

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

CHEMORADIOTERAPIE A ÚLOHA RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA

Barbora Krucinová

Bakalářská práce

2013

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií  
Akademický rok: 2012/2013

**ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE**  
(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Barbora Krucinová**  
Osobní číslo: **Z10257**  
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**  
Název tématu: **Chemoradioterapie a úloha radiologického asistenta při ní**  
Zadávatel katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

Zásady pro vypracování:

1. Sběr informací a studium literatury.
2. Stanovení cílů a metod práce.
3. Konzultace s vedoucím práce.
4. Vypracování teoretické části.
5. Vypracování praktické části.
6. Závěrečná diskuze, zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**


Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:


1. ADAM Z., VORLÍČEK J. a VANÍČEK J. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. Praha: Grada Publishing, a. s., 2004. ISBN 80-247-0896-5.
2. ADAM Z., KREJČÍ M. a VORLÍČEK J. Speciální onkologie. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-648-9.
3. KUBECOVÁ M. a kolektiv. Onkologie, výukové texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK. Praha: 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika 3. LF a FNKV, 2011. ISBN: 978-80-254-9742-5.

Vedoucí bakalářské práce: **prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.**  
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: **1. října 2012**  
Termín odevzdání bakalářské práce: **9. května 2013**

  
prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.  
děkan

L.S.

  
Ing. Jana Holá, Ph.D.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 6. března 2013

Prohlašuji:

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

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 7.5. 2013

Barbora Krucinová

Poděkování:

Na tomto místě bych chtěla poděkovat svému vedoucímu bakalářské práce panu Prof. MUDr. Jiřímu Peterovi, Ph.D. za vstřícnost a cenné rady a připomínky, které mi poskytoval v průběhu vypracování této bakalářské práce.

## ANOTACE

### Chemoradioterapie a úloha radiologického asistenta

Tato práce seznamuje s léčebným procesem onkologických onemocnění, který vznikl skloubením dvou významných léčebných modalit, radioterapie a chemoterapie, a to s možností léčby pomocí chemoradioterapie. Práce nás stručně seznamuje s cytostatiky, které se využívají u chemoterapie, s radioterapií a samozřejmě s chemoradioterapií a s jejím možným pracovním postupem.

### KLÍČOVÁ SLOVA:

radioterapie, chemoterapie, léčba, chemoradioterapie, nádorové onemocnění

## TITLE

### Chemoradiotherapy and the role of radiology assistant

### ANNOTATION

The work concerns the healing process of cancer, which combined two major treatment modalities, radiotherapy and chemotherapy with the possibility of treatment with chemoradiotherapy. Work briefly introduces cytostatics, which are used in chemotherapy and radiotherapy, and of course with chemoradiotherapy in its recommended treatment procedure.

### KEYWORDS

radiotherapy, chemotherapy, treatment chemoradiotherapy, cancer

## Obsah

Úvod.....	10
Cíl práce.....	11
1. Epidemiologie.....	12
2. Možnosti léčby.....	14
2.1. Lokální léčba.....	14
2.1.1. Chirurgická léčba.....	14
2.1.2. Radioterapie.....	14
2.2. Systémová léčba.....	15
2.2.1. Chemoterapie.....	15
2.2.2. Hormonální léčba.....	15
2.2.3. Biologická léčba.....	15
3. Princip radioterapie.....	16
3.1. Historie.....	16
3.2. Radiologická fyzika.....	16
3.3. Zdroje záření - zevní radioterapie.....	17
3.3.1. Terapeutické rentgenové ozařovače.....	17
3.3.2. Kobaltový ozařovač.....	17
3.3.3. Lineární urychlovač.....	17
3.4. Radiobiologie.....	19
3.5. Nádorový růst.....	19
3.6. Účinek záření na zdravou a nádorovou tkáň a buňku.....	19
3.7. Vedlejší účinky radioterapie.....	21
4. Principy chemoterapie.....	23
4.1 Historie.....	23
4.2. Typy chemoterapie a její použití.....	23

4.3. Cesty podání cytostatik .....	24
4.4. Mechanismus účinku .....	24
4.5. Vedlejší účinky .....	26
5. Cytostatika .....	27
5.1. Cytostatika užívané v chemoradioterapii.....	27
5.2. Kombinace cytostatik .....	29
6. Chemoradioterapie.....	30
6.1. Sekvenční chemoradioterapie .....	30
6.2. Konkomitantní chemoradioterapie .....	30
6.3. Působení chemoradioterapie .....	31
6.4. Biologické mechanismy účinku.....	32
6.5. Toxicita chemoradioterapie .....	32
6.6. Chování během a po léčbě chemoradioterapie .....	34
7. Použití chemoradioterapie u vybraných diagnóz.....	35
7.1. Karcinom anu.....	35
7.2. Karcinom konečníku.....	35
7.3. Nádory jícnu .....	37
7.4. Nádory hlavy a krku .....	37
7.5. Nádory plic .....	38
8. Standard chemoradioterapie (obecně) – praktická část .....	40
8.1. Použití chemoradioterapie v praxi .....	40
8.2. Oddělení chemoterapie a radioterapie .....	41
8.3. Odpovědnost pravomoci .....	41
8.4. Cytostatika – ředění, převoz, uchování, objednání .....	45
8.5. Radioterapie .....	46
8.6. Pracovního postupu.....	46
8.6.1. Chemoterapie – pracovní postup .....	47

8.6.2. Radioterapie – pracovní postup (úloha radiologického asistenta) .....	48
8.7. Nežádoucí účinky .....	50
8.7.1. Chemoterapie .....	50
8.7.2. Radioterapie .....	52
9. Diskuze .....	54
10. Závěr .....	57
11. Použité zdroje .....	58
Terminologie.....	61
Seznam ilustrací.....	63

## Úvod

V současné době představují onkologická onemocnění závažný problém v celé naší společnosti. Léčba onkologických onemocnění, je však velice zdlouhavá a ne vždy zajišťuje možnost vyléčit se. Jako nejčastější a neúčinnější možnosti léčby se uplatňuje chirurgická léčba, radioterapie, chemoterapie nebo jejich možné kombinace. Pro lepší a efektivnější léčbu nádorových onemocnění se začal využívat multidisciplinární přístup.

Ve své bakalářské práci se budu věnovat kombinaci dvou léčebných modalit radioterapie a chemoterapie. Skloubením těchto modalit vzniká léčebný postup zvaný chemoradioterapie. Práci jsem si rozdělila do deseti kapitol. V první části práce jsem se věnovala teoretickým poznatkům v oblasti radioterapie, chemoterapie a jejich kombinaci. Praktická část pojednává o praktickém využití chemoradioterapie v klinické praxi. V diskuzi rozebírám téma, proč je nutné dodržovat určité body standardu.

Na základě získaných poznatků z mé vykonávané odborné praxe vyplynuly určité závěry a vhodná řešení pro zpracování daného léčebného procesu. Přínos mé bakalářské práce vidím ve zjednodušení a sjednocení daného pracovního postupu.

Cílem mé práce je vytvořit standardní operační postup a navrhnou opatření k lepšímu a přehlednějšímu pracovnímu postupu.

## **Cíl práce**

Cílem mé práce je navrhnout standardní operační postup, léčebného procesu chemoradioterapie, spojením dvou léčebných modalit chemoterapie a radioterapie. Spojením těchto dvou léčebných metod dojde k výraznému zjednodušení, ale také zefektivnění daných léčebných postupů. Zaměřila jsem se na základní metody a postupy u pracovního procesu léčby pomocí chemoradioterapie, a to na odděleních chemoterapie a radioterapie pro jednotlivé odborné pracovníky.

# 1. Epidemiologie

Každým rokem onemocní nádorovým onemocněním v České republice kolem 78 000 lidí a zemře přes 27 000. V České republice denně zemře na rakovinné onemocnění cca 74 osob. Česká republika zaujímá jedno z předních míst v Evropě ve výskytu rakovinných onemocnění a dokonce zaujímá první místo v Evropě u výskytu rakoviny tlustého střeva.

Nejčastějšími nádory vyskytujícími se v České republice jsou u mužů: karcinom plic, karcinom kůže, karcinom tlustého střeva, konečníku a prostaty. U žen zaujímají přední příčky karcinomy prsu, plic a děložního čípku.

Důležité je provádění epidemiologických studií, pro které jsou potřebná ta data, která se vypracovávají na základě onkologických hlášení. Epidemiologie se zabývá studiem faktorů, které ovlivňují zdraví a nemocnost obyvatel. Onkologická hlášení se podávají na Národní onkologický registr.<sup>1 s. 15, s. 21-25</sup>

Epidemiologické data se dělí na deskriptivní a analytické. Deskriptivní neboli popisná epidemiologie se zabývá výskytem nádorů s ohledem na místo, čas, věk a pohlaví. Do deskriptivní epidemiologie patří incidence, mortalita a prevalence nádorů.

