

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2021

Jolana Mikulcová

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií

Paliativní ozáření skeletu

Jolana Mikulcová

2021

Bakalářská práce

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií  
Akademický rok: 2018/2019

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

Jméno a příjmení: **Jolana Mikulcová**  
Osobní číslo: **Z18193**  
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**  
Téma práce: **Paliativní ozáření skeletu**  
Zadávací 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. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie*. Praha: Galén, c2011. ISBN 978-80-7262-715-8.
2. ADAM, Zdeněk, Pavel ŠEVČÍK, Jiří VORLÍČEK, Martin MISTRÍK a kol. *Kostní nádorová choroba* [online]. Praha: Grada, 2005 [cit. 2021-02-18]. ISBN 80-247-1357-8. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/kostni-nadorova-choroba-356610/>
3. DUNGL, Pavel. *Ortopedie. 2., přeprac. a dopl. vyd.* Praha: Grada Publishing, 2014. ISBN 978-80-247-4357-8.
4. SLÁMA, Ondřej, Ladislav KABELKA a Jiří VORLÍČEK. *Paliativní medicína pro praxi. 2., nezměn. vyd.* Praha: Galén, c2011. ISBN 978-80-7262-849-0.
5. ŠLAMPA, Pavel, Jiří PETERA et al. *Radiošní onkologie* [online]. Praha: Galén, 2007 [cit. 2021-02-18]. ISBN 978-80-246-1443-4. Dostupné z: <https://ndk.cz/view/uuid:886da520-ee7-11e8-bc37-005056827e51?page=uuid:42fa1b30-1405-11e9-b98b-5ef3fc9bb22f>

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 Paliativní ozáření skeletu 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 směrnicí 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 15.7. 2021

Jolana Mikulcová v. r.

## **PODĚKOVÁNÍ**

Děkuji především svému vedoucímu práce panu doc. MUDr. Jaroslavu Vaňáskovi, CSc. za veškerou domluvu, ochotu a poskytnutí rad v této nelehké době. Dále bych ráda poděkovala panu MUDr. Aleši Hlávkovi, PH.D. za čas a pomoc při sběru dat potřebných k výzkumné části práce a v neposlední řadě děkuji svým blízkým za podporu během psaní bakalářské práce a studia.

## **ANOTACE**

Tato bakalářská práce se zabývá problematikou kostních metastáz se zaměřením na jejich léčbu paliativním ozářením. V teoretické části jsou shrnuty základní poznatky o kostech, primárních kostních nádorech, skeletálních metastázách včetně jejich diagnostiky a možností léčby. Výzkumná část bakalářské práce byla založena na analýze dat ze zdravotnické dokumentace pacientů, kteří byli indikováni k paliativnímu ozáření kostí.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Skelet, kost, nádor, metastázy, léčba, radioterapie, paliativní ozáření

## **TITLE**

Palliative radiotherapy for bone metastases

## **ANNOTATION**

This bachelor thesis describes the issue of bone metastases with a focus on their treatment with palliative irradiation. The theoretical part summarizes the basic knowledge about bones, primary bone tumors, bone metastases including their diagnosis and possibilities of treatment. The practical part of the bachelor thesis is based on the analysis of data from medical records of patients who were indicated for palliative irradiation of bones.

## **KEYWORDS**

Skeleton, bone, tumor, metastases, treatment, radiotherapy, palliative irradiation

# OBSAH

Úvod.....	12
1 Cíl práce.....	13
1.1 Cíl teoretické části.....	13
1.2 Cíl výzkumné části.....	13
2 Teoretická část.....	14
2.1 Skelet.....	14
2.1.1 Struktura kosti.....	14
2.1.2 Tvar kostí.....	15
2.1.3 Kostní spojení.....	16
2.1.4 Růst a vývoj kostí.....	16
2.1.5 Kostní přestavba.....	17
2.2 Kostní nádory.....	17
2.2.1 Primární kostní nádory.....	17
2.2.2 Skeletální metastázy.....	19
2.2.3 Symptomatologie.....	21
2.3 Diagnostika kostních metastáz.....	21
2.3.1 Skiografie.....	21
2.3.2 Výpočetní tomografie.....	22
2.3.3 Magnetická rezonance.....	22
2.3.4 Scintigrafické metody.....	23
2.4 Léčba kostních metastáz.....	24
2.4.1 Definice paliativní péče.....	25
2.4.2 Chirurgické metody.....	25
2.4.3 Hormonální léčba a chemoterapie.....	26
2.4.4 Bisfosfonáty.....	26
2.4.5 Denosumab.....	26



2.4.6	Radionuklidová terapie .....	27
2.5	Radioterapie .....	27
2.5.1	Plánovací vyšetření .....	28
2.5.2	Základní zdroje zevní radioterapie .....	29
2.5.3	Techniky radioterapie lineárním urychlovačem .....	30
2.5.4	Nežádoucí účinky radioterapie .....	30
2.5.5	Paliativní radioterapie .....	31
2.6	Komplikace spojené s kostními metastázami .....	32
2.6.1	Patologická zlomenina .....	32
2.6.2	Syndrom míšní komprese .....	33
2.7	Terminální péče.....	35
3	Výzkumná část.....	36
3.1	Výzkumné otázky.....	36
3.2	Metodika výzkumu.....	37
3.3	Popisná analýza získaných dat .....	38
4	Diskuze .....	47
5	Závěr .....	50
6	Použitá literatura a zdroje .....	51

## SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1 - Anatomie kloubu (Merkunová, 2008).....	16
Obrázek 2 - CT simulátor (Siemens Sensation CT Simulator).....	28
Obrázek 3 - Lineární urychlovač (Hůlková, 2017).....	29
Obrázek 4 - Grafické znázornění zastoupení pohlaví pacientů .....	38
Obrázek 5 – Graf znázorňující věk v době indikace.....	39
Obrázek 6 - Graf znázorňující nejčastější primární nádory .....	40
Obrázek 7- Graf znázorňující oblasti ozáření .....	41
Obrázek 8- Graf znázorňující výskyt patologické fraktury .....	42
Obrázek 9 - Graf znázorňující lokality patologických fraktur.....	43
Obrázek 10 - Graf znázorňující typy poškození páteřního kanálu .....	44
Obrázek 11 - Graf znázorňující frakcionace.....	45
Obrázek 12 – Graf znázorňující počet dokončené paliativní radioterapie.....	46
Tabulka 1 – Incidence a medián přežití nádorů metastazující do skeletu (Paulíková, 2011)...	21
Tabulka 2 – Pohlaví pacientů s kostními metastázami .....	38
Tabulka 3 – Věk pacientů v době indikace paliativní radioterapie.....	39
Tabulka 4 – Primární nádory s metastázami do skeletu .....	40
Tabulka 5 – Oblast paliativního ozáření .....	41
Tabulka 6 – Výskyt patologické fraktury .....	42
Tabulka 7 – Lokalita patologické fraktury .....	43
Tabulka 8 – Poškození páteřního kanálu .....	44
Tabulka 9 – Dávka a frakcionace .....	45
Tabulka 10 – Četnost dokončených indikací.....	46

## SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

2D	dvojměrný
3D	trojměrný
4D	čtyřměrný
<sup>99m</sup> Tc	Technecium 99m
a kol.	a kolektiv
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
apod.	a podobně
CT	výpočetní tomografie
ČR	Česká republika
Gy	Gray
IMRT	intenzitou modulovaná radioterapie
keV	kiloelektronvolt
MDP	metylendifosfonát
MeV	megaelektronvolt
mmol/l	milimolů na mol
MRI	magnetická rezonance
např.	například
PET	pozitronová emisní tomografie
PET/CT	pozitronová emisní tomografie v hybridním systému s CT
RTG	rentgen
SPECT	jednofotonová emisní tomografie
TU	tumor
tzv.	takzvaný, takzvaně

## ÚVOD

Tématem bakalářské práce je paliativní ozáření skeletu, které je nejčastěji indikováno pacientům s metastatickým onemocněním kostí. Skelet zaujímá 3. nejčastější oblast výskytu vzdálených metastáz primárních pokročilých nádorů. Kostní metastázy představují závažné ztížení života pacientům, kteří se potýkají s nevléčitelným onkologickým onemocněním. Především jsou spojovány se silnou bolestivostí, která v počátečních stádiích nemusí být pocíťována, avšak s postupnou progradací onemocnění nabývá na intenzitě. Důležitou roli hraje včasná diagnostika spočívající v zobrazovacích modalitách. Jelikož se jedná o nevléčitelný stav, léčba je záměru paliativního. Mezi nejúčinnější možnosti léčby skeletálních metastáz patří paliativní radioterapie, a to zejména pro své analgetické účinky. Mimo bolestivosti jsou problematikou kostních metastáz především její možné komplikace, jimiž jsou patologické zlomeniny, útlak míchy či hyperkalcémie. V léčbě komplikací se uplatňují jak lokální, tak systémové terapie, nicméně i zde je radioterapie vysoce účinnou metodou.

Práce je rozdělena na teoretickou a výzkumnou část. Teoretická část nejprve pojednává o základní anatomii a fyziologii kostí. Následně je probíráno onkologické onemocnění skeletu, které je zapříčiněno jak primárními nádory, tak především druhotnými ložisky jiných solidních nádorů. Dalšími popisovanými kapitolami jsou základní zobrazovací modalitty včetně jejich účinností detekce skeletálních lézí a následně možnosti terapie. I když bude o komplikacích kostních metastáz zmiňováno průběžně v rámci jiných kapitol, jsou shrnuty ke konci teoretické části včetně jejich rizik, diagnostiky a možností léčby.

Výzkumná část bakalářské práce je založena na analýze dat pacientů, kteří byli v určitém období indikováni k paliativnímu ozáření skeletu v rámci jednoho onkologického centra.

# **1 CÍL PRÁCE**

Cílem této bakalářské práce je přiblížení problematiky kostních metastáz u onkologických pacientů a charakteristika jejich léčby, zejména paliativní radioterapií.

## **1.1 Cíl teoretické části**

Cílem teoretické části je shrnutí a popsání základních poznatků o skeletu, kostních nádorech a metastáz včetně komplikací, které jsou s nimi spojeny. Dále pak charakterizování základních diagnostických modalit a možností léčby.

## **1.2 Cíl výzkumné části**

Cílem výzkumné části bakalářské práce je vypracování a zhodnocení výzkumných otázek, které byly položeny na základě získaných dat onkologických pacientů, jimž bylo indikováno paliativní ozáření skeletu po dvou po sobě jdoucích letech v jednom onkologickém centru.

## **2 TEORETICKÁ ČÁST**

### **2.1 Skelet**

Kostra neboli skelet zaujímá v lidském těle řadu důležitých funkcí, mezi něž patří opora těla, ochrana vnitřních orgánů, krvetvorba, pohyb a podílí se na obměně látek v organismu. Je tvořena souborem jednotlivých kostí a jejich vzájemným spojením představuje tzv. pasivní pohybový aparát (Čihák, 2011).

#### **2.1.1 Struktura kosti**

Kost je typem pojivové tkáně, která je tvořena mezibuněčnou hmotou, kostními buňkami a vazivovými vlákny. Na základě vzájemného poměru a uspořádání zmíněných složek se rozlišují tři základní skupiny kostí, a to na kosti dlouhé, krátké a ploché (Dungl, 2014).

Mezibuněčná hmota, tzv. kostní matrix, se vyskytuje ve dvojí formě – ústrojně, jež je tvořena kolagenními vlákny s amorfní hmotou, a neústrojně – minerální, díky které je kost pevná a tvrdá současně při zachování své elasticity. Jejich poměr není stálý, jelikož postupem času se do neústrojné složky ukládají krystaly solí a kost tak postupem času ztrácí svou pružnost (Čihák, 2011).

Kostní buňky jsou nepostradatelnou složkou kostní tkáně a odlišují se na základě své funkce. Prvním typem jsou osteoblasty, mající schopnost tvořit novou kostní matrix (Čihák, 2011). V případě, kdy osteoblasty nejsou aktivní, mají plochý tvar a slouží jako bariéra mezi kostí a krví (Mačák, 2012). Dalším typem kostních buněk jsou osteocyty, které se na rozdíl od osteoblastů na novotvorbě kostní hmoty nepodílejí, avšak jejich funkce spočívá v uvolňování minerálů z kostní tkáně, a to především při regulaci vápníku v tělesných tekutinách. Třetím typem jsou osteoklasty, což jsou mnohobuněčné buňky, jež odbourávají kost (Čihák, 2011).

Povrch kosti (mimo některá místa kostního spojení s kloubním pouzdem, svalem, či místa chráněna chrupavkou) obklopuje tuhý vazivový obal zvaný okostice neboli periost, zatímco vnitřní částí vystýlá tenká vrstva zvaná endosteum (Čihák, 2011).

##### **2.1.1.1 Typy kostní tkáně**

Kostní tkáň je dále tvořena dvěma typy kostí – kompaktní (hutnou) a spongiózní (houbovitou), nicméně poměr obou tkání je dle daného typu kosti odlišný – např. obratlové tělo je ze 75-90 % spongiózní, naopak u krčku kosti stehenní je zastoupení spongiózy kolem 25 % (Dungl, 2014).

Dylevský (2009) ve své publikaci uvádí, že kost kompaktní, která vykonává především funkci mechanickou, zaujímá celkem 80 % skeletu, zatímco spongióza, která se zejména podílí na kostní remodelaci a látkové výměně, tvoří zbylých 20 % (Dylevský, 2009).

### **Tkáň kompaktní**

Tvoří povrchovou část kosti a dle svého složení může být buď vláknitá, nebo lamelózní. Vláknitá kost je u dospělého člověka zachována pouze u lebečních švů či při úponu šlach, jelikož je během prvního roku života přeměňována na kost lamelózní, ta má charakter uspořádaných vrstev ve třech formách lamel – lamely Haversovy, intersiciální a povrchové (Dungl, 2014).

