mozku před/po SRS. In: Neurologie pro praxi [online]. Brno: Solen, 2016, obr. 3. s. 295. [cit. 2021-02-21]. Dostupné z: [https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201605-0005\\_Radioterapie\\_v\\_lecbe\\_mozkovych\\_metastaz.php](https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201605-0005_Radioterapie_v_lecbe_mozkovych_metastaz.php)
27. MELENOVÁ, Lada. Mozek. In: Prezi [online]. 2017 [cit. 2021-02-02]. Dostupné z: <https://prezi.com/schvkqq53bd3/mozek/>
28. SLÁMA, Ondřej, Ladislav KABELKA, Jiří VORLÍČEK et al. Paliativní medicína pro praxi. 2012. In: SLÁMA, Ondřej, Ladislav KABELKA, Jiří VORLÍČEK et al. Nejčastější symptomy metastatického postižení mozku. Praha: Galén, 2012, tab. 5.1.1. s. 219. ISBN 987-80-7262-871-1.
29. ŠLAMPA, Pavel, Jiří PETERA et al. Radiační onkologie. 2007. In: ČOUPEK Petr, ŠLAMPA Pavel, POSPÍŠIL Petr, HONOVÁ Hana, FADRUS Pavel. Changova klasifikace meduloblastomu. Praha: Galén, 2007, tab. 24.-2. s. 326. ISBN 978-80-7262-469-0.
30. VYZULA, Rostislav, Radim NĚMEČEK, Ondřej SLÁMA a kol. Klinická onkologie pro mediky: Solidní nádory a nádory dětského věku. 2018. In: HALÁMKOVÁ, J. Mozková metastáza s edémem. Brno: Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, 2018, obr. 7, s. 287.