- Incidence nádorů – počet nově vzniklých nádorových onemocnění za specifický interval (např.: 1 rok), Data se sbírají: v dané populaci (okres, region), nebo jako tzv. absolutní (stát). Zjištěné údaje se přepočítávají obvykle počtem nově vzniklých onemocnění na 100 000 obyvatel v dané populaci na 1 rok. Údaje se mohou týkat celé populace, ale také se mohou vztahovat jen k určitému typu obyvatel podle např. pohlaví, věku.
- Mortalita nádorů – nám říká počet úmrtí na nádorové onemocnění ve sledovaném čase. Údaje se opět přepočítávají na 100 000 obyvatel za určité časové období a určité území (okres, region, stát).
- Prevalence nádorů – je celkový počet nádorových onemocnění v určitém časovém období ve sledované populaci. Tento ukazatel zahrnuje, jak počet všech nově vzniklých nádorových onemocnění, tak všech dříve vzniklých onemocnění, jejichž nositelé stále žijí.<sup>2 s. 105</sup>

Analytická epidemiologie se zabývá pozorováním skupiny obyvatelstva s nemocí a skupiny obyvatelstva bez nemoci, nebo pozorováním skupiny obyvatelstva vystavené či nevystavené

určitému riziku a pravděpodobnost vzniku onemocnění. Do analytické epidemiologie patří relativní a absolutní riziko, kohortní studie a studie typu „case kontrol“:

- Relativní riziko – určuje pravděpodobnost vzniku onemocnění u skupiny exponované (vystavené) určitému riziku ve vztahu ke skupině, která exponována není.
- Absolutní riziko – vyjadřuje možnost výskytu daného onemocnění v určité populaci. Výskyt závisí na rizikových faktorech např: věku, pohlaví, rase a jiných příčin mortality soutěží s expresí absolutního rizika.
- Kohortní studie – porovnává výskyt určitého typu nádoru ve skupině jedinců, kteří byli vystaveni rizikovému faktoru se skupinou jedinců, která vystavena rizikovému faktoru nebyla.
- „Case kontrol“ – porovnává jedince s hodnoceným typem nádoru oproti jedincům, kteří tento nádor nemají. Hodnotí se expozice vybranému rizikovému faktoru. <sup>3</sup>

## 2. Možnosti léčby

Nádorová onemocnění jsou velmi problematická onemocnění, jejichž léčba je velmi složitá a nákladná a ne vždy zajišťuje možnost vyléčit se. Jsou kladeny vysoké nároky na pacienty i na samotný personál. Zhoubná nádorová onemocnění jsou velmi komplikovaná na léčbu, jelikož jsou velmi heterogenní (1) skupinou nemocí s různým biologickým chováním a různou patogenezi (2). V současné době je ovšem učiněn velký pokrok v léčbě nádorových onemocnění, a to jak v léčbě kurativní (cílem této léčby je úplně odstranit a vyléčit nádor) tak v paliativní (zlepšit prognózu (3) pacienta a zajistit co možná nejlepší úroveň života).

Hlavní roli v léčbě nádorových onemocnění má léčba lokální (radioterapie, chirurgická léčba) a léčba systémová (chemoterapie, hormonální a biologická léčba). Protinádorovou léčbu doprovází řada nežádoucích účinků, proto se využívá k zmenšení těchto účinků léčba podpurná. Pokud vznikne rezistence (4) nádorů na standardní léčbu využívá se léčba symptomatická, která odstraňuje nebo zmírňuje příznaky nádorového onemocnění. <sup>2 s. 117, 4 s. 35, 5 s. 36, 6</sup>

### 2.1. Lokální léčba

#### 2.1.1. Chirurgická léčba

Chirurgický zásah je důležitý, jak při diagnostice zhoubných nádorů, tak při jejich léčbě. Diagnostická vyšetření pomocí chirurgického zákroku se většinou provádí z důvodu odebrání vzorků pro biotická (laboratorní) vyšetření.

Operační léčba je jedním z hlavních terapeutických zákroků, které se provádějí u léčby nádorů. Má funkci kurativní neboli radikální. Kurativní léčba se provádí u lokalizovaných (5) nádorů, u kterých nejsou přítomny metastázy (6). Druhou možností je léčba paliativní. U paliativní léčby se snažíme odstranit masu nádorových buněk a tím zvětšit účinnost jiných léčebných metod (např. radioterapie, chemoterapie), a také zmírnit obtíže vyvolané rostoucím nádorem a zabránit komplikacím. Chirurgická léčba se doplňuje o radioterapii, chemoterapii nebo jejich kombinaci, chemoradioterapii. <sup>2 s. 117, 4 s. 35, 6</sup>

#### 2.1.2. Radioterapie

Léčba ionizujícím zářením je jedna z nejdůležitějších možností léčby nádorových onemocnění. Ozařování nádorů může být samostatným léčebným postupem u nádorů, které jsou citlivé na záření, ale častěji se používá v kombinaci s chirurgickou léčbou, a to jako

adjuvantní nebo neadjuvantní radioterapie. K účinné léčbě se používají vysoko energetické zdroje záření, které umožňují podat dostatečně velkou dávku záření do místa národu s co možná nejmenším poškozením okolní tkáně. <sup>2 s. 118, 4 s. 36, 6</sup>

## **2.2. Systémová léčba**

### **2.2.1. Chemoterapie**

Je jedním ze základních modalit léčby nádorů, která se používá většinou s ostatními léčebnými postupy, a to hlavně s radioterapií a chirurgií. S chirurgickou léčbou nejčastěji jako neadjuvantní (předoperační) léčba k zmenšení nádoru a k usnadnění chirurgického zákroku. Dále jako pooperační léčba po chirurgickém zákroku a s radioterapií jako chemoradioterapie, což je kombinace obou léčebných modalit.

Chemoterapie se opírá o podávání chemických látek, které mají cytotoxický (7) účinek. Způsobují inhibici (8) buněčného dělení a způsobují, že buňky zanikají. Účinky cytostatik se projevují, jak na nádorových buňkách, tak na buňkách zdravých. <sup>2 s. 119, 4 s. 38</sup>

### **2.2.2. Hormonální léčba**

Hormonální léčba se používá především u léčby karcinomu prsu a prostaty. Opírá se o přítomnost specifického (9) znaku přítomného na nádorové buňce, jelikož bylo zjištěno, že růst některých nádorů je závislý na přítomnosti hormonů.

Prvotní přístup hormonální léčby se opíral o odebrání (ablaci) endokrinních žláz, které produkovaly stimulační hormon. Později byl tento přístup nahrazen podáváním hormonů, u kterých se předpokládalo, že budou mít antagonistický (10) účinek (např. u nádoru prostaty se podávají estrogeny). Cílem hormonální léčby je obsazení, zaslepení receptoru nebo způsobení neexistence ligandu (klíče), který by receptor stimuloval (11). <sup>2 s. 128, 4 s. 46</sup>

### **2.2.3. Biologická léčba**

Biologická léčba se snaží využívat rozdílné pochody mezi zdravými a nádorovými buňkami, identifikovat rozdílné cíle u zdravých a poškozených (nádorových) buněk. Tím to zajistíme, aby dopad léčby byl maximální na nádorové buňky a minimální na buňky zdravé. <sup>7</sup>

### 3. Princip radioterapie

Radioterapie je léčebná metoda, která je založena na biologických účincích ionizujícího záření pro léčebné účely. Tato metoda se především používá na léčbu nádorových onemocnění a v menší míře také na ozařování degenerativních (12) a zánětlivých onemocnění.

#### 3.1. Historie

Radioterapie je jedním z nejmladších odvětví léčby nádorových onemocnění. Mohlo vzniknout až po objevení paprsků X Wilhelmem Conradem Röntgenem v roce 1895. Pár let po objevení paprsků X, bylo zjištěno, že mají léčebné účinky. První pokusy léčby zářením byly u karcinomu prsu a kůže, a to v roce 1903, kdy byl vydán článek o léčbě nádorových onemocnění, a to jak o nádorech s možnou paliativní léčbou, tak i případy kdy došlo k úplnému vyléčení pacienta.