### **Spongiózní kostní tkáň**

Vytváří tzv. prostorovou síť, jelikož je složena z lamelózních trámců, které jsou vzájemně spojeny. Tvary trámců jsou buď nepravidelné, nebo jsou upravovány působením tahů a tlaků do určitých směrů, tzv. kostních trajektorií, při zatěžování kosti během života. Jsou-li trámce v určitém směru zatěžovány, pak dojde k jejich zesílení. V případě že trámce nepodléhají námaze, dochází k jejich ztenčení a následnému odbourání. Tento proces se nazývá architektonika spongiózní kosti (Čihák, 2011).

## **2.1.2 Tvar kostí**

Jak již bylo zmíněno, kosti se dle tvaru rozdělují do tří základních skupin – kosti dlouhé, krátké a ploché. Rozlišují se i kosti nepravidelné, které tvarem nezapadají do žádné ze základních skupin, či kosti pneumatizované, které jsou charakteristické pro své dutiny vyplněné vzduchem nebo sliznicí (Čihák, 2011).

### **2.1.2.1 Kostí dlouhé**

Dlouhá kost se skládá z těla (diafýzy) a dvou koncových částí (epifýz). Ve vnitřní části diafýzy se nachází dřevná dutina s houbovitou kostní tkání a povrch tvoří silná vrstva kompaktní tkáně, kdežto u epifýzy je na povrchu vrstva kompakty tenčí a vnitřek tvoří pouze spongióza (Naňka, 2015). Typickým příkladem dlouhých kostí jsou kosti končetin jako např. kost stehenní, pažní a loketní (Dylevský, 2009).

### **2.1.2.2 Kostí krátké**

Na rozdíl od dlouhých kostí, jejichž povrch pokrývá silná vrstva kompaktní tkáně, mají krátké kosti kompaktu na povrchu užší. Vnitřní část je složena ze spongiózy i dřene. Příklady krátkých kostí jsou zápěstní a zánártní kůstky (Naňka, 2015).

### 2.1.2.3 Kostí ploché

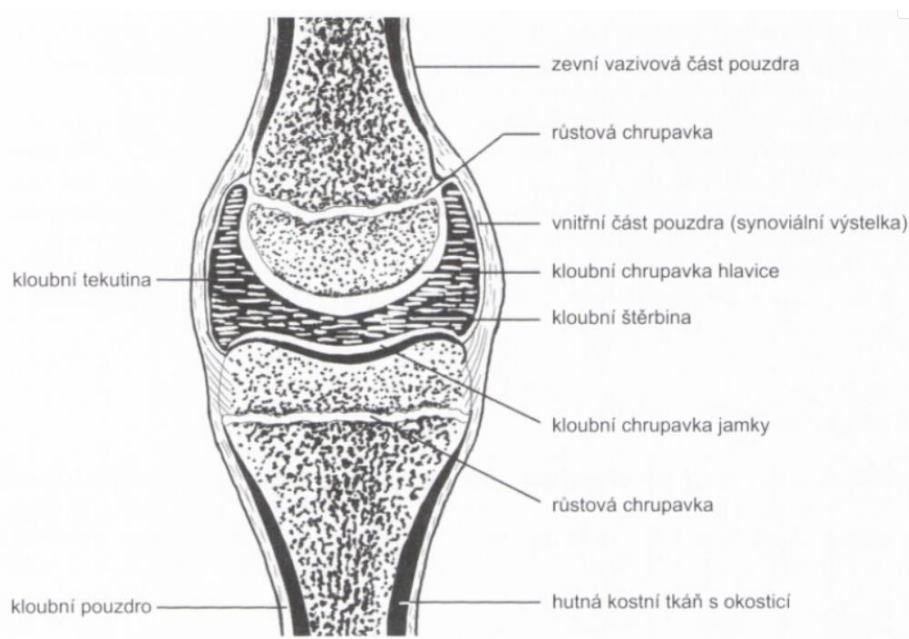
Jsou složeny ze dvou vrstev kompakty – jedna tvoří vnější stranu a druhá vnitřní. Mezi nimi se nachází spongióza s kostní dření. Ploché kosti najdeme např. u lebky (Čihák, 2011).

### 2.1.3 Kostní spojení

Kostní spojení v těle je dvojí, a to buď pevné, při kterém jsou kosti spojeny vazivem, chrupavkou či kostí, anebo pohyblivé, které se realizuje pomocí kloubu (Naňka, 2015).

Pevné spojení pomocí vaziva nalezneme např. u lebečních švů, u páteře nebo mezi kostmi bérce. Příkladem pevného spojení chrupavkou je spoj mezi oběma stydkými kostmi. Co se týče spojení srůstem kostí, příkladem je kost křížová (Dylevský, 2009).

Pohyblivé spojení kostí je umožněno prostřednictvím kloubu, který je tvořen několika strukturami. Základem je pokrytí míst kontaktních ploch (hlavice a jamky) chrupavkou, dutina kloubu a kloubní pouzdro, které spojuje konce kostí (Dylevský, 2009).



Obrázek 1 - Anatomie kloubu (Merkunová, 2008)

### 2.1.4 Růst a vývoj kostí

Vývoj kostí probíhá na základě procesu kostnatění neboli osifikace za přítomnosti kostních buněk – osteoklastů a osteoblastů. Podklad pro vznik tvoří chrupavka či vazivo dle konkrétní kosti, o kterou se jedná (chrupavka tvoří podklad např. dlouhých kostí, obratlů a žeber, zatímco vazivo plochým kostem – např. lebky). Při tzv. primární osifikaci je podklad dané kosti



přeměněn na kost vláknitou, která se při sekundární osifikaci mění na kost lamelární a zároveň dochází k formování kostního tvaru (Dylevský, 2009).

### **2.1.5 Kostní přestavba**

Kost je dynamický orgán procházející nepřetržitou přeměnou. Již v období fetálního vývoje začíná kostní modelace, při které dochází k formování a udržování kostního tvaru. Po dovršení kostní dospělosti se aktivuje proces kostní remodelace, nezbytný pro zajištění kostní celistvosti (Siddiqui, 2016). Podílí se na něm tzv. kostní remodelační jednotka, zastoupená již jmenovanými kostními buňkami, a to osteoklasty, odbourávajícími kostní hmotu, osteoblasty, naopak hmotu tvořícími a osteocyty, včleňujícími se do kostní matrix po jejím dotvoření (Adam, 2005). Tímto způsobem periodicky dochází k nahrazování staré či poškozené tkáně nově vytvořenou tkání v cyklu pěti za sebou jdoucích fází v trvání 120–200 dnů. Je-li zachována rovnováha mezi kostní tvorbou a resorpcí, ročně může být přeměněno až 10 % kostry (Kenkre, 2018).

## **2.2 Kostní nádory**

Nádorové postižení skeletu se dá rozdělit dle toho, zda se jedná o nádorová ložiska primární, či sekundární – metastázy solidních nádorů.

V publikaci od Šlampa a kol. (2007) je uvedeno, že 50–80 % všech indikací paliativní radioterapie představuje ozáření skeletálních metastáz u generalizovaného nádorového onemocnění (Šlampa, 2007).

### **2.2.1 Primární kostní nádory**

Hlavním rozdílem od sekundárních nádorů je vznik primárního nádorového ložiska v samotné části kosti, zatímco sekundární nádory se do skeletu dostávají až v pokročilém stadiu jiné onkologické primární diagnózy.

Primární nádory kostí se dle svého biologického chování rozlišují na benigní, maligní nebo tzv. semimaligní nádory, které se pro své vlastnosti nedají jednoznačně zařadit do maligního či benigního typu, jelikož mohou vykazovat charakteristiky obou typů současně (Dungl, 2014; Mačák, 2012).

Primární nádory kostí tvoří téměř 1 % výskytu všech onkologických malignit (Dungl, 2014).

#### **2.2.1.1 Benigní nádory kostí**

Benigní neboli nezhoubné nádory mají řadu charakteristických vlastností, mezi něž patří pomalý růst a ohraničený tvar. Ačkoliv nemetastazují do okolí a nemají tendenci recidivovat,

jejich problematika spočívá v utlačování okolních struktur při zvětšujícím se objemu (Mačák, 2012).

Jednotlivé druhy benigních nádorů se liší dle své agresivity a klinického chování. Světová zdravotnická organizace klasifikuje primární nádory kostí do několika kategorií na základě jejich specifikace. U benigních nádorů je to např. osteom s osteoblastomem, který spadá do kategorie kostitvorných nádorů. Naopak chondrom zastupuje skupinu nádorů tvořící chrupavku. Dalším příkladem nezhooubného nádoru je hemangiom, který společně s lymfangiomem spadá do kategorie vaskulárních nádorů. Mezi další kategorie primárních kostních nádorů patří např. nádory kostní dřeně, nádory pojivové tkáně apod. (ATIF, 2018).

### **2.2.1.2 Maligní nádory**

Pro maligní – zhoubné nádory je typický zrychlený růst, neohraňovaný tvar, a především schopnost šířit druhotná ložiska organismem, čemuž se říká metastázování. Zároveň mají tendenci recidivovat a na rozdíl od benigních nádorů není jejich vyoperování snadné pro jejich nekontrolované rozšiřování (Mačák, 2012).

Také i maligní nádory jsou zařazeny do již zmíněných kategorií na základě svého klinického a histologického obrazu. Patří mezi ně např. chondrosarkom (chrupavku tvořící nádory), osteosarkom (kost tvořící nádory), dále např. fibrosarkom, což je typ vazivo tvořících nádorů a Ewingův sarkom, který se pro své specifické vlastnosti řadí do kategorie různých nádorů (Dungl, 2014).

Osteosarkom patří mezi nejčastější primární nádory kostí. Nejvyšší výskyt je v dětském věku, a to ve 12 letech u dívek a v 16 letech u chlapců. Nicméně z malé části jsou osteosarkomem taktéž diagnostikováni pacienti starší 60 let. Obvyklým místem postižení je distální konec kosti stehenní a proximální část kosti pažní či holenní. Jelikož se jedná o sekundární nádor, má tendenci metastazovat, a to jak regionálně (v rámci stejné kosti, kde se primární nádor nachází), tak systémově (především metastázy v plicích) (Turner, 2018).

Ewingův sarkom je dalším častým typem primárního nádoru skeletu, nicméně jeho původ není do dnešních dob zcela znám. Stejně jako osteosarkom se Ewingův sarkom vyskytuje převážně u pacientů dětského až adolescentního věku. Primární ložisko Ewingova sarkomu se zpravidla nachází v oblasti pánve, diafýz dlouhých kostí, žeber a lopatky. Metastázy se u pokročilého stádia dostávají do plic či do jiné oblasti skeletu (Turner, 2018).

Chondrosarkom je naopak jedním z nejméně častých typů kostních nádorů. Ve zdroji od Turnera a kol. (2018) se udává 1 pacient na 200 000 osob. Postihuje především pacienty ve věku 45–70 let, a to obvykle s primárním ložiskem v osovém skeletu (zejména pánev a obratle). Nejčastěji metastazuje do plic (Turner, 2018).

Fibrosarkom je typ vazivového nádoru, který pochází z fascií svalů a šlach měkkých tkání, nicméně zastoupení má i ve skeletu, kde vzniká v dřevnaté dutině nebo v okostici. Nejčastější nález je u pacientů středního a vyššího věku, u dětí méně často. Rozlišují se dva typy fibrosarkomů s hlavním rozdílem, že jeden typ metastazuje zřídka (tzv. fibrosarkom infantilní), zatímco typ druhý je vysoce maligní (Folpe, 2014).

### **2.2.1.3 Nádory přechodné**

Přechodné nádory, též semimaligní, jak již bylo popsáno výše, mohou vykazovat vlastnosti jak benigního, tak maligního nádoru.

V publikaci od Mačáka a kol. (2012) se udává, že přechodným nádorům se přisuzuje lepší prognóza než nádorům maligním. Zároveň ale dodává, že vzhledem k benigním nádorům tyto přechodné dokážou recidivovat, a některé dokonce metastazovat do organismu (Mačák, 2012).

*„Tyto nádory se vyznačují tím, že mají při intralezionální resekci vysokou tendenci (nad 20 %) k lokálním recidivám a mohou vzácně (pod 2 %) tvořit při benigním histologickém obrazu primárního nádoru plicní metastázy“* (Dungl, 2014).

Například chondroblastom, který se původně řadil mezi nádory benigní, je nyní zařazen do skupiny přechodných nádorů, jelikož byly zaznamenány případy, při kterých metastazoval (Dungl, 2014).

### **2.2.2 Skeletální metastázy**

Metastázy, jak již bylo zmíněno, jsou druhotná ložiska pokročilých primárních nádorů a jsou nejčastějším onkologickým problémem ve skeletu. Dle Subramania a kol. (2018) může do kostí metastazovat každý maligní primární nádor, avšak z 80 % se jedná o karcinom prsu, prostaty, plic, ledviny a štítné žlázy. Taktéž se v jeho publikaci (2018) uvádí, že skelet je třetí nejčastější oblastí výskytu druhotných ložisek primárních nádorů, a to hned po metastatickém postižení jater a plic (Subramaniam, 2018).

Dle Zacharia a kol. (2018) metastázy ve skeletu nejčastěji postihují oblast páteře, žeber, pánve, lebky a proximální část femuru (Zacharia, 2018).

Dle histologického obrazu se kostní metastázy rozlišují na:

- osteolytické, u kterých převažuje odbourávání kosti nad nově tvořenou tkání,
- osteoblastické, při kterých naopak převažuje nárůst kostní hmoty,
- smíšené, které zastávají vlastnosti obou předchozích typů (Sláma, 2011).

### **2.2.2.1 Příklady primárních nádorů metastazujících do skeletu**

#### **Karcinom prsu**

Z celosvětového hlediska karcinom prsu tvoří až 20 % všech maligních onemocnění žen, s čím se řadí mezi nejčastější zhoubný nádor žen (Adam, 2011). V publikaci od Novotného a kol. (2012) se uvádí, že se v ČR jedná o 3. nejčastější maligní nádor diagnostikovaný pacientkám (Novotný, 2012). Karcinomem prsu je taktéž diagnostikováno i 1 % mužů. Nejčastěji se vyskytuje u žen od 50 let a jelikož s vyšším věkem stoupá incidence, do 20. roku se vyskytuje pouze zřídka. Diagnostika spočívá v samovyšetření, ultrazvuku, a především mamografii. V ČR je zaveden tzv. mamografický screening pro ženy od 45 let, které mohou vyšetření podstupovat každé 2 roky (Adam, 2011). Druhotnými ložisky je nejčastěji zasažena oblast plic, kostí, jater a mozku (Coufal, 2011).