Klinická radioterapie se dostala mezi lékařské obory až v roce 1922 po Mezinárodním onkologickém kongresu v Paříži, kdy Coutard a Haumont (1922) referovali, že pokročilý karcinom hrtanu jde vyléčit zářením bez závažného poškození okolních tkání. K velkému pokroku došlo v 50. letech, kdy se začaly vyrábět první kobaltové zářiče. V roce 1953 byl poprvé použit lineární urychlovač, který je dnes standardním zdrojem záření. <sup>5 s. 11, 8 kap. 11.1.</sup>

#### 3.2. Radiologická fyzika

K léčbě nádorových onemocnění se využívá ionizující záření, které má natolik vysokou energii, že je schopna vyrážet elektrony z atomového obalu a tím látku ionizovat. Ionizující záření dělíme na přímo a nepřímo ionizující a dále na korpuskulární (částicové) a nekorpuskulární (elektromagnetické):

- Přímě ionizující – nabitě částice (protony, částice alfa a beta). Tyto částice nesou elektrický náboj a přímo vyrážejí Coulombovskými (13) elektrickými silami elektrony z atomu. Jsou korpuskulární.
- Nepřímě ionizující – nenabitě částice (neutrony, rentgenové a gama záření). Nemají elektrický náboj a svou kinetickou (14) energii předávají nabitým částicím (nejčastěji elektronům) a až ty způsobí sekundární ionizaci. Jsou nekorpuskulární. <sup>5 s. 12, 8 kap. 11.2.</sup>

### **3.3. Zdroje záření - zevní radioterapie**

#### **3.3.1. Terapeutické rentgenové ozařovače**

V současné době se vyrábějí univerzální terapeutické rentgenové přístroje, kdy kombinací správného napětí a řazením filtrů do svazku záření získáváme různé kvality záření na různé stupně homogenity (15). Tyto ozařovače produkují záření X s energií od 10 – 300 KeV. Jakou energii se bude ozařovat, závisí na hloubce uložení ložiska. Rozlišujeme povrchovou, polo-hloubkovou a hloubkovou terapii. Terapeutické ozařovače se nejčastěji používají pro terapii kožních nádorů, paliativní povrchově uložené metastázy a nenádorovou terapii.

U ozařování kožních nádorů se jedná o povrchovou terapii nádorů. Povrchová terapie je charakteristická tím, že se ozařuje z minimální vzdálenosti do hloubky několika milimetrů až 2 cm. Při terapeutickém ozařování dochází k prudkému poklesu dávky do hloubky, proto se ozařují hlavně nádory uložené blízko povrchu kůže. Ozařováním ložisek do hloubky 5 cm se zabývá polo-hloubková rentgenová terapie a terapie hloubková. <sup>5 s. 15, 8 kap. 11.4.1.</sup>

#### **3.3.2. Kobaltový ozařovač**

Jako zdroj záření se používá radioaktivní <sup>60</sup>Co, který je zdrojem gama záření o energii 1,17 a 1,33 MeV. Zdroj je uložen v hlavici přístroje, která zajišťuje stínění. Svazek záření je vymezen dvěma páry primárních clon a jejich pohyb je na sobě nezávislý.

Používají se k ozařování oblastí uložených relativně blízko pod povrchem kůže. Maximum svazku záření se pohybuje v hloubce okolo 5 mm a 50 % dávky je v hloubce kolem 10 cm. Kobaltové ozařovače se používají především pro paliativní a kurativní radioterapii. Výhodou je menší průnik záření do hlouběji uložených tkání a nevýhodou je vysoká dávka na kůži a podkoží s možností významnějším pozdních změn. Variantou pro kobaltové ozařovače je Leksellův Gama nůž, který se používá především u ozařování nádoru mozku. <sup>5 s. 15,8 kap. 11.4.1.</sup>

#### **3.3.3. Lineární urychlovač**

Nejdůležitějším a základním přístrojem pro radioterapii je lineární urychlovač. Pracuje na principu vysokonapětového urychlení elektronů v urychlovací trubici a jejich brzdění v hlavici přístroje (vzniká brzděné záření, rentgenové záření X a fotonové záření). Elektrony jsou urychlovány mezi elektrodami, které se správnou frekvencí přepólují.

K urychlování elektronů dochází ve vlnovodu (16), který je rozdělen na řadu rezonančních (17) dutin a ty jsou napojeny na generátor vysokofrekvenčního proudu (klystron, magnetron).

Ve vlnovodu se vytváří střídavé elektromagnetické pole. Toto pole se může objevit ve dvou formách podle konstrukce vlnovodu, a to jako nosná nebo stojatá elektromagnetická vlna. Pomocí těchto vln dochází k urychlování elektronů.

Elektrony po urychlení (*urychlené elektrony*) dopadají na wolframový terčik a vzniká vysokoenergetické fotonové záření. Nejčastěji mají fotony energii 6 a 15 MeV. Některé typy lineárních urychlovačů jsou uzpůsobeny tak, že nevyužívají jenom fotonového svazku záření, ale také urychlené elektrony o různých energiích např. 6, 9, 12, 16, 20 MeV. Energie fotonů se volí podle hloubky ozařovaného ložiska. Maximum dávky u fotonů je v hloubce 15 - 25 mm a používá se především k ozařování nádorů uložených hlouběji v těle, u ozařování elektrony dopadá maximum dávky na kůži. Používají se tedy především na ozařování kůže a podkoží. Fotony ve formě svazku vystupují z hlavice lineárního urychlovače a jsou ohraničeny a tvarovány clonami kolimátoru (lamely) s nezávislým pohybem. Více lamelový kolimátor umožňuje vytvořit nepravidelný či individuální tvar polí, podle požadovaného ozařovaného pole.

Centrální osa svazku lineárního urychlovače je stavěna tak, aby mířila při jakékoliv poloze gantry (18) do jednoho místa – izocentra (19). Obvyklá vzdálenost izocentra od zdroje záření je 100 cm. Izocentrum se lokalizuje přibližně do středu ozařovaného místa a výhodou izocentra je, že pacienta můžeme ozařovat více polí bez změny jeho polohy.



Obrázek 1 Lineární urychlovač <sup>23</sup>

V současnosti k lineárnímu urychlovači patří celá řada dalších příslušenství. Patří zde individuální vykrývací bloky, tubusy pro elektronový svazek, klínové a kompenzační filtry. Již nezbytnou součástí je dálkově ovládaný polohovací stůl, fixační pomůcky a zaměřovací

lasery, které slouží k přesnému zaměření pacienta, ukazují totiž izocentrum. Fixační pomůcky jsou důležité k přesnému a reprodukovatelnému nastavení pacienta. <sup>5 s. 16, 8 kap. 11.4.1., 9</sup>

### **3.4. Radiobiologie**

Zdravé a nádorové tkáně reagují na ionizující záření rozdílně. Nádorové buňky na rozdíl od zdravých nedokážou opravovat a reagovat na vzniklé poškození ve stejné míře jako zdravé. Toho se využívá v terapeutickém využití ionizujícího záření.

Cílem léčby ionizujícího záření je do oblasti nádoru dostat co možná největší dávku záření, která má za úkol zničit nádorové buňky a co nejméně poškodit okolní zdravou tkáň. I přes veškerou snahu však při ozařování dochází i k ozáření zdravé tkáně. Výše celkové dávky, kterou můžeme aplikovat do místa nádoru je závislá na toleranci dávky zdravé tkáně. Abychom mohli chránit co nejvíce okolní tkáň, musíme správně zvolit optimální formu ozáření (radioterapie, brachyterapie), druh záření (elektrony, fotony), energii záření, frakcionaci (20), celkový počet ozáření a polohu a tvarování pole. Dále můžeme vykrývat zdravé tkáně, volit správnou polohu pacienta a používat fixační pomůcky. Díky tomuto můžeme minimalizovat rizika radiačního poškození zdravých tkání. <sup>8 kap. 11. 3., 9</sup>

### **3.5. Nádorový růst**

Proč vzniká nádorové bujení, a jaké jsou příčiny nádorového bujení, nejsou známy, ale měli by mít komplexní povahu. Jedním z důležitých faktorů vzniku nádorového bujení je buněčná proliferace (21), která se vymkla zákonitostem zdravého organismu. Dále se můžou podílet faktory fyzikální (ionizující záření), chemické (kancerogeny), biologické (onkogenní viry). Nádorové buňky mají odlišné vlastnosti a ty jsou důsledkem genetických abnormalit.

### **3.6. Účinek záření na zdravou a nádorovou tkáň a buňku**

Při ozáření ionizujícím zářením dochází v živém organismu ke změnám. Záření může zasáhnout kteroukoliv strukturu buňky. Tyto změny se můžou projevit v několika etapách: první z nich je fyzikální stádium, jde o ionizaci a excitaci (22). Toto stádium je velice rychlé pohybuje se v rozmezí  $10^{-16}$  až  $10^{-10}$  s. Druhou etapou je fyzikálněchemické stádium, kdy vznikají volné kyslíkové radikály (částice). V chemickém stádiu dochází k reakci s důležitými organickými molekulami. Vznikají volné radikály, které můžou zaniknout nebo můžou způsobit vytvoření stabilních chemických změn v molekulách buňky. Pokud dojde k poškození deoxyribonukleové kyseliny (DNA), jedná se o poškození složek (bází, cukru,

fosfátů), vazeb a zlomů vláken DNA. Posledním stádiem je stádium biologické. Tyto změny začínají po změnách chemických a dochází zde k rozvoji funkčních a morfologických změn.

Nejdůležitější molekulou při ozařování je DNA. DNA může být poškozeno přímo jak fotony, tak elektrony, jedná se o tzv. přímé účinky záření. Tento způsob je vzácný, ale způsobuje výrazné poškození DNA a vzniku dvojitých zlomů. Dvojitě zlomy mají pro buňku letální (smrtelný) význam. Častější případ je, když vznikají volné radikály, které jsou vytvořeny vlivem záření z molekuly vody. Tento způsob je nepřímý účinek záření.

V DNA tedy mohou být poškozeny báze, vazby mezi vlákny DNA, poškození cukrů a jednoduché a dvojitě zlomy. Jednoduché zlomy vznikají častěji a jsou způsobeny narušením fosfodiesterové vazby mezi jednotlivými deoxyribonukleotidy (základní stavební částice DNA). Buňka je ovšem schopna ve většině případů tyto zlomy opravit.

Dvojitě zlomy se mohou objevit, když dojde k poškození obou vláken DNA současně nebo krátce po sobě. Často má letální vliv na buňku a možnost opravy je daleko menší. Ionizační záření může tedy způsobovat smrt buňky, zástavu jejího dělení či změnu genetické informace. Smrt buňky nastává vlivem vysoké dávky záření v interfázi – intermitotická smrt nebo během buněčného dělení – mitotická smrt.

Buňka je nejvíce náchylná k ozáření v G1 (postmitotická) a v M (mitóza) fázi naopak ve fázích S (syntetická) a G2 (premitotická) je buňka nejvíce radiorezistentní (23). Nejdůležitější přechody v buňce jsou G1/S fázi a G2/M fáze buněčného cyklu. Buněčný cyklus je vlastně proces buněčného dělení, kdy na jeho závěru vznikají z buněk mateřských buňky dceřiné.

Velmi důležitou roli v buněčném cyklu a hlavně v G1 fázi mají proteiny. Jedním z důležitých proteinů je např. p53 protein, který je „strážcem“ genomu a zahajuje reparaci DNA. Po úspěšné reparaci DNA dojde ke snížení proteinu p53 a cyklus pokračuje dál, pokud dojde k poškození, které nejde opravit, vede protein buňku k buněčné smrti (apoptóze). U rychle proliferujících buněk se poškození projeví dříve a rychleji než u buněk neproliferujících.

Tkáně a nádory se dělí na radiosenzitivní a radiorezistentní. Radiosenzitivní jsou ty tkáně a nádory ve kterých jsou rychle dělící a málo diferencované buňky, tudíž jsou citlivé na záření. Radiosenzitivními nádory jsou například hematologické malignity, seminomy. Radiorezistentní jsou naopak tkáně, ve kterých jsou nedělící a velmi diferencované buňky.

Patří, jsem například z radiorezistentních nádorů sarkomy, maligní melanomy, meningiomy. <sup>5</sup>  
s. 17 – 20, 8 kap. 11.3.1., 9, 10 s. 26 - 31

### 3.7. Vedlejší účinky radioterapie

Vedlejší účinky můžeme rozdělit na lokální a systémové radiační reakce a dále na časné a pozdní. Za lokální účinky jsou považovány ty, které mají typické a přesně lokalizované projevy závislé na místě ozáření. Nacházejí se pouze v místě ozáření a jsou způsobeny procházejícím svazkem ionizujícího záření. Systémové účinky jsou nespecifické (24). Popisují se jako subjektivní příznaky. Jsou to například únava, malátnost, nechutenství, nevolnosti, zvracení a patří sem i komplikace hematologické vznikající z ozáření kostní dřeně. Systémové radiační reakce se objevují především u ozáření velkých oblastí např. břicha.

Doba nástupu vedlejších účinků se rozděluje na dvě formy: na časné a pozdní. Časné neboli akutní radiační účinky se projevují během ozařování, nejpozději však do tří měsíců po ukončení léčby. Tyto účinky se nejvíce projevují na rychle proliferujících buňkách (např. sliznice jednotlivých orgánů, kůže a tkání). Protože jejich buněčný cyklus je rychlý, tkáně reagují na ozáření rychle a poměrně rychle dochází i k léčbě. Intenzita reakcí závisí na dávce a době trvání radioterapie. Nejčastěji se projevují jako dermatitidy (zánět kůže), alopecie (vypadávání vlasů), mukositidy (afty), pneumonitidy (plicní záněty) a akutní nemoc z ozáření.

Pozdní radiační reakce se projevují u pomalu proliferujících buněk, což jsou játra, ledviny, srdce, plíce a CNS. Projevuje se po měsících až letech po ukončení ozáření. Tyto změny jsou na rozdíl od časných změn nezvratné. Vznikají fibrotické změny kůže, atrofie (zmenšení normálně vyvinutého orgánu), poškození mikrovaskulatury (malých cév), lymfedémy (mízní otok), nefropatie (onemocnění ledvin), osteoporózy (řidnutí kostí) atd. Výskyt pozdních reakcí je převážně ovlivněn výší dávky na frakci. Velmi pozdní radiační změny se vyskytují několik let po ukončení ozáření a jsou způsobeny mutacemi (25), které vznikly po léčbě zářením (např. sekundární malignity). Tyto změny nejsou závislé na prahové dávce (toleranční dávce).

Toleranční dávky (TD) rozlišujeme na  $TD_{5/5}$  a  $TD_{50/5}$ .  $TD_{5/5}$  je míra dávky, která způsobí méně než 5 % závažných komplikací během 5 let po léčbě, jde o minimální toleranční dávku. Maximální  $TD_{50/5}$  nám říká, že 50 % pacientů postihne během pěti let závažné postižení. Tyto dávky jsou rozdílné, a pro každý orgán a tkáň je jiná míra toleranční dávky. Míru

toleranční dávky dále ovlivňuje velikost ozařovaného pole, frakcionace a kombinace radioterapie s jinou léčebnou modalitou např. s chemoterapií. <sup>5 s. 20, 6, 8 kap. 11.3.4., 9</sup>

## 4. Principy chemoterapie

Chemoterapie má nezastupitelné místo v léčbě nádorových onemocnění. Zakládá se na podávání chemických látek, které mají cytotoxický účinek. To znamená, že tyto látky způsobují inhibici buněčného dělení a zánik buňky. Cytostatika nerozlišují mezi nádorovou a zdravou buňkou působí na obě stejně. Při chemoterapie vzniká celá řada vedlejších účinků, které jsou způsobeny užíváním farmakologických látek (26), musíme tedy s nimi počítat. Chemoterapie je doplňována o podpůrnou léčbu.

### 4.1 Historie

Chemoterapie patří mezi proti-nádorové léčebné modalitty od 40. let minulého století, ve kterých byla považována pouze za léčbu doplňkovou. Od 60. let patří mezi hlavní léčebné modalitty. O rozvoj chemoterapie se zasloužila první světová válka. V první světové válce byla použita u města Ypres chemická látka bis (2chlorethyl)sulfid, jako zpuchýřující bojová látka. V rámci výzkumu poté Američané vyměnili v této chemické látce síru za dusík a vznikla látka pod názvem dusíkatý yperit (mustargen). Bylo zjištěno, že je tato látka schopna inhibovat proliferaci v rychle rostoucích tkáních a stala se první významnější chemikálií v léčbě nádorových onemocnění. Ještě před 20 léty se tato látka používala k léčbě Hodgkinovy choroby (onemocnění lymfatického systému).

Tento úspěch vedl k dalším a dalším výzkumům a k vývoji nových látek. Tyto vývoje nových látek jsou ovšem velmi časově a finančně náročné. Z velkého množství molekul, které vstoupí do výzkumu, se uchytí pouze malé množství, někdy i pouze jediná látka a tento proces může trvat sedm až deset let. Finanční náročnost tohoto výzkumu se srovnává s náklady na start raketoplánu. <sup>2 s. 119 – 120, 5 s. 36 – 37, 6</sup>

### 4.2. Typy chemoterapie a její použití

Chemoterapie je v léčbě nádorových onemocnění velmi důležitá. V poslední době se velmi používá, jak k úplnému vyléčení nádoru a tak k zlepšení kvality a délky života. Od této léčby se očekává, že dojde k vyléčení nebo zničení nádoru, zabránění jeho šíření, zpomalení jeho růstu či jen zmírnění obtíží, které nádor způsobil. Zde rozlišujeme léčbu kurativní (radikální), kdy je chemoterapie podávána s cílem vyléčit nádor. Podávají se vysoké dávky, a tudíž hrozí vyšší nežádoucí účinky. Druhým typem je léčba paliativní, chemoterapie se podává z důvodu zlepšení délky a kvality života pacienta. Jejím cílem není zničit nádor, ale pouze pozastavit jeho růst nebo prodloužit čas do návratu onemocnění.