#### **Karcinom prostaty**

Dle Novotného a kol. (2012) je karcinom prostaty 3. nejčastěji vyskytujícím se zhoubným nádorem u mužů v ČR (Novotný, 2012). Incidence taktéž stoupá s věkem, přičemž nejvyšší výskyt bývá po 80. roce věku pacienta. Mezi diagnostické metody patří CT, transrektální ultrazvukové vyšetření a např. biopsie prostaty (Adam, 2011).

#### **Karcinom štítné žlázy**

Karcinomy štítné žlázy mají zastoupení výskytu do 1 % ze všech malignit celosvětově. Diagnostika spočívá v ultrazvuku, scintigrafických metodách, CT vyšetření a MRI. Vzdálené metastázy záleží na konkrétním typu karcinomu, avšak nejčastěji bývají v uzlinách, plicích, skeletu a mozku (Cabanillas, 2016) .

**Tabulka 1 - Incidence a medián přežití nádorů metastazující do skeletu (Paulíková, 2011).**

Typ nádoru	Incidence (%)	Medián přežití od diagnózy
myelom	70-95	6-54 měsíců
TU prostaty	65-75	12-53 měsíců
Tu prsu	65-75	19-25 měsíců
TU plic	30-40	6-7 měsíců
TU štítné žlázy	60	48 měsíců
TU ledviny	20-25	12 měsíců
TU moč. měchýře	40	6-9 měsíců

V tabulce převzaté od Paulíkové a kol. (2011) se udávají nejčastější primární nádory metastazující do skeletu a jejich medián přežití od stanovení diagnózy, který se pohybuje v rozmezí měsíců až pár let (Paulíková, 2011).

### **2.2.3 Symptomatologie**

S metastázami ve skeletu je spojována především bolest, která je hlavním příznakem tohoto onemocnění (Šlampa, 2007). Může být jak ostrého, tak i tupého charakteru a zpočátku bývá pociťována pouze při určitých pohybech nebo při zátěži. Postupem času se k tomu přidávají klidové bolesti, které se nejvíce projevují v noci, s čímž souvisí únava a nedostatek spánku. Současně s progredujícím onemocněním bolest nabírá na intenzitě, kdy ji pacienti označují až za nesnesitelnou. To obzvlášť vede k omezení pohyblivosti v místě postižení (Adam, 2004).

## **2.3 Diagnostika kostních metastáz**

Kostní metastázy se pro své vlastnosti dají diagnostikovat několika metodami, přičemž mezi ty nejzákladnější patří RTG snímky, které však nezachytí kostní ložiska v počátečních stádiích. Daleko detailnější informace poskytuje vyšetření CT a zobrazování magnetickou rezonancí, která má značný přínos pro detekci tumorózních lézí v oblasti páteře a tím i odhalení případného poškození páteřního kanálu. Největší význam pro diagnostiku kostních metastáz náleží metodám scintigrafickým (Šlampa, 2007).

### **2.3.1 Skiografie**

Skiografií se rozumí prosté stacionární RTG snímkování, při němž RTG záření vzniklé v rentgence prochází vyšetřovanou tkání pacienta a dopadá na záznamové médium. Výsledný obraz je zhotoven na základě rozdílného složení jednotlivých tkání a jejich zeslabením procházejícího RTG svazku. Čím větší hustota tkáně – např. kost, tím větší absorpce (pohlcení) RTG záření, a tudíž taková místa se na RTG snímku vyobrazí světlá. Zatímco tkáně s nízkou hustotou (měkké tkáně) procházející RTG svazek příliš neabsorbují a na výsledném obrazu u

nich dochází k tzv. zčernání. Jedná se o sumační metodu, což znamená, že zobrazení je dvojrozměrné, jelikož dochází k překrývání jednotlivých struktur ve vyšetřovaném objemu (Seidl, 2012).

Diagnostika kostních metastáz RTG snímkováním podává informace o umístění, velikosti a počtu lézí včetně přítomnosti možných patologických zlomenin, avšak k jistému prokázání je nezbytná doplňující zobrazovací modalita. Značnou nevýhodou této diagnostiky je obtížná detekce malých lézí nebo u pacientů s osteoporózou, kteří se potýkají s nízkou kostní hustotou. Nepříznivostí, jak již bylo uvedeno výše, je taktéž opožděná detekce lézí oproti jiným zobrazovacím modalitám, a to zejména v plochých kostech, žebrech či ve strukturálně složitějších oblastech (Isaac, 2020; Malíková, 2019).

### **2.3.2 Výpočetní tomografie**

Výpočetní tomografie neboli CT je další zobrazovací modalita, která obdobně jako skiografie funguje na principu absorpce procházejícího svazku RTG záření tkáněmi. Avšak na rozdíl od skiografie se nejedná o sumační metodu, ale o tzv. tomografickou, jelikož výsledný obraz vzniká na základě průřezové techniky. Zdrojem je taktéž rentgenka, která není stacionární, jak to bývá u prostého snímkování, ale obíhá po kruhové výseči gantry zároveň s protilehle uloženými detektory v průběhu vyšetření. Zjednodušeně to má za následek detekce RTG svazku procházejícího pacientem z různých úhlů a pomocí výpočetní mechaniky se zhotovují anatomické řezy tkání (Malíková, 2019).

V diagnostice kostních metastáz je metoda CT využívána poměrně často, jelikož se provádí při samotném stagingu primárního nádorového onemocnění, a tudíž jako první možná detekce kostních lézí. Zároveň je CT vhodná doplňující diagnostická modalita při nejednoznačném RTG nálezu pro své vlastnosti a detailnější diagnostiku. Oproti magnetické rezonanci, která bude uvedena níže, výpočetní tomografie má vyšší prostorové rozlišení a méně pohybových artefaktů, tudíž je vhodná pro posouzení lézí např. v oblasti žeber (Isaac, 2020). Mezi další výhody patří např. snadná dostupnost a kratší doba vyšetření oproti MRI či scintigrafickým metodám. Nevýhodami CT je radiační zátěž či špatné zobrazení míchy včetně možných komplikací spojených s míšním útlakem (Coleman, 2020).

### **2.3.3 Magnetická rezonance**

Magnetická rezonance se stejně jako CT přístroje řadí mezi tomografické metody, neboť výsledkem vyšetření je zobrazení tkání pacienta v sérii řezů. Hlavním rozdílem obou metod je absence ionizačního záření u MRI, jelikož funguje na jiných fyzikálních principech. Při

zobrazování magnetickou rezonancí je základním předpokladem silné magnetické pole, jemuž je pacient při vyšetření vystaven. Lidské tkáně jsou z velké části tvořeny vodíkem, který ve svém jádře obsahuje pouze jeden proton. Je-li magnetickému poli vystaveno jádro s lichým počtem protonů, má vlastnost být zdrojem elektromagnetického vlnění v podobě rádiových vln a zároveň ho přijímat. Nejprve se takovým jádrům v magnetickém poli, konkrétně tedy jádrům vodíku, dodá energie v podobě radiofrekvenčních pulsů z vysílacích cívek přístroje. Následuje ztráta této energie formou emitace rádiových vln k cívkám přijímacím, které signál zachycují. Výsledný obraz závisí na rozdílném složení a vlastnostech tkání (Malíková, 2019).

MRI je vhodnou zobrazovací metodou pro zobrazení kostních ložisek vzhledem k okolním strukturám, jelikož díky svým vlastnostem hodnotí rozsah lézí a jejich potenciální propagaci do okolí. To se týká především u kostních metastáz v oblasti páteře vzhledem k míše či například u kloubů a kostní dřeni. Nevýhodou je delší doba vyšetření a tím vyšší počet pohybových artefaktů (Isaac, 2020).

### **2.3.4 Scintigrafické metody**

Scintigrafické metody se provádí na oddělení nukleární medicíny, kde se k diagnostice a terapii využívají tzv. radiofarmaka. Radiofarmakum obsahuje radioaktivní složku v podobě nuklidu radioaktivního prvku (radionuklidu) společně s farmakem, které zajišťuje správnou distribuci do určené tkáně. Jelikož radionuklid podléhá samovolné radioaktivní přeměně, emituje ionizující záření, které se detekuje tzv. scintilačními detektory (Seidl, 2012; Kubinyi, 2018).

Pro onkologické pacienty je scintigrafické vyšetření skeletu na nukleární medicíně stěžejní v rámci stagingu samotného onemocnění a následně se provádí i v rámci pravidelných kontrol po ukončení léčby (Seidl, 2012).

#### **2.3.4.1 Scintigrafie skeletu s techneciem**

Jedná se o celotělové zobrazení kostí po aplikaci izotopu technecia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) značeného např. látkou MDP, který se vychytává přibližně po 2 hodinách v místech se zvýšenou osteoblastickou aktivitou. Detekce probíhá prostřednictvím scintilační kamery, jejímž výsledkem je planární 2D obraz, avšak pro lepší specifičnost a rozlišení je u nejasných či podezřelých ložisek vhodné doplnit vyšetření SPECT neboli jednofotonovou emisní tomografií, při níž, jak již název napovídá, je výsledný obraz složen z řezů (Seidl, 2012).

Potýká-li se pacient s kostními metastázami, radiofarmakum se pomocí detektoru zobrazí jako místo zvýšené akumulace radiofarmaka v blízkosti metastázy, nebo přesněji v oblasti zvýšené osteoblastické aktivity (Coleman, 2020).

Mezi značné výhody vyšetření patří detekce více kostních metastáz v rámci celotělového skenu a možnost detekce ložisek v menších kostech či kloubech, které na ostatních modalitách nemusejí být prokázány (Isaac, 2020; Seidl, 2012).

Nevýhodou scintigrafie s  $^{99m}\text{Tc}$  je špatná detekce osteolytických ložisek zejména u myelomu, karcinomu ledvin nebo štítné žlázy, radiační zátěž, dlouhá doba vyšetření a nižší rozlišení než CT a MRI (Coleman, 2020).

#### **2.3.4.2 Scintigrafie skeletu PET/CT**

PET/CT neboli pozitronová emisní tomografie v hybridním systému s výpočetní tomografií, jež využívá obě zobrazovací modalitty současně, je přístroj, který na rozdíl od SPECTu a scintilační kamery – převážně určené k detekci gama záření, detekuje fotony radionuklidů, jež emitují pozitronové záření. Je to jeden z nejmodernějších přístrojů v nukleární medicíně, a tudíž není všude dostupný. Mezi jeho značné výhody patří vyšší rozlišení a senzitivita. Nevýhodou PET je detekce kostních osteolytických lézí (např. u karcinomu prostaty) (Paulíková, 2011; Macedo, 2017).

### **2.4 Léčba kostních metastáz**

Obecně se léčba dělí na základě cíle, ke kterému je určena:

- Kurativní léčba se indikuje pacientům, u kterých je pravděpodobné absolutní odstranění nemoci za cílem vyléčení a u nichž benefity léčby budou převyšovat nad riziky spojená s terapeutickými výkony.
- Zatímco paliativní léčba je indikována pacientům, kde pravděpodobnost úplného vyléčení není realizovatelná např. z důvodu závažnosti onemocnění (Adam, 2011).

Jsou-li v organismu přítomny kostní metastázy, svědčí to vždy o nevléčitelném onemocnění (Sláma, 2011). Jejich léčba je založena na paliativní, symptomatické a následné terminální péči v důsledku progrese onemocnění (Klener, 2011).

Z lokálně aplikované terapie se uplatňuje především radioterapie a chirurgické metody. Ze systémové léčby má význam podávání bisfosfonátů, hormonální léčba, denusomab a analgetika.



### **2.4.1 Definice paliativní péče**

*„Paliativní péče je aktivní péče poskytovaná pacientovi, který trpí nevléčitelnou chorobu v pokročilém nebo konečném stadiu“ (Sláma, 2011).*

Jedná se o stále se rozvíjející obor s multidisciplinárním týmovým přístupem. Paliativní tým sestává z lékařských i nelékařských zdravotníků, odborníků v oblasti psychologické sféry, duchovních, sociálních či dalších jiných pracovníků dle individuálních potřeb pacienta. Systém poskytování patřičné a individuální péče paliativním pacientům včetně jeho nejbližších je založen na vzájemné spolupráci celého paliativního týmu (Adam, 2004).

#### **2.4.1.1 Záměr paliativní péče**

Jelikož je člověk z filozofického hlediska chápán jako bio-psycho-socio-spirituální bytost, paliativní medicína zahrnuje komplexní léčbu se zohledněním všech těchto aspektů. Zásadním cílem paliativní péče je zmírnění veškerého utrpení nemocného se snahou prodloužit jeho přežití či alespoň udržet příznivou kvalitu života. Usiluje o zachování důstojnosti nevléčitelných pacientů, vykonává a respektuje jejich potřeby, umožňuje pacientům důstojně strávit a dožít zbytek života ve společnosti svých nejbližších, kterým zároveň poskytuje oporu během léčení a následně po smrti pacienta (Sláma, 2011).

#### **2.4.1.2 Cílová skupina pacientů podstupujících paliativní péči**

Dle standardů z roku 2013 je paliativní péče indikována pacientům v pokročilém či terminálním stadiu onkologických onemocnění, neurodegenerativních chorob, chronických orgánových selhávání, AIDS apod. Dále je indikována u polymorbidních nebo geriatrických pacientů, pediatrických pacientů s vrozenými chorobami či syndromy a u pacientů, kteří přetrvávají ve vegetativním stavu či s nevratným multiorgánovým selháváním (Sláma, 2013).