Chemoterapie se ovšem více než samostatně používá v kombinaci, a to s chirurgickou léčbou nebo s radioterapií. Zde rozlišujeme, zda li je chemoterapie podána před nebo po operaci či ozáření. Pokud je chemoterapie použita před operací nebo ozářením mluvíme o neadjuvantní chemoterapii. Jejím cílem je zmenšit nádor a tím usnadnit následnou léčbu. Adjuvantní chemoterapie (pooperační) se podává po chirurgickém výkonu. Podává se ze dvou důvodů, a to když chirurgický zákrok byl úspěšný, nebo když chirurgický zákrok nemohl být radikální, jako léčba paliativní. Používá se především u nádorů prsu, konečníku, tlustého střeva atd. Chemoterapie podána jako adjuvantní dává největší šanci pacientům na přežití, nebo alespoň pomáhá maximalizovat dobu do návratu onemocnění. V neposlední řadě se chemoterapie používá v kombinaci s radioterapií jako chemoradioterapie.<sup>5 s. 38 – 40, 9</sup>

### **4.3. Cesty podání cytostatik**

Existuje celá řada možností podávání cytostatik, záleží na druhu nádoru a cytostatika. Můžou se podávat per os (ústy) ve formě tablet, intramuskulárně (do svalu), subkutánně (podkoží), přímo do nádoru, intraarteriálně (do tepny) nebo intravenózně (do žíly, i. v.). Nejčastěji se podává intravenózně ve formě injekcí nebo infúzí, ostatní možnosti jsou méně časté.

Podání cytostatik je většinou ambulantní, to znamená, že pacient po aplikaci, která může trvat několik minut až hodin, může odejít domů.<sup>6</sup>

### **4.4. Mechanismus účinku**

Chemoterapie působí především na buňky rychle se dělící, protože jsou citlivější na cytostatika. Na nádorové buňky cytostatika působí o něco více než na buňky zdravé, jelikož nádorové buňky mají poškozeny reparační (27) procesy a nestihnou se obnovit. Neplatí to ovšem u všech druhů nádorů, proto rozlišujeme nádory chemosenzitivní, což jsou nádory, které jsou citlivé na léčbu cytostatiky. Dále nádory chemokurabilní tyto nádory jsou citlivé na chemoterapii a podání cytostatik je navíc pro pacienta výhodné a posledním typem jsou nádory chemorezistentní a tyto nejsou citlivé na chemoterapii.

Cytostatika jsou chemické látky a pro léčbu je nutné znát vlastnosti jednotlivých cytostatik. Podle mechanismu účinku rozdělujeme cytostatika na látky, např. vedoucí k inhibici nukleových kyselin. Jde o poškození struktury hotových nukleových kyselin, kdy díky působení patochemických procesů (28) mezi cytostatiky a bázemi DNA dochází k tvorbě toxických proapoptotických (29) metabolitů a vznikají patologické vazby uvnitř DNA, a to

jak mezi dvěma vlákny, tak uvnitř jednoho vlákna DNA. Dochází k rozštěpení vláken a zástavě replikace (30). Toto poškození může být způsobeno alkylací, interkalací a rozštěpením molekuly DNA.<sup>2 s. 120, 5 s. 41</sup>

Alkylace je jedním z nejčastějších mechanismů, kdy vznikají pevné kovalentní vazby mezi alkylačním činidlem a cytosinem, adeninem nebo guaninem. Vznik této vazby brání v separaci (rozdělení) řetězců při replikaci. Základní látkou je dusíkatý yperit, od něhož se odvozuje větší počet derivátů dodnes užívaných. Do této skupiny patří jedno ze základních cytostatik, a to cyklofosfamid.<sup>2 s. 120, 11 s. 38</sup>

Interkalací nazýváme vznik nekovalentní vazby cytostatika a DNA. Mezi dvojspirálu DNA se vsune molekula cytostatika a naváže se na vodíkové můstky. Dochází k inhibici replikace a transkripce (přepis genetické informace), v neposlední řadě i k syntéze (spojení) ribonukleové kyseliny (RNA). Tímto způsobem reaguje větší počet cytostatik např. antracyklinová antibiotika.<sup>2 s. 120, 11 s. 39</sup>

Dalším typem mechanismu účinku jsou látky, které alternují (31) mikrotubulární struktury v průběhu mitózy. Dochází k blokádě buněčného dělení, která je způsobena poškozením cytoskeletální struktury nebo poškozením enzymů důležitých pro průběh mitózy. Mikrotubuly mají důležitou roli pro správnou migraci (32) chromosomů při mitóze a podílí se na udržení správného tvaru buňky a buněčné motilitě (33). Cytostatika způsobují inhibici mikrotubulů a blokují další důležité regulátory buněčného dělení. Do skupiny takto reagujících cytostatik patří např. mitotický jed kolchicin.<sup>11 s. 40</sup>

Další dva typy mechanismů účinku, které rozlišujeme, jsou látky porušující syntézu proteinů a poškození buněčné membrány. Syntéza proteinů je důležitá k normálnímu růstu zdravých i nádorových buněk. Nádorové buňky si vytváří speciální aminokyseliny (L-asparagin), které získávají z mikroprostředí. Jejich cílený nedostatek může vyvolat nutriční deficit, narušit proteosyntézu a blokovat proliferaci buňky. Zde se hlavně uplatňuje látka zvaná L-asparagináza, která působí tímto mechanismem.<sup>11 s. 43</sup>

Poškození buněčné membrány může mít pro buňku letální následky. V současné době je jen málo látek zaměřujících se tímto směrem. Jsou to např. alkyl-lyzofosfolipidy, které omezují vazbu růstových faktorů na receptory membrány.<sup>11 s. 43</sup>

Každý z těchto mechanismů působí na buňku v jiné fázi buněčného dělení a po jinak dlouhou dobu. Nádorové buňky se nacházejí v době aplikace cytostatika v různých fázích buněčného

cyklu, nejsou synchronní. Cytostatika můžou usmrtit vždy pouze ty buňky, které se nachází v určitých fázích. Antracykliny působí na přechodu G1 – S - G2 fáze a doba trvání je asi šest hodin. Mitotické jedy působí v M fázi doba trvání je asi 0,5 - 2 hodiny a nejdéle působí na nádorové buňky alkylační látky, a to v G1 fázi. <sup>5 s. 41, 7</sup>

#### **4.5. Vedlejší účinky**

Vedlejší účinky jsou způsobeny především tím, že cytostatika postihují krom nádorových buněk i buňky zdravé. Nejčastěji bývají postiženy krvetvorné buňky (kmenové buňky kostní dřene), buňky povrchových epitelů sliznic a gastrointestinální buňky.

Vedlejší účinky chemoterapie můžeme rozdělit na bezprostřední, časné, oddálené a pozdní z časového hlediska a na hematologické, toxicitu kůže a kožních adnex, gastrointestinální a plicní z hlediska orgánového.

- Bezprostřední – jejich výskyt se omezuje na hodiny – dny po aplikaci chemoterapie. Může se zde objevovat nevolnost, zvracení, záněty žil, hyperurikémie (vysoká hladina kyseliny močové), alergické reakce, selhání ledvin a vyrážku.
- Časné – výskyt je po hodinách – týdnech po aplikaci, zde patří leukopenie (snížený počet bílých krvinek), trombocytopenie (snížený počet krevních destiček), vypadávání vlasů, průjem a záněty v ústní dutině.
- Oddálené – týdny – měsíce po aplikaci, jako komplikace se zde vyskytuje např.: chudokrevnost, azoospermie (vymizení spermií), kardiotoxicita, plicní fibróza a hyperpigmentace (zvýšená pigmentace kůže).
- Pozdní – měsíce – roky po chemoterapii. Zde můžeme zařadit jaterní cirhózu, kataraktu (šedý zákal), sekundární malignity a sterilitu. <sup>5 s. 43 - 45, 6, 12 s. 119-120 s. 150 – 153,13</sup>

## 5. Cytostatika

Chemoterapie, jak již bylo zmíněno v předchozích kapitolách, pracuje s chemickými látkami, které se komplexně nazývají cytostatika. Cytostatika jsou farmaceutické výrobky, které jsou cytotoxické (jsou pro buňku jedovaté) nebo cytostatické (zastavují růst a dělení buňky). V této kapitole se budeme hlavně věnovat skupinám cytostatik, které se používají s chemoradioterapií. Tedy s těmi, které se používají současně s radioterapií. V chemoradioterapii se používají běžná cytostatika, jejichž účinnost byla u určitých diagnóz prokázána a k nim byla přidána léčba zářením.

Důležité při léčbě cytostatiky je jejich správný výběr. Je potřeba znát, který nádor reaguje s daným cytostatikem a je na něj citlivý. Nádory můžeme rozdělit do čtyř skupin podle jejich citlivosti k chemoradioterapii:

Do první skupiny se zařadí ty nádory, kde chemoradioterapie může mít kurativní (radikální) výsledek. Tyto nádory se vyskytují především u dětí a tvoří asi 7 - 8 % skupinu.

V druhé skupině se nachází nádory, kde léčba cytostatiky, má pouze paliativní účinek, ale zajistí dlouhodobou remisi (původní stav před vypuknutím nemoci). Tuto skupinu tvoří asi 25 - 28 % všech nádorů.

Nádory u kterých citlivost k chemoterapii není jednoznačná a spolehlivá, se léčba cytostatiky uplatňuje spíše jako léčba doplňková. Tato skupina zahrnuje až 35 % všech nádorů.

V poslední skupině se pak nachází nádory, které jsou k této léčbě necitlivé.<sup>5 s. 40 – 41, 14a</sup>

### 5.1. Cytostatika užívané v chemoradioterapii

Do skupiny cytostatik, které mají za úkol inhibici syntézy nukleových kyselin patří:

- purinová analoga – fludarabin, kladribin,
- pyrimidinová analoga – 5-flourouracil, kapecitabin,
- analoga cytidinu – cytarabin, gemcitabin,
- analoga kyseliny listové – methotrexar.

Z této skupiny se nejvíce v chemoradioterapii využívá látka 5-flourouracil a gemcitabin. Předpokládá se, že tato látka (5-flourouracil) společně se zářením způsobuje aktivaci apoptózy a inhibici reparačních procesů. Již v roce 1958 se prokázala účinnost nižší dávky

záření s touto látkou aplikovanou současně. Používá se především u karcinomů hlavy a krku, konečníku, slinivky břišní a rekta.

Látka Gemcitabin<sup>2 s. 286 - 287</sup> blokuje syntézu DNA a podílí se na urychlení apoptózy. Používá se především u nádorů hlavy a krku, slinivky břišní a štítné žlázy. U této látky ovšem mohou nastat komplikace krvetvorby a gastrointestinální potíže, jelikož je tato látka poměrně toxická.

Cytostatika způsobující poruchu struktury již hotových nukleových kyselin jsou:

- alkylační látky - cyklofosamid, cisplatin, mitomycin C,
- interkalární látky – antracykliny,
- inhibitory topoizomerázy I, II – irinotekan, etoposid,
- radiomimetika – bleomycin.

Zde především mají v chemoradioterapii zastoupení látky: cisplatina, antracykliny, etoposid a mytomycin C. Cytostatikum alkylačních látek – cisplatin<sup>2 s. 158 - 159</sup>, brzdí opravy poruch nukleových kyselin způsobených léčbou zářením. Používá se především u nádorů anu, plic, jícnu a v urogenitální (34) oblasti. Společně s látkou 5-flourouracilu tvoří základní léčebné schéma kombinované chemoradioterapie u pokročilých nádorů.

Antracykliny způsobují v buňce vznik kyslíkových radikálů. Kyslík v buňce způsobuje větší radiosenzitivitu pro elektromagnetické záření. Dále se předpokládá, že tyto látky způsobují inhibici reparačních procesů poškozené DNA. Tato látka se využívá především při léčbě nádoru prsu, urogenitální oblasti a sarkomů měkkých tkání.

Etoposid je látka, jejichž mechanismus účinku platí na blokaci reparace jednoduchých a dvojitých zlomů DNA a tvorbu volných radikálů v buňce. Maximum účinku této látky bylo pozorováno v S a G2 fázi buněčného cyklu. Škodlivé účinky u této látky byly pozorovány pouze u velmi vysokých dávek.

Mytomycin C<sup>2 s. 376 - 377</sup> je antibiotikum s alkylačním účinkem, které je toxické k hypoxickým buňkám. Jako hypoxické buňky jsou ty buňky, které neumí zužitkovat kyslík a jsou odolné vůči radioterapii. Mytomycin dále podporuje vznik volných radikálů a tím zvyšuje účinek léčby zářením. Jelikož zdravé buňky neobsahují tyto hypoxické buňky, je riziko poškození okolních tkání malé.

Třetí skupinou jsou látky alterující mikrotubulární struktury v průběhu mitózy:

- inhibitory polymerace – vinblastin,
- inhibitory depolymerace – docetaxel.

Vinblastin patří do skupiny vinca alkaloidů, které blokují polymerizaci (16) mikrotubulárního proteinu – tubulinu. Jeho účinky jsou pozorovány především u nádorů prsu a plic.

Poslední, čtvrtá skupina zahrnuje látky porušující syntézu proteinů:

- L-asparagináza. <sup>2 s. 125 – 127, 5 s. 38, 6, 7, 11 s. 17 - 18</sup>

## **5.2. Kombinace cytostatik**

Zvýšení účinnosti, můžeme, dosáhnou správně zvolenou kombinací cytostatik, jelikož společně zvyšují svoji účinnost. Více látek (kombinace například dvou různých látek), může zasáhnout nádorovou buňku ve více fázích buněčného cyklu.

Cytostatika, se také mohou kombinovat s jinými léky (léky bez cytostatických účinků). Ty zasahují do biochemických dějů, které jsou důležité pro cytostatika a zvyšují tak jeho účinnost (např. 5-flourouracil a leukovorin). Leukovorin chrání zdravé buňky před cytotoxickými účinky. Obnovuje metabolismus kyseliny listové a ruší cytotoxické účinky u zdravých buněk. <sup>2 s. 120, 5 s. 38, 6, 15 s. 329 - 340, 16</sup>

## 6. Chemoradioterapie

Chemoradioterapie nebo také radiochemoterapie, konkomitantní chemoterapie či chemoradiace je jeden název pro léčbu skládající se s chemoterapie a léčby ionizujícím zářením. Ke kombinaci těchto léčebných postupů došlo z důvodu hledání nových terapeutických možností a tato kombinace se projevila jako velmi přínosná. První pokusy o podání chemoradioterapie se začaly objevovat v 70. letech. Pro obavy z možných nežádoucích účinků se tato léčebná metoda začala více objevovat až v 80. letech, kdy byla zavedena méně toxické cytostatika. V současné době se používají běžná cytostatika, u kterých byla již ověřena jejich účinnost u daných diagnóz a byla přidána k ozařování.

Kombinací obou léčebných modalit, může být podána léčba: neadjuvantní (před ozářením), adjuvantní (po ozáření), sekvenční (před i po ozáření) a konkomitantní (současně s radioterapií).<sup>6, 7, 17</sup>

### 6.1. Sekvenční chemoradioterapie

Za sekvenční chemoradioterapii je považováno podání cytostatik, která se podávají před i po ozáření. Tento typ (sekvenční) se upřednostňuje v případech, kdy je potřeba vysoké kontroly lokoregionální (nádoru a nejbližšího okolí), což zajišťuje radioterapie, tak systémové kontroly, kde má větší význam chemoterapie. Metody se aplikují samostatně, nejdříve se podávají cytostatika (chemoterapie), poté radioterapie a následuje opět podání cytostatik.<sup>5</sup>  
s. 39, 6

### 6.2. Konkomitantní chemoradioterapie

Pod pojmem konkomitantní chemoterapie se skrývá podávání chemoterapie a radioterapie současně. Při konkomitantní chemoradioterapii dochází působením cytostatických látek společně s ionizujícím zářením k zvětšení radiosenzitivity nádorových buněk. Cytostatika můžeme aplikovat v určitých časových intervalech před či po ozáření, nebo také kontinuálně (současně) s ozářením a to po určitou, až celou dobu terapie. Tyto časové intervaly mohou dosahovat nejméně 15 minut, ale také se aplikace může pohybovat v rozmezí od 8 – 48 hodin. Konkomitantní chemoradioterapie patří mezi nejefektivnější metody léčby zářením i přes možnost větší míry nežádoucích účinků. Tato metoda zkracuje celkovou dobu léčby, zvyšuje letální účinek na nádorovou buňku, zabraňuje repopulaci a zlepšuje výsledek léčby.<sup>5</sup>  
s. 39,14b, 17

### 6.3. Působení chemoradioterapie

Obě tyto léčebné metody zasahují do buněčného cyklu, vzájemně se ovlivňují a zlepšují si navzájem svou účinnost, proto je tato kombinace (chemoterapie s radioterapií) velmi výhodná. Při kombinaci chemoterapie a radioterapie můžeme při léčbě dosáhnout různých výsledných účinků. Můžou se projevovat kombinovanými mechanismy účinku a klinickými situacemi. Tyto projevy můžeme rozdělit do následujících skupin: subaditivní efekt, prostorová kooperace (spatial co-operation), nezávislé buněčné zabíjení (independent cell kill), zmenšení objemu (debulking) a supraaditivitu (enhanced tumor kontrol).