### **2.4.2 Chirurgické metody**

V publikaci od Klenera a kol. (2011) je uvedeno, že chirurgické výkony se dle indikace pacientů se skeletálními metastázami provádí principem resekce, stabilizováním a dekompresí. Resekční výkony se vykonávají formou tzv. exkochleace (vyškrábání) nádorového ložiska z kostní tkáně. Pro stabilizování kosti se využívají výplňové materiály (např. cement) či osteosyntéza. U pacientů s přítomností metastáz v oblasti páteře, jež způsobují útlak míchy, je indikován výkon míšní dekomprese (Klener, 2011).

Dle Dungla a kol. (2014) se taktéž chirurgický postup indikuje pacientům s podezřením či již s prokázanou patologickou zlomeninou, avšak se zohledněním prognózy onemocnění –

konkrétně s minimální dobou přežití 3 měsíců a celkově za dobrého stavu pacienta (Dungl, 2014).

### **2.4.3 Hormonální léčba a chemoterapie**

Dle Slámy a kol. (2011) hormonální léčba a chemoterapie se pro své analgetické účinky uplatňuje v léčbě kostních metastáz u primárních nádorů karcinomu prostaty a prsu (Sláma, 2011).

### **2.4.4 Bisfosfonáty**

Bisfosfonáty jsou látky, které mají vysokou afinitu ke kostní tkáni, zejména v místech, kde probíhá kostní přestavba. V léčbě kostních metastáz se uplatňují především pro své protibolestivé účinky, podporu kostního metabolismu, útlumu nádorového šíření a růstu včetně potlačení rizika vzniku patologických zlomenin (Paulíková, 2011; Macedo, 2017)

Existují různé druhy bisfosfonátů, které se dle Maceda a kol. (2017) rozlišují 3 generace:

- 1. generaci zastupují např. klodronát, etidronát,
- bisfosfonátem 2. generace je např. pamidronát, ibandronát,
- do 3. generace se řadí kyselina zoledronová a risedronát (Macedo, 2017).

Způsoby podání bisfosfonátu jsou jak perorální (klodronát, ibandronát) tak intravenózní (zoledronát, pamidronát). Perorální příjem s sebou nese řadu nevýhod, mezi něž patří potíže spojené s podrážděním trávicího traktu a nižší biologickou účinností oproti intravenóznímu podání. I přes prokázanou přívětivou snášenlivost přijímání bisfosfonátů mohou vykazovat řadu nežádoucích účinků, jako jsou např. nevolnost, průjem, horečka, dušnost a vzácně osteonekrózu čelisti (Paulíková, 2011).

Nevýhodou bisfosfonátů je především nemožnost indikace pacientům s renální insuficiencí, či se zvýšeným kreatininem, jelikož se vylučují ledvinami. Nicméně díky svým účinkům jsou mimo jiné indikovány pacientům potýkajícím se s metabolickým onemocněním kostí, např. s osteoporózou. Zároveň se využívají v léčbě hyperkalcémie (Macedo, 2017; Klener, 2013).

### **2.4.5 Denosumab**

Jedná se o tzv. monoklonální protilátku, která zabraňuje kostní resorpci. Díky této vlastnosti potlačuje vznik patologických zlomenin. Podává se subkutánně a na rozdíl od bisfosfonátu může být aplikována pacientům s poruchami ledvin. Co se týče nevýhod, denosumab má obdobné účinky jako bisfosfonáty – nevolnost, zvracení, horečku a stejně tak i vzácnou

osteonekrózu čelisti. Může být podávána zároveň s bisfosfonáty a mimo kostní metastázy se stejně jako bisfosfonáty se uplatňuje v léčbě osteoporózy a hyperkalcémie (Klener, 2013; Macedo, 2017).

#### **2.4.6 Radionuklidová terapie**

U mnohočetných skeletálních metastáz se pro své analgetické účinky osvědčuje léčba radionuklidy. Nejvyššího efektu dosahují v oblasti kostní přestavby, především v místech, kde kost vzniká, a tudíž nejlépe účinkují při osteoblastických či případně smíšených metastáz. Podávají se intravenózně za nutnosti hospitalizace. K terapii se používá Stroncium-89, Rhenium-186 a Samarium-153 (Macedo, 2017; Paulíková, 2011).

Dle Paulíkové a kol. (2011) po aplikaci může dojít ke zvýšení bolestivosti v oblasti radionuklidy ozařovaných metastáz, nicméně výsledný analgetický efekt, který udává až 80 % pacientů, přetrvává až půl roku (Paulíková, 2011).

### **2.5 Radioterapie**

Radioterapie neboli léčba ionizujícím zářením patří mezi nejvýznamnější léčebné metody indikované onkologickým pacientům. Dle zdroje záření se dělí na brachyterapii, při níž je zdroj záření zaveden do blízkosti nádoru v těle pacienta, a na zevní radioterapii, která se nazývá teleradioterapie (Adam, 2011).

Dle záměru se teleradioterapie dělí na kurativní, adjuvantní, neadjuvantní, nenádorovou a paliativní (Hynková, 2009).

Kurativní radioterapie má za cíl úplné zničení nádoru za účelem vyléčení pacienta, a tudíž se při ní aplikují největší dávky, a to zpravidla mezi 60–80 Gy. Nejčastěji voleným frakcionačním režimem je 10 Gy/5 frakcí, což znamená aplikace 2 Gy denně, 5x týdně. Délka kurativního ozařování vychází zhruba na 6–8 týdnů (Hynková, 2009; Adam, 2011).

Adjuvantní radioterapie je obvykle aplikována jako následná léčba po chirurgickém výkonu, který byl proveden např. pro resekci nádoru či tkáně s ním spojené. Má za cíl oblast ozářit a vymýtit veškeré mikroskopické struktury, čímž se značně sníží riziko recidivy nádoru. Co se týče dávek indikovaných u adjuvantní radioterapie, zásadně nepřevyšují dávky aplikované u kurativních ozařování a pro každou oblast jsou specifické. Např. u karcinomu prsu se aplikují dávky v rozmezí 50–60 Gy. Obvyklým frakcionačním režimem je taktéž 10 Gy/5 frakcí týdně (Hynková, 2009).

Neadjuvantní radioterapie je na rozdíl od té adjuvantní aplikována před jiným léčebným výkonem s cílem zredukování objemu nádoru. Převážně se jedná o nádory, které mají hraniční velikost k provedení primárního operačního výkonu. Jako příklad aplikované dávky u karcinomu rekta je 45 Gy opět režimem 5 x 2 Gy týdně (Hynková, 2009).

Nenádorová *radioterapie* je indikována především u chorob pohybového aparátu, zejména u degenerativních onemocnění. Při indikacích se musí brát v potaz její ionizující účinky a značná radiační zátěž, tudíž je brána jako léčbou poslední volby těchto onemocnění (Hynková, 2009).

### 2.5.1 Plánovací vyšetření

Cílový objem se stanovuje na základě plánovacího vyšetření, které je nezbytnou složkou radioterapie zejména onkologických onemocnění. Před zahájením ozařování je pacient poslán na tzv. simulátor, při němž dochází k prvotnímu zaměření cílového ložiska a dle toho k naplánování všech potřebných parametrů ozařovacího plánu. Již při plánovacím vyšetření se pacientovi poskytují příslušné fixační pomůcky, jež jsou nutností po zbytek ozařování pro zachování stále a opakovatelné pozice. Simulátory jsou zpravidla tomografické zobrazovací systémy – uzpůsobené CT a MRI přístroje. Díky tomografickým řezům jsou plánovací systémy schopny rozložit a naplánovat svazek záření tak, aby co nejlépe odpovídal tvaru objemu určenému k ozáření a zároveň co nejméně zatížil okolní zdravou tkáň (Šlampa, 2007; Adam, 2011).



Obrázek 2 - CT simulátor (Siemens Sensation CT Simulator)

## 2.5.2 Základní zdroje zevní radioterapie

Lineární urychlovač je stěžejní přístrojovou technikou zevní radioterapie. Princip spočívá v urychlování elektronů v lineární trubici, ve které jsou na konci své dráhy zpomalovány wolframovým terčíkem, čímž vzniká fotonové RTG záření. Dochází k tomu v samotné hlavici přístroje, kde je následně svazek fotonů formován prostřednictvím lamel kolimátoru. Kromě fotonů lze využít k terapii urychlené elektrony, které jsou místo interakce s wolframem vychýleny do plochy ozařovacího pole a následně formovány tubusy. Hlavním rozdílem v užití elektronového a fotonového záření je kratší dolet elektronů, které se z toho důvodu aplikují k terapii povrchově uložených lézí. Energie svazku záření se volí na základě hloubky ložiska – čím je ložisko vzdálenější od povrchu, tím je potřeba vyšší energie záření. U fotonů to bývá od 4 do 25 MeV, u elektronů od 6 do 20 MeV (Šlampa, 2007; Adam, 2011).

Radioizotopové ozařovače na základě rozpadu jader emitují fotony gama. Radioizotopový zdroj, kterým je v dnešní době nejvíce používaný Kobalt-60, je umístěn v hlavici přístroje, která je zároveň stíněním. Během fáze ozařování se kobaltový zdroj přesouvá k otvoru, který následně směřuje fotony gama záření k cílové tkáni pacienta. Uvolněná energie při rozpadu kobaltu je v rozmezí 1,17– 1,33 MeV (Šlampa, 2007). V publikaci od Adama a kol. (2011) se uvádí, že radioizotopové ozařovače se dnes indikují pouze v paliativní nebo nenádorové radioterapii (Adam, 2011).

Terapeutické RTG ozařovače jsou určeny především k léčbě kožních nádorových ložisek a nenádorových onemocnění. Energie se pohybuje v rozmezí 100–300 keV (Šlampa, 2007).



Obrázek 3 - Lineární urychlovač (Hůlková, 2017)

### 2.5.3 Techniky radioterapie lineárním urychlovačem

Nejběžnější technikou ozařování je *3D konformní radioterapie*. Oproti dříve používaným technikám dvojrozměrných radioterapií má značné vylepšení v ozáření cílového objemu s ušetřením okolní zdravé tkáně. Před každým zahájením ozáření umožňují zkontrolovat polohu pacienta a ozařovaného objemu pomocí zobrazovacích technologií, které jsou součástí přístroje. Díky tomu mohou být případné odchylky korigovány a je tak pravidelně zajišťována stejná pozice ozařovaného pacienta (Adam, 2011).

*IMRT* je zkratka pro konformní radioterapii s modulovanou intenzitou svazku. Je to novější a pokročilejší forma klasické 3D konformní radioterapie a uplatňuje se především při radioterapii složitějších struktur nebo u cílových objemů v blízkosti kritických orgánů a tkání. Výhodou této techniky je možnost tzv. nehomogenní distribuce dávky. To znamená, že plánovaná stanovená dávka je rozložena na cílový objem nerovnoměrně – např. větší intenzita záření je aplikována do oblasti samotného objemu nádoru se současným úbytkem intenzity v jiném místě (Adam, 2011).

*4D konformní radioterapie* je účinná technika, která se používá při ozařování pohyblivých tkání – např. ložisek v oblasti hrudníku. Princip spočívá ve spuštění ozařování pouze v určité fázi dýchacího cyklu a v jeho ukončení mimo tuto danou fázi, čemuž se říká respiratory gating (Adam, 2011).

Stereotaktická radioterapie je v rámci kostních metastáz významnou technologií v léčbě páteřních ložisek. Výhoda spočívá v přesném dodání intenzivní dávky cílené tkáni prostřednictvím korigovaných 3D systémů s minimálním zatížením okolní kritické tkáně (Coleman, 2020).

### 2.5.4 Nežádoucí účinky radioterapie

Nežádoucí reakce radioterapie se rozlišují na:

- lokální, které se objevují v místě pronikání záření – např. radiační zánět kůže,
- systémové, jež jsou pociťovány především po ozáření větších objemů – např. únava, nechutenství a zvracení.

Dle doby nástupu se dělí na:

- časně – vznikající během ozařování a prvních 3 měsíců,
- pozdní – vznikající po dobu prvních 3 let po ukončení ozařování,
- velmi pozdní, které se projevují s časovým odstupem jednotek až desítek let.

Je důležité zmínit, že akutními reakcemi jsou odpovědi tkání na proběhlé ozáření a oproti pozdním reakcím jsou léčitelné. Zatímco pozdní účinky vznikají na základě nevratných změn. Velmi pozdními účinky jsou míněny mutace, které se projeví buď dědičně, nebo v rámci sekundárních malignit (Adam, 2011).

### **2.5.5 Paliativní radioterapie**

Hlavním důvodem častých indikací paliativní radioterapie pacientům s kostními metastázami je převážně její analgetický účinek. Kromě toho je účinnou terapií při komplikacích skeletálních metastáz – míšní komprese a patologických fraktur. Nejen, že snižuje samotné riziko vzniku zlomeniny, ale bývá aplikována i jako doplňující léčba po předcházejícím chirurgickém výkonu (Šlampa, 2007; Sláma, 2011).

Z hlediska léčebného záměru se paliativní radioterapie dělí na radioterapii s krátkodobým účinkem a s účinkem dlouhodobým. Cílem krátkodobého záměru je co nejrychlejší zmírnění potíží pacienta, jehož předpokládaná délka života vzhledem k diagnóze není dlouhá. Zároveň jsou voleny takové režimy, aby co nejméně zatížily jeho zdravotní stav – především jednorázové aplikace dávek. Paliativní radioterapie dlouhodobá je indikována pacientům s celkově lepší prognózou a u kterých je možná dočasná stabilizace onemocnění, a tím i prodloužení života. Zpravidla se zde aplikují dávky téměř stejné velikosti jako u radioterapie kurativní, a proto je nutné brát v potaz nežádoucí účinky záření vzhledem k zmíněnému možnému prodloužení života (Šlampa, 2007).

Ze zdrojů záření se v paliativní radioterapii využívají lineární urychlovače a ozařovače radioizotopové (Šlampa, 2007).