- Subaditivní efekt – hlavním úkolem cytostatik je zesílit výsledný efekt radioterapie. Podávají se pouze nízké dávky cytostatik a účinek při tom to způsobu léčby nedosáhne součtu účinků obou způsobu léčby. K lepšímu pochopení si můžeme představit jednoduchý matematický vzorec:  $2 + 1 = 2,5$ .
- Prostorová kooperace (spolupráce) – léčebný účinek je složen z účinku radioterapie, který je především lokální (nádor) a chemoterapie, která ovlivňuje i případné rozšíření chorobných procesů po těle či jen orgánech mimo oblast radioterapie. Může následovat podání adjuvantní nebo neadjuvantní chemoradioterapie k odstranění případných mikrometastáz a zbytkových chorob po chemoradioterapii.
- Nezávislé buněčné zabíjení (aditivní efekt) – tento typ účinku spoléhá na to, že každá z těchto dvou léčebných modalit má své protinádorové účinky. Jedná se vlastně o aditivní efekt, kdy dojde k součtu očekávaných efektů chemoterapie a radioterapie. Jako příklad si můžeme uvést, že  $2 + 1 = 3$ . Zde je velmi důležité, aby chemoterapie a radioterapie neměly překrývající toxicitu a aby pozdní toxicita radioterapie nebyla zvýšená aplikací chemoterapie.
- Zmenšení objemu (debulking) - tento způsob zahrnuje podávání neoadjuvantní chemoterapie (před radioterapií) s cílem zmenšit primární nádor. Čím menší nádor, tím lépe je oxygenován (okysličen) a tím více je citlivý k záření. Po neoadjuvantní chemoterapii obsahuje cílový objem menší počet maligních buněk, zmenší se cílový objem, což vede při následné radioterapii k zmenšení toxicitě na zdravé tkáni.
- Supraaditivita (potenciace) – v tomto případě se spoléhá na to, že účinek bude vyšší, než se očekává od prostého součtu účinků obou léčebných modalit. Kombinace

chemoterapie a radioterapie v tomto případě bude účinnější než aditivní způsob účinku. Pokud si opět pro názornost uvedeme příklad:  $2 + 1 = 4$ .<sup>6, 17</sup>

#### **6.4. Biologické mechanismy účinku**

Buněčný cyklus je vlastně proces střídání fází syntézy (S fáze) DNA, dělení buňky (M fáze) a „klidových“ fází (G1 a G2 fáze). Buněčný cyklus je sled po sobě jdoucích interfází – období mezi mitózami (G1, S, G2 fáze). M fáze se rozděluje na jednotlivé úseky na profázi, metafázi, anafázi a telofázi. Celý tento proces je zakončen cytokinezí, tedy rozdělením buňky. Buňky, které se nachází v tzv. klidové fázi G0 jsou buňky, které se nedělí.

Jedním z významných efektů chemoradioterapie je přechod buněk z fáze G0 (kde došlo k náhradě zničených buněk buňkami z G0 fáze) do vlastního buněčného cyklu – repopulace. Další možností je přechod nádorových buněk do fází citlivějších na záření – redistribuce (přerozdělení). Buňka je nejvíce citlivá na kombinovanou léčbu (chemoradioterapii) ve fázi přechodu G2 - M a méně reaguje v přechodu G1 - S. Fáze cyklu G0 a G1 jsou v tomto případě radiorezistentní částí buňky. Tato změna je nazvána tzv. synchronizace a dochází při ní ke změnám distribuce v buněčném cyklu. Je způsobena fázově specifickými cytostatiky, která působí synchronizačně např. cisplatina nebo 5-flourouracil. Po správné aplikaci cytostatika při radioterapii dojde k navození synchronizace (35). Při správně navozené synchronizaci můžeme očekávat vyšší počet usmrcených buněk. Tento pozitivní efekt mechanismu účinku je pozorován především u rychle rostoucích nádorů.

Při konkomitantní chemoradioterapii může docházet i k dalším změnám v metabolismu látek následkem indukce (součást procesu, který vede k dělení buněk) enzymů. Chemoradioterapie může způsobit změny těchto enzymů, jejich inaktivaci nebo zvýšenou aktivitu. Pro lepší léčbu nádorů je důležité dosáhnout inhibici (zpomalení) oprav DNA, změnu povahy receptorových míst chromozonů (učiní DNA citlivější pro volné radikály), fragilitu vláken DNA (zvýrazňuje letální efekt chemoradioterapie) a navození apoptózy.<sup>5 s. 41 – 43, 11 s. 16 – 35, 17</sup>

#### **6.5. Toxicita chemoradioterapie**

Při konkomitantní léčbě hrozí neúměrné zvýšení toxicity na zdravé tkáni. Příčinou zvýšení toxicity je aplikace obou léčebných modalit. Před začátkem léčby je důležité si říct a zdůvodnit, zdali léčebný účinek převyší míru rizika vzniku nežádoucích účinků a jestli je tento léčebný postup přínosnější než aplikace pouze jedné s těchto modalit. Také se zvažují ekonomické náklady (jak léčby samotné, tak následné léčby nežádoucích účinků) a hodnotí

se současný zdravotní stav pacienta. U chemoradioterapie má velký význam podpůrná léčba, která je považována za preventivní opatření a slouží k zmírnění vedlejších účinků.

Vedlejší účinky můžeme rozdělit na akutní (časně reagující) a chronické (pozděně reagující). Akutní a chronické účinky se sebou nikterak nespojují, jelikož každé způsobují jiné tkáňové elementy.

Akutní účinky jsou ty, které se mohou projevit již během ozařování, nejpozději však do tří měsíců a jsou proto jednodušší na zvládnutí. Vzniklé komplikace v časných fázích, jsou většinou reverzibilní (zvrátelné) a dají se úplně vyléčit bez následků. Radioterapie má z těchto dvou léčebných modalit větší projev v akutních fázích vedlejších účinků (radiační dermatitidy na kůži, mukositivity na sliznici, cystitidy – zánět močového měchýře).

Pozdní vedlejší účinky jsou mnohem závažnější. V jaké míře se tyto účinky projeví, nejde odhadnout ani z možných předchozích akutních účinků. Pozdní reakce se mohou objevit 3 – 15 měsíců po léčbě (late effect) nebo také i více let po ukončení léčby (very late effect). Na chronických reakcích se např. podílí tyto tkáňové elementy: fibroblasty, myocyty a glie. U chemoradioterapie má chemoterapie větší vliv a tudíž větší míru toxicity u rychle proliferujících tkání (kostní dřev) a podílí se tedy ve větší míře na zvýšení pozdních účinků léčby (kardiotoxicita, neuropatie). Dalším důležitým činitelem je míra ozáření u pomalu proliferujících tkání (játra, plíce, ledviny, myokard) a tím možné způsobené chronické vedlejší účinky (plicní fibróza, fibróza močového měchýře, myelopatie, nefropatie, deformity růstu u dětí). Tyto změny jsou většinou ireparabilní (nezvratné). Zvláštní pozornost se musí věnovat možnosti vzniku chronických poškození životně důležitých orgánů (srdce, plíce, játra, ledviny, CNS atd.), které se pokládají za limitující faktory bezpečnosti chemoradioterapie. U velmi pozdních projevů vedlejších účinků mohou vznikat somatická (související s tělem) a genetická poškození a mohou vznikat i duplicitní (zdvojené) tumory. Výskyt duplicitních nádorů je vyšší a nejvíce se vyskytuje v období 15 – 20 letech po léčbě (např. po Hodgkinově lymfomu u aplikace samostatné radioterapie je míra výskytu po léčbě 1,7 % po 10 letech a po 20 letech 5,2 % u chemoradioterapie je po 10 letech míra výskytu stejná, ale po 20 letech se zvýší až na 9 %.)

Možné nežádoucí účinky, které se mohou projevit v oblasti krvetvorby, jsou např. poklesy leukocytů, červených krvinek nebo krevních destiček, v oblasti zažívacího ústrojí se mohou objevit komplikace ve formě: stomatitid (afty), nevolnost, zácpa a průjem (většina z těchto

komplikací je způsobena cytostatiky nebo špatným dodržáním léčebného režimu). Dále se může dostavit vypadávání vlasů (tato ztráta je dočasná).<sup>5 s. 43 – 45, 6, 17</sup>

## **6.6. Chování během a po léčbě chemoradioterapie**

Jako preventivní opatření po léčbě je doporučena aplikace vitamínu E, betakaroténu a selenu, k zmírnění rizika vzniku pozdních vedlejších účinku radioterapie.