#### **2.5.5.1 Aplikace paliativní radioterapie**

Jak již bylo zmíněno, celkové dávky paliativní radioterapie oproti kurativní jsou nižší. Má-li pacient lepší prognózu onemocnění – v publikaci od Slámy a kol. (2011) se uvádí alespoň půl roku, je vhodné indikovat ozáření ve více frakcích. Naopak pacientům se špatnou prognózou se volí převážně jednorázové ozáření vyšší dávkou na frakci (Sláma, 2011).

Lokální radioterapie se indikuje u solitárních ložisek nebo při léčbě patologické zlomeniny či komprese míchy. Zatímco u mnohočetných metastáz přichází v potaz ozáření polotělové. Dle Maceda a kol. (2017) 64–100 % pacientů pocítuje úlevu po polotělovém ozáření skeletu a více než polovině příznivý analgetický efekt přetrvává do posledních dní života (Macedo, 2017).

V paliativní radioterapii se využívá celá škála frakcionačních režimů, nicméně mezi ty nejčastěji využívané patří 30 Gy / 10 frakcí, 20 Gy/ 5 frakcí, 15 Gy / 3 frakce a z jednorázového ozáření dávka 6–8 Gy. Je prokázáno, že jednorázová dávka 8 Gy, oproti dávám rozložených do více frakcí, má prakticky stejné analgetické účinky (Šlampa, 2007; Sláma, 2011).

Četnost polí se volí dle uložení metastatického ložiska – u povrchových ložisek vystačí ozařovací technika z jednoho pole, zatímco u hlubších se již musí volit technika ozařování alespoň dvou protilehlých polí (Paulíková, 2011).

### **2.5.5.2 Poloha pacienta a fixační pomůcky**

Při plánování ozáření – především více frakcemi, je nutné brát v potaz bolestivý stav pacienta, tudíž se musí zvolit taková poloha, která je pro nemocného co nejvíce přijatelná a bude moci být opakována v následujících frakcích. Nejběžnější je poloha na zádech. Fixační pomůcky nejsou pro jednotlivé lokality ozáření standardizovány a řeší se individuálně u každého pacienta (Šlampa, 2007).

## **2.6 Komplikace spojené s kostními metastázami**

U pacientů s kostními metastázami hrozí riziko vzniku některých akutních komplikací, jimiž může být patologická zlomenina, syndrom míšní komprese a hyperkalcémie (Adam, 2005).

### **2.6.1 Patologická zlomenina**

Příčinou vzniku patologické zlomeniny na rozdíl od běžných zlomenin není úraz či násilí, ale vzniká na základě oslabení kosti při metastatickém procesu, osteoporóze či jiných neonkologických onemocnění, jako jsou např. kostní záněty a cysty. Pravděpodobnost vzniku patologické fraktury záleží na několika faktorech, mezi něž patří původ samotného ložiska, které může být osteolytické, osteoblastické nebo smíšené. Dalším faktorem je oblast, kde se metastáza nachází či jakého je vzrůstu. Patologické zlomeniny se nejčastěji objevují při metastázách osteolytického typu, méně často u smíšených typů a u osteoblastických metastáz zcela vzácně (Adam, 2005). Dle Macedy a kol. (2017) mezi nejčastější místa výskytu patologické fraktury patří žebra, páteř a proximální části dlouhých kostí (Macedo, 2017).

V publikaci od Šlampy a kol. (2007) vznik patologických fraktur bývá prokázán u 8-30 % nemocných se skeletálními metastázami a zejména s primární diagnózou karcinomu prsu, plic a štítné žlázy (Šlampa, 2007) .



Diagnostika pro potvrzení patologické fraktury je založena na zobrazovacích modalitách, jimiž jsou zejména klasické RTG snímky, avšak při nejednoznačném nálezu se k doplnění volí vyšetření CT nebo MRI (Adam, 2005).

#### **2.6.1.1 Možnosti léčby**

Prokáže-li se vznik patologické fraktury, prvotním řešením je postiženou oblast znehybnit fixačním materiálem pro omezení mobility (Adam, 2005).

Léčebný postup se volí na základě závažnosti patologické fraktury, a pokud to vzhledem k prognóze pacienta bude přínosem. Např. zlomeniny (i při podezření možnosti vzniku) v oblastech obratlů a dlouhých kostí se primárně řeší ortopedickou intervencí, během níž se postižená kost stabilizuje fixačním kovovým materiálem (Hynková, 2009; Adam, 2005).

Léčba radioterapií je první volbou patologických zlomenin, kde není možnost vnitřní fixace – takto se řeší patologické zlomeniny pacientů v oblasti pánve, žeber, lebky a pro stabilizování polohy je jim zajištěna zevní fixace ortopedickými ortézami. Radioterapii podstupují i pacienti jako následnou léčbu po provedené ortopedické intervenci (Hynková, 2009).

#### **2.6.1.2 Rizika patologických zlomenin**

Patologické zlomeniny představují velmi bolestivé stavy, poněvadž při nich dochází k destrukci kostní tkáně. U páteře mohou být příčinou vzniku syndromu míšní komprese s následnými neurologickými poruchami. Dále pak u dislokovaných typů hrozí riziko krvácení s nebezpečím rozsevu nádorových buněk do krevního oběhu a vedoucí ke generalizaci onkologického onemocnění (Adam, 2005).

#### **2.6.2 Syndrom míšní komprese**

Míšní komprese nastává při metastatickém procesu v páteři, kdy do páteřního kanálu prostupuje tumorózní ložisko a způsobuje útlak míchy nebo míšních kořenů. Může nastat i v důsledku patologické fraktury v těle obratle, kdy se z důvodu deformace kosti odlamují jeho zadní hrany a mohou tak způsobit útlak nervové tkáně (Adam, 2011).

V publikaci od Hynkové a kol. (2009) je uvedeno, že syndromem komprese trpí 5–10 % nemocných s kostními metastázami (Hynková, 2009).

### **2.6.2.1 Zdroje míšního útlaku**

Náhlá ostrá bolest s okamžitou poruchou hybnosti svědčí o míšní kompresi, která byla způsobena patologickou zlomeninou, jež zasáhla páteřní kanál. Naopak jsou-li neurologické příznaky poruchy zpočátku mírné a postupně se zhoršují, vypovídá to o tumorózní příčině míšního útlaku (Adam, 2011).

*„Pokud komprese vznikne náhle a je promptně odstraněna, poškození neuronů je plně reverzibilní. Vzniká-li pomalu, je obvykle provázena nevratným trvalým funkčním deficitem“* (Petruželka, 2003).

### **2.6.2.2 Příznaky**

Onkologičtí pacienti s kostními metastázami v oblasti páteře pociťují bolest zad v místě ložiska. Potýkají-li se se syndromem míšní komprese, dostávají se neurologické příznaky na základě zdroje, který je vyvolal, a to buď náhle či v rámci několika týdnů (Petruželka, 2003).

Neurologické příznaky útlaku míchy se projevují dle toho, v jaké části páteře ke kompresi došlo. Obecně vzato lze říci, že mezi ně patří poruchy motoriky, ztráta citlivosti a celková slabost pacienta. Mezi pokročilejší příznaky lze zařadit zadržování moči a zácpu a k těm nejzávažnějším patří paréza s plegií (Petruželka, 2003).

### **2.6.2.3 Diagnostika**

Hlavní diagnostikou syndromu míšní komprese je neurologické vyšetření, na jehož základě se dá určit, ve které části páteře došlo k útlaku míchy. Ze zobrazovacích modalit se volí především vyšetření CT a MRI k posouzení detailních informací u pacientů s průkazem míšní komprese. RTG snímky postačí pacientům, kteří sice mají nález na páteřním skeletu, avšak bez příznaků neurologických poruch (Adam, 2011).

### **2.6.2.4 Léčba**

Strategie léčby míšní komprese závisí na typu a závažnosti vzniklého stavu. Např. pokud je příčinou útlaku míchy patologická zlomenina obratle s dislokací, volí se jednoznačně chirurgická dekomprese míšního kanálu s následnou stabilizací páteře, je-li potřeba. V případě příčiny útlaku míchy tumorózním ložiskem jsou základem léčby dvě možnosti, a to buď neprodlené zahájení chemoterapie s radioterapií, anebo operační dekompresní výkon s následnou radioterapií (Adam, 2011).

### **2.6.2.5 Hyperkalcémie**

Kost je z velké části tvořena vápníkem, který je v lidském těle nezbytný pro celou řadu metabolických procesů. Hyperkalcémií se rozumí zvýšená koncentrace vápníku v séru, což je akutní, až život ohrožující komplikace, která v souvislosti s kostními metastázami vzniká v důsledku poškození kostní tkáně. Normokalcémie neboli normální hodnota vápníku v séru se pohybuje v rozmezí 2–2,5 mmol/l. Dle zvýšené hladiny se rozlišují 3 stupně hyperkalcémie – mírná, střední a tzv. hyperkalcemická krize. Projevy jsou různorodé, jelikož hyperkalcémií je ovlivněn celý organismus, avšak poškození se týkají především vzrušivých tkání a ledvin. Závažnost projevů závisí na velikosti hodnoty zvýšené koncentrace vápníku. Mírná hyperkalcémie, která je v rozmezí 2,5–3 mmol/l, může být bez klinických projevů, avšak nad 2,7 mmol/l, či u střední hyperkalcémie (3–3,5 mmol/l) se již objevují symptomy spojené zejména s trávicím traktem – nevolnost, zvracení, až vznik žaludečních vředů či zánět slinivky břišní. Hyperkalcemická krize nastává při překročení hladiny 3,5 mmol/l, se kterou jsou spojovány neuropsychické poruchy a nad 4 mmol/l hrozí bezvědomí, kardiovaskulární poruchy a selhání ledvin. Diagnostika hyperkalcémie je založena na pravidelném měření a sledování hodnot koncentrace vápníku u onkologických pacientů, jelikož vzhledem k rozmanitým projevům je obtížné rozpoznat, zda se jedná o hyperkalcémii či o nežádoucí účinky léčby (Krška, 2014).

Dle Maceda a kol. (2017) je až 90 % pacientům snížena hladina koncentrace vápníku na normální hodnotu pomocí intravenózní aplikace bisfosfonátů společně s dostatečnou hydratací (Macedo, 2017).

## **2.7 Terminální péče**

Se zhoršujícím se stavem pacienta a s nemožností jiné aktivní léčby se postupně schyluje k léčbě terminální, během které se stále pokračuje v mírnění symptomů onemocnění, tlumení bolesti apod., ale zpravidla se středem péče stává psychická podpora umírajícího včetně jeho nejbližších. Jednou z alternativ terminální péče je péče hospicová. Pacient je při ní umístěn do hospicového střediska, kde mu jsou poskytovány ošetrovatelské úkony, duševní péče a v neposlední řadě je kladen důraz na zajištění důstojného umírání. Možností jsou i tzv. mobilní hospice, při nichž je péče poskytována pacientům, kteří zůstávají v posledních fázích života v domácím prostředí (Klener, 2011).

## **3 VÝZKUMNÁ ČÁST**

### **3.1 Výzkumné otázky**

- 1) U kterého pohlaví se vyskytují skeletální metastázy častěji?
- 2) V jakém věku jsou pacienti nejčastěji indikováni k paliativnímu ozáření skeletálních metastáz?
- 3) Které primární nádory nejčastěji metastazují do skeletu?
- 4) Jaká oblast byla nejčastěji indikována k paliativnímu ozáření?
- 5) Kolika pacientům byla diagnostikována patologická fraktura?
- 6) Jaká oblast byla nejčastěji postižena patologickou frakturou?
- 7) U kolika pacientů došlo k poškození páteřního kanálu?
- 8) Jaký frakcionační režim byl indikován nejčastěji?
- 9) U kolika pacientů bylo paliativní ozáření dokončeno do celkové dávky?

### **3.2 Metodika výzkumu**

Ve výzkumné části bakalářské práce jsou zhodnocena data ze zdravotnické databáze onkologických pacientů, kteří byli indikováni k paliativnímu ozáření skeletu. Byla použita metoda kvantitativního výzkumu, která probíhala na základě získání a následnou analýzou dat, zvolení výzkumných otázek a jejich vypracování. Výzkumné otázky byly prokonzultovány v samotném průběhu výzkumu v březnu roku 2021 s panem MUDr. Alešem Hlávkou, PH.D. a dle doporučení vedoucího práce.

Kritériem pro výběr pacientů do zkoumaného souboru byla indikace paliativního ozáření skeletu v období od ledna 2019 do prosince roku 2020 v onkologickém centru v Pardubickém kraji. Do výzkumu se celkově zařadilo 58 pacientů, přičemž někteří pacienti byli v tomto období indikováni k paliativní radioterapii vícekrát.

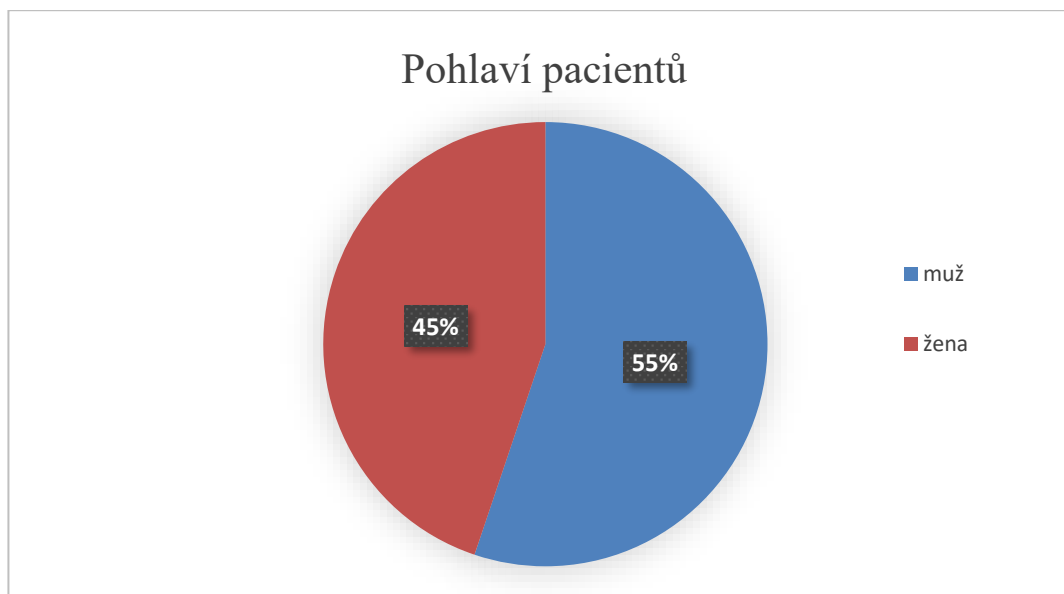
Bylo zjišťováno pohlaví, věk v době indikace, primární diagnóza, oblast ozáření, dávka a frakcionace. Dále bylo zkoumáno, zda byla některým onkologickým pacientům diagnostikována patologická fraktura, poškození míchy a zda bylo indikované paliativní ozáření dokončeno do plánované dávky.

### 3.3 Popisná analýza získaných dat

#### 1. U kterého pohlaví se vyskytují skeletální metastázy častěji?

Tabulka 2 - Pohlaví pacientů s kostními metastázami

Pohlaví	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
muž	32	55 %
žena	26	45 %
celkem	58	100 %



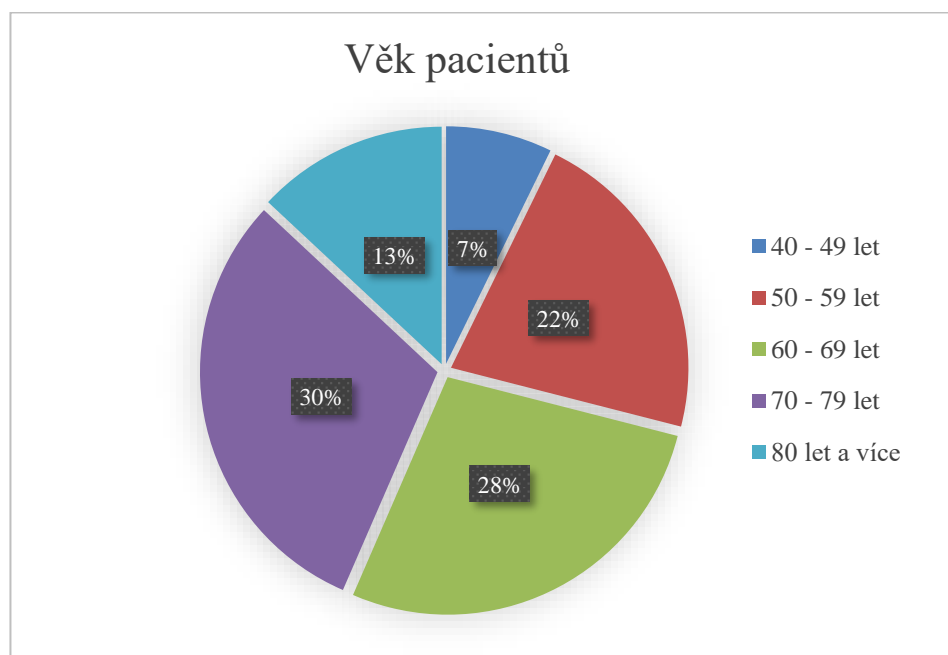
Obrázek 4 - Grafické znázornění zastoupení pohlaví pacientů

První výzkumná otázka zjišťuje, které pohlaví bylo kostními metastázami v období od ledna 2019 do prosince 2020 postiženo častěji. Z celkového počtu 58 (100 %) pacientů se v 55 % jednalo o muže (celkem 32 mužů) a ve 45 % o ženy (celkem 26 žen).

## 2. V jakém věku jsou pacienti nejčastěji indikováni k paliativnímu ozáření skeletálních metastáz?

Tabulka 3 – Věk pacientů v době indikace paliativní radioterapie

Věk	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
40–49 let	5	7 %
50–59 let	15	22 %
60–69 let	19	28 %
70–79 let	21	30 %
80 let a více	9	13 %
celkem	69	100 %



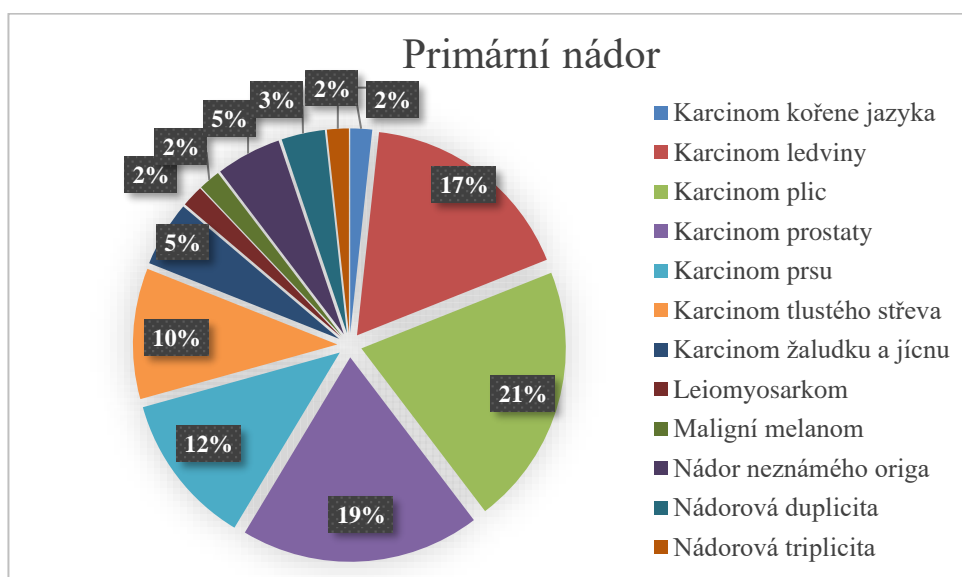
Obrázek 5 – Graf znázorňující věk v době indikace

Druhá výzkumná otázka byla zvolena na základě zjištění, v jakém věku byli pacienti nejčastěji indikováni k paliativní radioterapii pro výskyt kostních metastáz. Z celkového počtu 69 plánovaných ozáření bylo téměř 60 % indikovaných pacientů ve věku 60–79 let. Celkem 22 % pacientů bylo ve věkové skupině 50–59 let. Nejméně indikací bylo pro pacienty věkové skupiny 40–49 let (7 %) a 80 let a více (13 % z indikací).

### 3. Které primární nádory nejčastěji metastazují do skeletu?

Tabulka 4 - Primární nádory s metastázami do skeletu

Primární nádor	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
karcinom kořene jazyka	1	2 %
karcinom ledviny	10	17 %
karcinom plic	12	21 %
karcinom prostaty	11	19 %
karcinom prsu	7	12 %
karcinom tlustého střeva	6	10 %
karcinom žaludku a jícnu	3	5 %
leiomyosarkom	1	2 %
maligní melanom	1	2 %
nádor neznámého origa	3	5 %
nádorová duplicita	2	3 %
nádorová triplicita	1	2 %
celkem	58	100 %



Obrázek 6 - Graf znázorňující nejčastější primární nádory

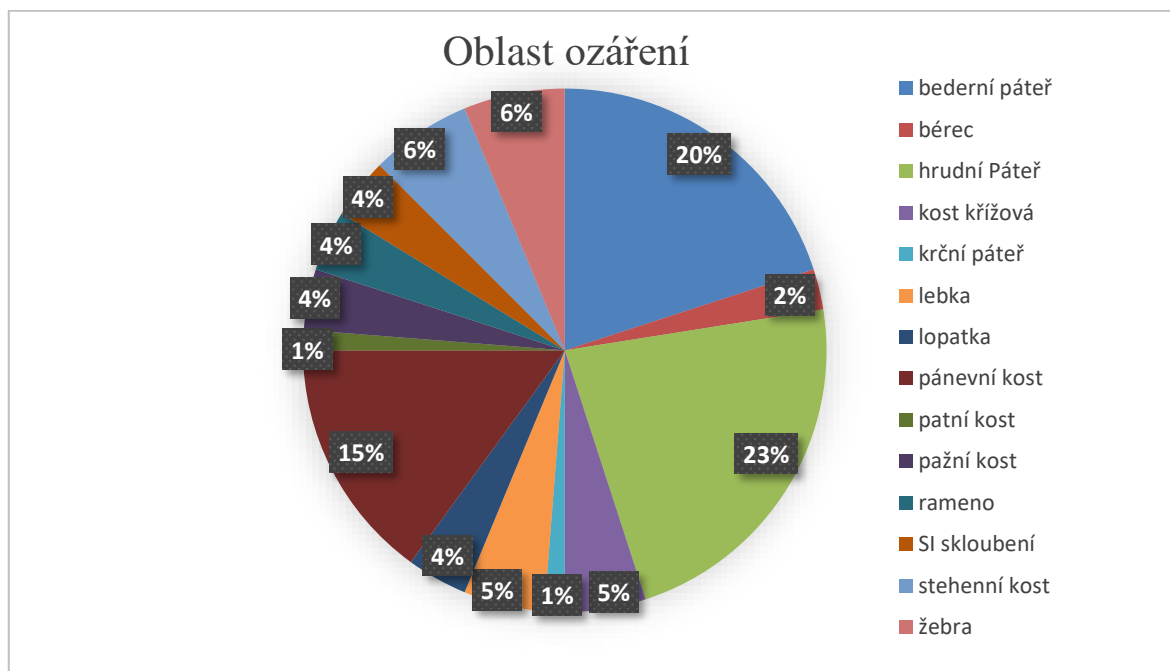
Třetí výzkumná otázka popisuje nejčastější primární nádory u pacientů s kostními metastázami. Celkový počet primárních diagnóz je stejný jako počet pacientů tudíž 58 (100 %). Nejpočetnější skupinou je karcinom plic, se kterým bylo diagnostikováno 21 % pacientů. Další nejpočetnější zastoupení má karcinom prostaty v 11 (19 %) případech a karcinom ledviny u 10 (17 %) pacientů. Do souboru pacientů taktéž byli zahrnuti 2 pacienti s nádorovou duplicitou a 1 pacientka s nádorovou triplicitou.



#### 4. Jaká oblast byla nejčastěji indikována k paliativnímu ozáření?

Tabulka 5 - Oblast paliativního ozáření

Oblast ozáření	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
bederní páteř	16	20 %
bérec	2	2 %
hrudní páteř	18	23 %
kost křížová	4	5 %
krční páteř	1	1 %
lebka	4	5 %
lopatka	3	4 %
pánevní kost	12	15 %
patní kost	1	1 %
pažní kost	3	4 %
rameno	3	4 %
si skloubení	3	4 %
stehenní kost	5	6 %
žebra	5	6 %
celkem	80	100 %



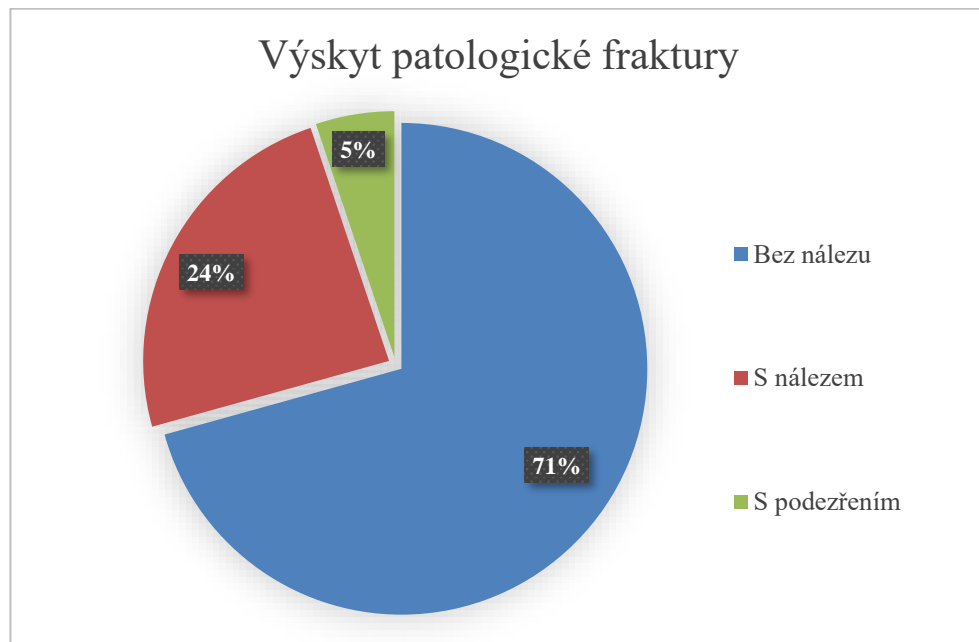
Obrázek 7- Graf znázorňující oblasti ozáření

Čtvrtá výzkumná otázka se zabývá nejčastěji indikovanou oblastí k ozáření. Nejčastěji se jednalo o hrudní a bederní páteř (43 % všech indikací). Taktéž mezi časté oblasti spadala oblast pánve, která byla indikována celkem 12krát (15 %). Dalšími častými oblastmi byla žebra či kost stehenní (oba 6 % indikací). Ojedinele se indikovala oblast patní kosti a krční páteře.

## 5. Kolika pacientům byla diagnostikována patologická fraktura?

Tabulka 6 - Výskyt patologické fraktury

Výskyt patologické fraktury	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
Bez nálezu	41	71 %
S nálezem	14	24 %
S podezřením	3	5 %
Celkem	58	100 %



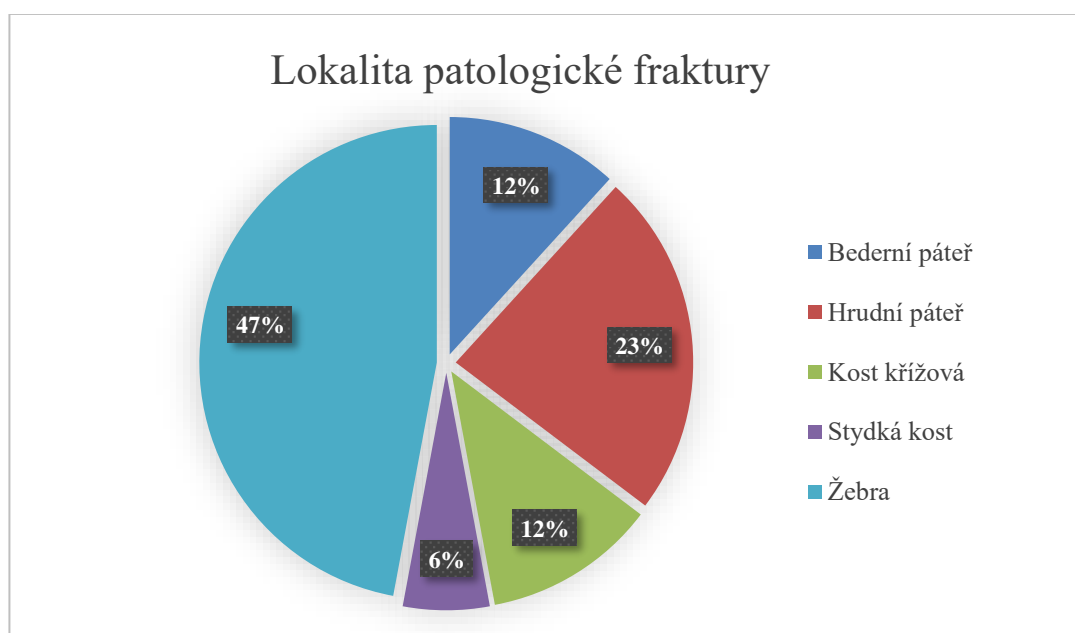
Obrázek 8- Graf znázorňující výskyt patologické fraktury

Pátá výzkumná otázka se zabývá výskytem patologických fraktur u celkového počtu 58 pacientů. 71 % pacientů bylo bez potvrzení patologické fraktury, zatímco u 24 % (14 pacientů) byla diagnostikována. 3 pacientům s podezřením byla doporučena jiná zobrazovací modalita k vyloučení patologické zlomeniny.

## 6. Jaká oblast byla nejčastěji postižena patologickou frakturou?

Tabulka 7 - Lokalita patologické fraktury

Lokalita patologické fraktury	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
bederní páteř	2	12 %
hrudní páteř	4	23 %
kost křížová	2	12 %
stydka kost	1	6 %
žebra	8	47 %
celkem	17	100 %



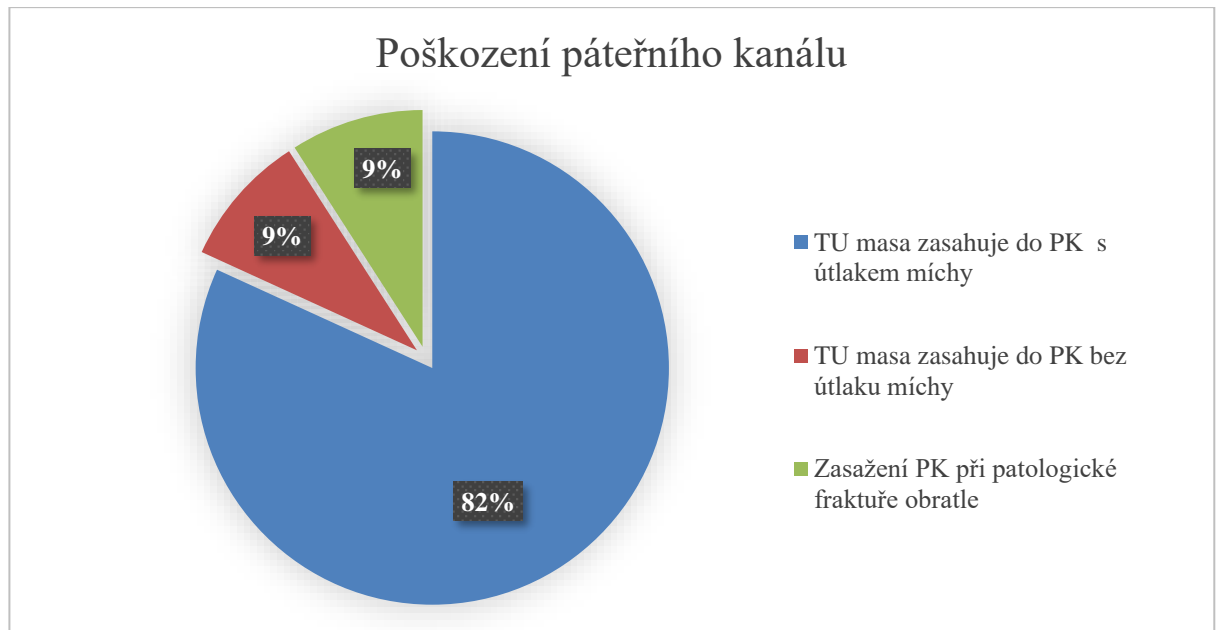
Obrázek 9 - Graf znázorňující lokality patologických fraktur

Šestá výzkumná otázka zkoumá, v jakých lokalitách se diagnostikovaná patologická fraktura nacházela. Z celkového počtu 14 pacientů s potvrzením patologické fraktury byl jeden pacient diagnostikován rovnou třemi zlomeninami, a z toho všechny byly v oblasti žebere, kde byl celkové nejvyšší výskyt patologické fraktury (47 % všech nálezů). Další oblastí byla hrudní páteř s 24% zastoupením. Oblast bederní a křížové páteře vyšla nastejno s 12% výskytem patologických fraktur. 1 pacient měl patologickou zlomeninu stydkové kosti.

## 7. U kolika pacientů došlo k poškození páteřního kanálu?

Tabulka 8 - Poškození páteřního kanálu

Poškození páteřního kanálu	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
TU masa zasahuje do PK s útlakem míchy	18	82 %
TU masa zasahuje do PK bez útlaku míchy	2	9 %
Zasažení PK při patologické fraktuře obratle	2	9 %
Celkem	22	100 %



Obrázek 10 - Graf znázorňující typy poškození páteřního kanálu

Sedmá otázka je zaměřena na poškození míchy zároveň s původem jejího vzniku. Z 58 pacientů bylo celkově 22 případů (100 %), kterým byla popsána porucha míchy. U 82 % (18 pacientů) se jednalo o zasažení páteřního kanálu tumorovou masou s míšní kompresí. U 9 % (2 případy) bylo popsáno pouze zasažení páteřního kanálu metastatickým ložiskem bez náznaků komprese. U zbylých 9 % případů byl páteřní kanál namísto nádorem zasažen úlomky patologické zlomeniny.

## 8. Jaký frakcionační režim byl indikován nejčastěji?

Tabulka 9 - Dávka a frakcionace

Dávka/ počet frakcí	Absolutní četnost	relativní četnost v %
6 Gy/ 1 frakce	1	1,4 %
8 Gy/ 1 frakce	16	23,2 %
10 Gy/ 1 frakce	3	4,3 %
15 Gy/ 5 frakcí	1	1,4 %
20 Gy/ 4 frakce	1	1,4 %
20 Gy/ 5frakcí	16	23,2 %
20 Gy/ 10 frakcí	1	1,4 %
30 Gy/ 10 frakcí	27	39,1 %
30 Gy/ 12 frakcí	1	1,4 %
36 Gy/ 12 frakcí	1	1,4 %
60 Gy/ 30frakcí	1	1,4 %
celkem	69	100 %



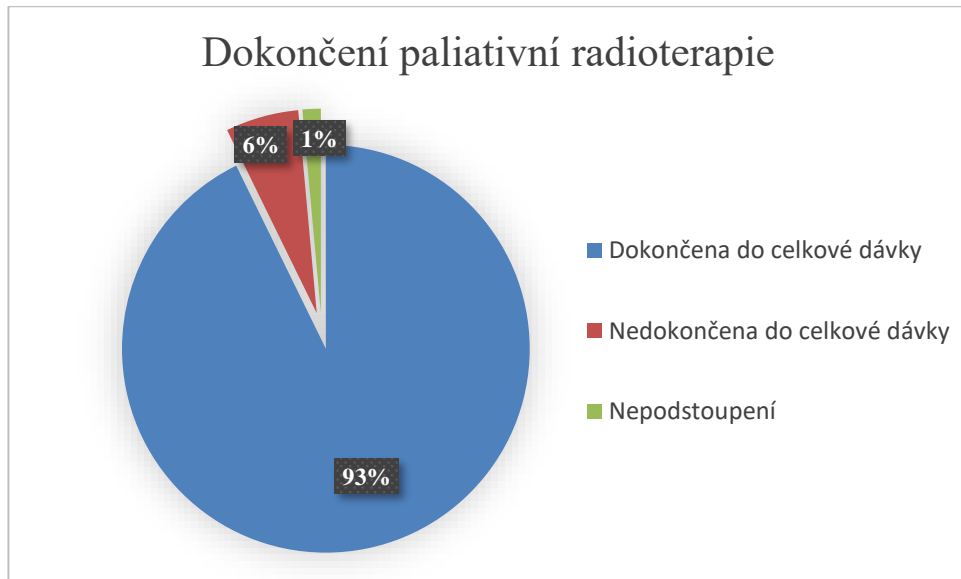
Obrázek 11 - Graf znázorňující frakcionace

Předposlední otázka zkoumá nejvíce používanou frakcionaci. Celkem z 69 indikací byl nejčastěji zvolen frakcionační režim 30 Gy v 10 frakcích (39 %). Z jednorázových frakcionačních režimů byla nejvíce aplikována dávka 8 Gy (23 % indikací). Stejné zastoupení (23 %) měla dávka 20 Gy v 5 frakcích.

## 9. U kolika pacientů bylo paliativní ozáření dokončeno do celkové dávky?

Tabulka 10 - Četnost dokončených indikací

Celkem	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
Dokončena do celkové dávky	64	93 %
Nedokončena do celkové dávky	4	6 %
Nepodstoupení	1	1 %
Celkem	69	100 %



Obrázek 12 – Graf znázorňující počet dokončené paliativní radioterapie

Poslední výzkumná otázka zjišťuje, kolik indikací paliativního ozáření bylo dokončeno do plánované dávky. Z celkového počtu 69 (100 %) indikací bylo dokončeno 64 (93 %) ozáření. U 4 (6 %) pacientů bylo ozáření zahájeno, avšak přerušeno a nedokončeno do celkové dávky. U 1 pacienta paliativní ozařování i přes opakované pokusy nešlo provést.

## 4 DISKUZE

Výzkumná otázka č. 1: U kterého pohlaví se vyskytují skeletální metastázy častěji?

V rámci první výzkumné otázky bylo zjištěno, že v souboru pacientů indikovaných k paliativnímu ozáření skeletu v období od ledna 2019 do prosince 2020 bylo 55 % mužů a 45 % žen. Z toho vyplývá, že skeletální metastázy se častěji vyskytují u mužů.

Výzkumná otázka č. 2: V jakém věku jsou pacienti nejčastěji indikováni k paliativnímu ozáření pro výskyt skeletálních metastáz?

Z výzkumu vyšlo, že nejčastější indikace k paliativní radioterapii kostních metastáz byly téměř v 60 % u pacientů ve věku 60–79 let, dále pak 22 % pacientů bylo věkové kategorie 50–59 let. Věková kategorie 40–49 let zahrnovala celkem 5 indikací k paliativnímu ozáření, kde byl zahrnut nejmladší pacient, kterému bylo 46 let. Ve věkové kategorii 80 let a více bylo celkem 13 % z indikací. Nejstaršímu pacientovi bylo 88.

Výzkumná otázka č. 3: Které primární nádory nejčastěji metastazují do skeletu?

Dle Subramania a kol. (2018) do kostí z 80 % metastazuje karcinom prsu, prostaty, plic, ledviny a štítné žlázy (Subramaniam, 2018).

Výzkum dokazuje, že všechny tyto primární maligní nádory často metastazují do skeletu. Nejčastějším primárním nádorem byl karcinom plic (celkem 21 % všech primárních diagnóz). Pokročilým karcinomem prostaty bylo diagnostikováno 19 % pacientů. Karcinom ledvin se dle výzkumu vyskytoval v 17 % případech. Ze 26 pacientek s kostními metastázami bylo celkem 7 diagnostikováno karcinomem prsu. Naopak karcinom štítné žlázy nebyl prokázán jedinkrát. Zato karcinom tlustého střeva byl diagnostikován 10 % pacientům.

Výzkumná otázka č. 4: Jaká oblast byla nejčastěji indikována k paliativnímu ozáření?

V publikaci od Zacharia a kol. (2018) je uvedeno, že metastázy ve skeletu nejčastěji postihují oblast páteře, žeber, pánve, lebky a proximální část femuru (Zacharia, 2018).

Z výzkumu vyplývá, že všechny tyto oblasti byly často postiženy metastatickým procesem. Konkrétně největší % zastoupení metastáz bylo v hrudní a bederní páteři (43 % ze všech metastáz indikovaných k ozáření). Oblast pánve byla indikována k ozáření celkem 12krát. Kost stehenní stejně jako oblast žeber, byla indikována celkem 5krát. Lebka zaujímala celkem 5 % indikací stejně jako kost křížová.

Výzkumná otázka č. 5: Kolika pacientům byla diagnostikována patologická fraktura?

Šlampa a kol. udává (2007), že vznik patologické fraktury bývá prokázán u 8-30 % nemocných se skeletálními metastázami (Šlampa, 2007).

Ve výzkumu bylo zahrnuto celkem 24 % pacientů, kterým byla diagnostikována patologická fraktura a u 5 % pacientů bylo podezření na její přítomnost.

Výzkumná otázka č. 6: Jaká oblast byla nejčastěji postižena patologickou frakturou?

V publikaci od Macedy a kol. (2017) je uvedeno, že mezi nejčastější místa výskytu patologické fraktury patří žebra, páteř a proximální části dlouhých kostí (Macedo, 2017).

Podobné výsledky byly prokázány ve výzkumu, kde téměř 50 % výskytu patologických zlomenin zaujímal oblast žeber a stejně tak oblast páteře, kde nejvíce patologických zlomenin (23 %) bylo v hrudním úseku.

Výzkumná otázka č. 7: U kolika pacientů došlo k poškození páteřního kanálu?

Dle Hynkové a kol. (2009) je uvedeno, že syndromem komprese trpí 5–10 % nemocných s kostními metastázami (Hynková, 2009).

Z výzkumu bylo zjištěno, že se celkem 22 pacientů s metastázami v páteři potýkalo s míšními problémy. Z toho se v 82 % případů jednalo o zasažení páteřního kanálu tumorovou masou, která způsobovala kompresi míchy. Ve 2 případech bylo popsáno pouze zasažení páteřního kanálu, avšak nebyly popsány žádné náznaky komprese a u zbývajících u 9 % pacientů se jednalo o útlak míchy, který vyvolaly úlomky patologické zlomeniny.

Výzkumná otázka č. 8: Jaký frakcionační režim byl indikován nejčastěji?

Mezi nejčastější frakcionace užívané v paliativní radioterapii skeletu patří: 30 Gy / 10 frakcí, 20 Gy / 5 frakcí, 15 Gy / 3 frakce, jednorázové ozáření dávkou 6–8 Gy. (Šlampa, 2007; Sláma, 2011).

Výzkum potvrzuje, že se tyto frakcionační režimy v paliativní radioterapii skeletu aplikují nejčastěji. Nejvíce byl k paliativnímu ozáření užíván režim 30 Gy v 10 frakcích (39 %) u jednorázových byla nejčastěji aplikována dávka 8 Gy. Druhým nejčastějším režimem bylo 20 Gy v 5 frakcích a z jednorázových 1x 10 Gy. Z grafů se dá vyčíst, že největší indikovanou dávkou bylo 60 Gy ve 30 frakcích.



Výzkumná otázka č. 9: U kolika pacientů bylo paliativní ozáření dokončeno do celkové dávky?

Z výzkumného šetření vyplynulo, že pouze u 6 % případů nebylo paliativní analgetické ozáření dokončeno do celkové dávky, kdy se především udávalo zhoršení stavu pacienta. U 1 pacienta i přes opakované pokusy nešlo z neznámého důvodu indikovanou paliativní radioterapii provést. U zbylých 93 % bylo ozařování dokončeno do celkové naplánované dávky.

## 5 ZÁVĚR

Má bakalářská práce se zabývá problematikou kostních metastáz se zaměřením na jejich léčbu paliativním ozáření. Teoretická část nejprve popisuje základní anatomii a fyziologii kostí, následně pojednává o nádorových onemocněních skeletu včetně kostních metastáz a principech jejich diagnostiky a léčby. V závěru se teoretická část věnuje komplikacím spojených s výskytem skeletálních metastáz. Výzkumná část byla založena na hlavním cíli, a tím bylo zanalyzování získaných dat onkologických pacientů, kteří byli indikováni k paliativnímu ozáření kostí od ledna 2019 do prosince 2020 v jednom onkologickém centru v Pardubickém kraji a vypracování zvolených výzkumných otázek.

Z výzkumu vyšlo, že skeletální metastázy se častěji vyskytovaly u mužů nežli žen. Dále bylo zjištěno, že nejohroženější skupinou pro výskyt skeletálních metastáz byla věková kategorie 60–79 let, která představovala 60 % pacientů. Výzkumem bylo potvrzeno, že mezi nejčastější primární nádory metastazující do skeletu patří především karcinom plic (u 21 % pacientů), dále karcinom prostaty (u 19 % pacientů), karcinom ledvin (u 17 % pacientů) a karcinom prsu, který se vyskytl u 7 z 26 pacientek. Nejvíce indikovanými oblastmi pro výskyt skeletálních metastáz k paliativní radioterapii byla hrudní a bederní páteře (celkem 43 %) dále oblast pánve (15 %), žeber a kosti stehenní (oboje 6 %). V rámci zkoumaného souboru bylo zjištěno, že 24 % pacientům byla diagnostikována patologická fraktura, která nejčastěji postihovala oblast žeber (téměř 50 % výskytu) a oblast páteře především hrudního úseku (23 %). Celkem u 22 z 58 pacientů bylo popsána porucha míchy, která z 82 % vznikla na základě metastatické expanze. Výzkumem se prokázala široká škála aplikovaných frakcionačních režimů terapie skeletálních metastáz, nicméně nejběžněji se indikovala dávka 30 Gy v 10 frakcích či jednorázové ozáření 8 Gy. Na závěr se ověřila účinnost paliativní radioterapie, jelikož z celkových 69 indikací pouze u 4 nebylo dovršeno celkové dávky a pouze u jediného pacienta nebyla ani zahájena.

Při zpracování této bakalářské práce jsem si uvědomila důležitost paliativní radioterapie v klinické praxi.

## 6 POUŽITÁ LITERATURA A ZDROJE

- ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK, 2011. *Obecná onkologie*. 1. vydání. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-715-8.
- ADAM, Zdeněk, Pavel ŠEVČÍK, Jiří VORLÍČEK a Martin MISTRÍK, 2005. *Kostní nádorová choroba* [online]. 1. Praha: Grada [cit. 2021-02-18]. ISBN 80-247-1357-8. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/kostni-nadorova-choroba-356610/>
- ADAM, Zdeněk a Jiří VORLÍČEK, ed., Yvona POSPÍŠILOVÁ, 2004. *Paliativní medicína*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada. ISBN 80-247-0279-7.
- ATIF, Muhammad, Obada Hussein ALI HASAN, Umair ASHRAF, Mohammad MUSTAFA a Masood UMER, 2018. Benign tumours and tumour like lesions of bone. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*. [online]. **68**(10), 1502-1507 [cit. 2021-04-25]. ISSN 0030-9982. Dostupné z: [https://jpma.org.pk/article-details/8893?article\\_id=8893](https://jpma.org.pk/article-details/8893?article_id=8893)
- CABANILLAS, Maria, David MCFADDEN a Cosimo DURANTE, 2016. Thyroid cancer. *The Lancet* [online]. **388**(10061), 2783-2795 [cit. 2021-07-13]. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(16)30172-6
- COLEMAN, Robert, Peter CROUCHER, Philippe CLÉZARDIN a Edward CHOW, 2020. Bone metastases. *Nature Reviews Disease Primers* [online]. **6**(1), 1-28 [cit. 2021-07-11]. Dostupné z: doi:10.1038/s41572-020-00216-3
- COUFAL, Oldřich a Vuk FAIT, 2011. *Chirurgická léčba karcinomu prsu* [online]. 1. vyd. Praha: Grada [cit. 2021-07-13]. ISBN 978-80-247-3641-9. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/chirurgicka-lecba-karcinomu-prsu-593/>
- ČIHÁK, Radomír, 2011. *Anatomie 1.*, 3. upravené a doplněné vydání. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3817-8.
- DUNGL, Pavel, 2014. *Ortopedie*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-4357-8.
- DYLEVSKÝ, Ivan, 2009. *Funkční anatomie* [online]. 1. vyd. Praha: Grada [cit. 2021-07-13]. ISBN 978-80-247-3240-4. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/funkcni-anatomie-554897/>
- FOLPE, Andrew L., 2014. Fibrosarcoma: a review and update. *Histopathology* [online]. **64**(1), 12-25 [cit. 2021-04-20]. ISSN 1365-2559. Dostupné z: doi:10.1111/his.12282
- HŮLKOVÁ, Veronika, Veronika OSSOWSKÁ a Jana BADUROVÁ, 2017. Extrakraniální stereotaktická radioterapie s řízeným dýcháním. In: <https://www.florence.cz> [online]. Brno [cit. 2021-07-15]. Dostupné z: <https://www.florence.cz/casopis/archiv-florence/2017/4/extrakranialni-stereotakticka-radioterapie-s-rizenym-dychanim/>

- HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA, 2009. *Radiační onkologie - učební texty* [online]. 1. Brno: Masarykův onkologický ústav [cit. 2021-04-29]. ISBN 978-80-86793-13-9. Dostupné z: <https://ndk.cz/view/uuid:76dcf2e0-2d08-11e8-8cf8-005056827e52?page=uuid:40778510-4dee-11e8-98e3-5ef3fc9bb22f>
- ISAAC, Amanda, Danoob DALILI, Daniel DALILI a Marc-André WEBER, 2020. State-of-the-art imaging for diagnosis of metastatic bone disease. *Der Radiologe* [online]. 1-16 [cit. 2021-04-23]. Dostupné z: doi:10.1007/s00117-020-00666-6
- KENKRE, Js a Jhd BASSETT, 2018. The bone remodelling cycle. *Annals of Clinical Biochemistry* [online]. **55**(3), 308-327 [cit. 2021-07-07]. ISSN 1758-1001. Dostupné z: doi:10.1177/0004563218759371
- KLENER, Pavel, 2011. *Základy klinické onkologie* [online]. 1. vyd. Praha: Galén [cit. 2021-07-13]. ISBN 978-80-7262-716-5. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/zaklady-klinicke-onkologie-554431/>
- KLENER, Pavel a Pavel KLENER, 2013. *Principy systémové protinádorové léčby* [online]. 1. vyd. Praha: Grada [cit. 2021-07-13]. ISBN 978-80-247-4171-0. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/principy-systemove-protinadorove-lecby-554473/>
- KRŠKA, Zdeněk, David HOSKOVEC a Luboš PETRUŽELKA, 2014. *Chirurgická onkologie*. 1. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4284-7.
- KUBINYI, Jozef, Jozef SABOL a Andrej VONDRÁK, 2018. *Principy radiační ochrany v nukleární medicíně a dalších oblastech práce s otevřenými radioaktivními látkami* [online]. 1. vydání. Praha: Grada Publishing [cit. 2021-07-13]. ISBN 978-80-271-0168-9. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/principy-radiacni-ochrany-v-nuklearni-medicine-554390/#>
- MACEDO, Filipa, Katia LADEIRA a Nadine SARAIVA, 2017. Bone Metastases: An Overview. *Oncology Reviews* [online]. **11**(1), 321 [cit. 2021-07-11]. Dostupné z: doi:10.4081/oncol.2017.321
- MAČÁK, Jirka, Jana MAČÁKOVÁ a Jana DVOŘÁČKOVÁ, 2012. *Patologie* [online]. 2., doplněné vydání. Praha: Grada [cit. 2021-04-25]. ISBN 978-80-247-7770-2. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/Search/?q=patologie>
- MALÍKOVÁ, Hana, 2019. *Základy radiologie a zobrazovacích metod* [online]. Vydání první. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum [cit. 2021-07-13]. ISBN 978-80-246-4036-5. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/zaklady-radiologie-a-zobrazovacich-metod-554025/>
- MERKUNOVÁ, Alena a Miroslav OREL, 2008. *Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory* [online]. Vyd. 1. Praha: Grada Publishing [cit. 2021-07-13]. ISBN 978-80-247-1521-6. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/anatomie-a-fyziologie-cloveka-555669/>
- NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ, 2015. *Přehled anatomie*. 3., doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-206-0.

- NOVOTNÝ, Jan a Pavel VÍTEK, 2012. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2663-5.
- PAULÍKOVÁ, Simona a Adam PAULÍK, Jiří PETERA, Vlastimil NOVÁK, 2011. Metastatické postižení kostí. In: <https://zdravi.euro.cz/> [online]. [cit. 2021-07-11]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/metastaticke-postizeni-kosti-461279>
- PETRUŽELKA, Luboš a Bohuslav KONOPÁSEK, 2003. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Karolinum. Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 80-246-0395-0.
- SEIDL, Zdeněk, 2012. *Radiologie pro studium i praxi*. Vyd. 1. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4108-6.
- SIDDIQUI, Jawed a Nicola PARTRIDGE, 2016. Physiological Bone Remodeling: Systemic Regulation and Growth Factor Involvement: 2016. *Physiology* [online]. **31**(3), 233-245 [cit. 2021-04-21]. ISSN 1548-9213, 1548-9221. Dostupné z: doi:10.1152/physiol.00061.2014
- Siemens Sensation CT Simulator. In: *Radiology oncology systems* [online]. [cit. 2021-07-15]. Dostupné z: <https://www.oncologysystems.com/inventory/medical-equipment-for-sale/used-ct-simulators/siemens-sensation-ct-simulator>
- SLÁMA, Ondřej, Ladislav KABELKA a Jiří VORLÍČEK, 2011. *Paliativní medicína pro praxi*. 2., nezměn. vyd. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-849-0.
- SLÁMA, Ondřej, Martina ŠPINKOVÁ a Ladislav KABELKA, 2013. Standardy paliativní péče 2013. In: <https://www.paliativnimedicina.cz/> [online]. Praha a Brno: Česká společnost paliativní medicíny České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně [cit. 2021-07-11]. Dostupné z: [https://www.paliativnimedicina.cz/wp-content/uploads/2016/11/standardy-pp\\_cspm\\_2013\\_def.pdf](https://www.paliativnimedicina.cz/wp-content/uploads/2016/11/standardy-pp_cspm_2013_def.pdf)
- SUBRAMANIAM, Dhiyaneswaran a Jerin JOY, 2018. Skeletal Metastasis—an Epidemiological Study. *Indian Journal of Surgical Oncology* [online]. **9**(1), 46-51 [cit. 2021-04-21]. ISSN 0975-7651, 0976-6952. Dostupné z: doi:10.1007/s13193-017-0706-6
- ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA, 2007. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-469-0.
- TURNER, Sean P., 2018. Bone Cancer: Diagnosis and Treatment Principles. *American Family Physician* [online]. **98**(4), 205-213 [cit. 2021-07-07]. ISSN 0002-838X, 1532-0650. Dostupné z: <https://www.aafp.org/afp/2018/0815/p205.html>
- ZACHARIA, Balaji a Jerin JOY, 2018. Skeletal Metastasis-an Epidemiological Study. *Indian Journal of Surgical Oncology* [online]. **9**(1), 46-51 [cit. 2021-07-11]. Dostupné z: doi:10.1007/s13193-017-0706-6