Během léčby chemoradioterapií by se pacient měl vyhýbat místům, kde hrozí možný zvýšený přenos infekčních onemocnění (MHD, supermarkety). Dodržovat dietní opatření, pravidelně docházet na kontroly k lékaři a veškeré změny zdravotního stavu okamžitě hlásit. Během léčby, by pacienti bez porady s lékařem neměli podstupovat žádná očkování, neměli by se opalovat a po podání chemoterapie se nedoporučuje řízení motorových vozidel.

Pacient by měl nosit volnější oblečení, kvůli kůži aby nedocházelo ke zbytečnému dráždění ozařovacího místa. Pacient je povinen starat se po dobu ozařování o zakreslené ozařovací body na kůži a v případě potřeby si tyto body sám obtáhnout. Omývat se čistou vodou, nepoužívat odmašťující prostředky (mýdla).<sup>18</sup>

## **7. Použití chemoradioterapie u vybraných diagnóz**

Chemoradioterapie již v současné době patří ke standardním léčebným metodám využívaných při léčbě nádorových onemocnění. Tato léčebná metoda se zařadila do většiny léčebných postupů u léčby nádorů. Nejvíce se ovšem s touto léčebnou metodou setkáme u těchto nádorů: nádoru anu, nádoru konečníku, karcinomu děložního hrdla, nádory hlavy a krku, karcinomu plic, karcinomu jícnu a žaludku, karcinomu slinivky břišní, u karcinomu žlučových cest a močového měchýře a v neposlední řadě u nádorů CNS. U některých zde uvedených nádorů si v následující kapitole více přiblížíme využití chemoradioterapie.

### **7.1. Karcinom anu**

V současné době je podání konkomitantní chemoradioterapie primární volbou léčby s kurativním efektem. Je prokázáno, že prostřednictvím chemoradioterapie dosáhneme lepší lokální kontroly onemocnění a s použitím cytostatik (5-flourouracil, mitomycin C) můžeme dosáhnout vysoké míry kompletních remisí (36). Po této léčbě v následném pětiletém sledování pacientů, kteří podstoupili tuto léčbu, bylo bez známek aktivity onemocnění registrováno až 67 % pacientů a 64 % pacientů bez kolostomie (chirurgický zákrok).

Nejvyužívanější je chemoradioterapie u spinocelulárního karcinomu anální oblasti. Chemoradioterapie je prvotní volbou s kurativním účinkem. Jako cytostatika se používají 5-flourouracil a mitomycin C. Rozdělujeme dvě schémata chemoradioterapie podle použitého cytostatika. Rozdíl mezi schématy je ten, že u použití kombinace 5-flourouracil a mitomycinu C dochází k menšímu selhání terapie, u kterých je vyžadována následní kolostomie, avšak v celkovém přežití pacientů není mezi těmito schématy žádný rozdíl. Chemoradioterapie pracuje s dávkami kolem 50 - 60 Gy na frakci tedy 5 x 1,8 - 2,0 Gy. Má srovnatelné výsledky jako radikální chirurgický zákrok.

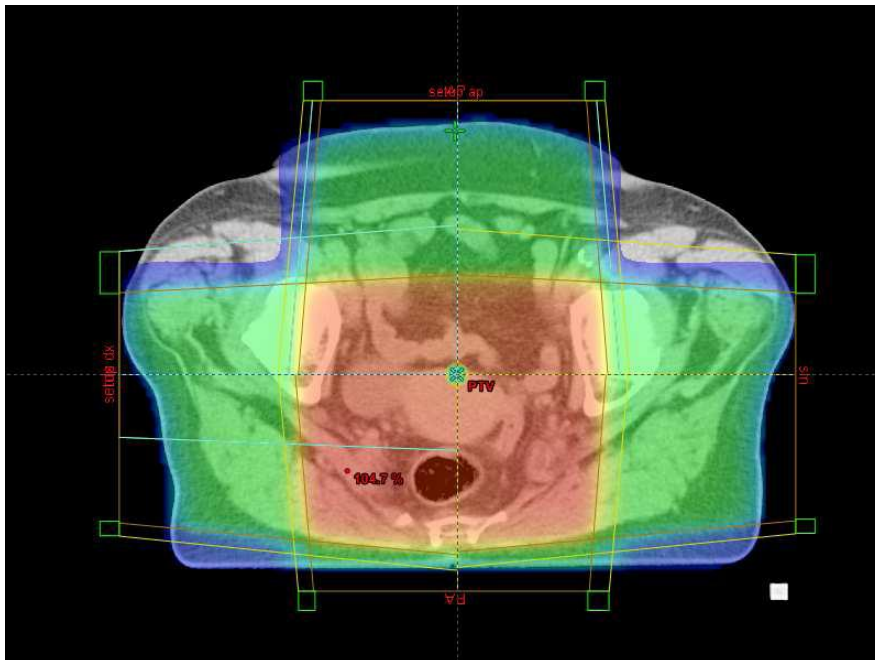
Jak bylo řečeno, má tato léčba kurativní účinek. Téměř u 90 % lidí se dostavuje kompletní regrese (útlum) a v následných pěti letech klesá podíl nemocných bez relapsu (návrat nemoci) na 60 %. Pětileté přežívání pacientů dosahuje hodnoty až 75 %.

### **7.2. Karcinom konečníku**

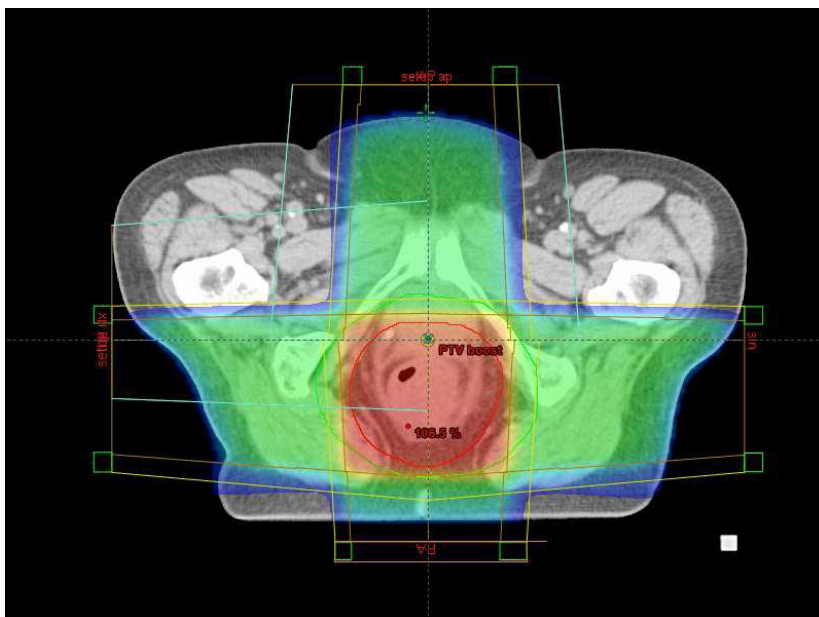
U těchto nádorů se chemoradioterapie využívá především jako předoperační terapie vedoucí k zmenšení nádorů před následným chirurgickým zákrokem. Neoadjuvantní

chemoradioterapií zlepšuje jak operabilitu nádoru, tak snižuje riziko vzniku lokálních recidiv a snižuje riziko pooperačního rozsevu nádorových buněk v oblasti pánve a břicha.

Jako standardní léčbou je aplikace cytostatika 5-flourouracilu při dávce kolem 45 - 50 Gy (frakce 5 x 1,8 - 2,0 Gy/týden) v prvním a pátém týdnu radioterapie s možností doplnění léčby boostem (pouze na místo nádoru) 5 - 10 Gy (1,8 – 2,0 Gy/den). V současnosti se zavádí jako cytostatikum kapecitabin, který se podává perorálně. Nevýhodou neadjuvantní chemoradioterapie je, že chirurgický zákrok by se měl provádět 4 - 6 týdnů po ukončení léčby, aby se mohl plně projevit účinek terapie a popřípadě aby odezněli možné akutní vedlejší účinky. Dosud nebylo prokázáno, že oddálení operace kvůli neoadjuvantní chemoradioterapii by zhoršovalo prognózu onemocnění.



Obrázek 2 Konfigurace polí a dávky na konečník <sup>23</sup>



Obrázek 3 Boost technika při ozařování konečniku <sup>23</sup>

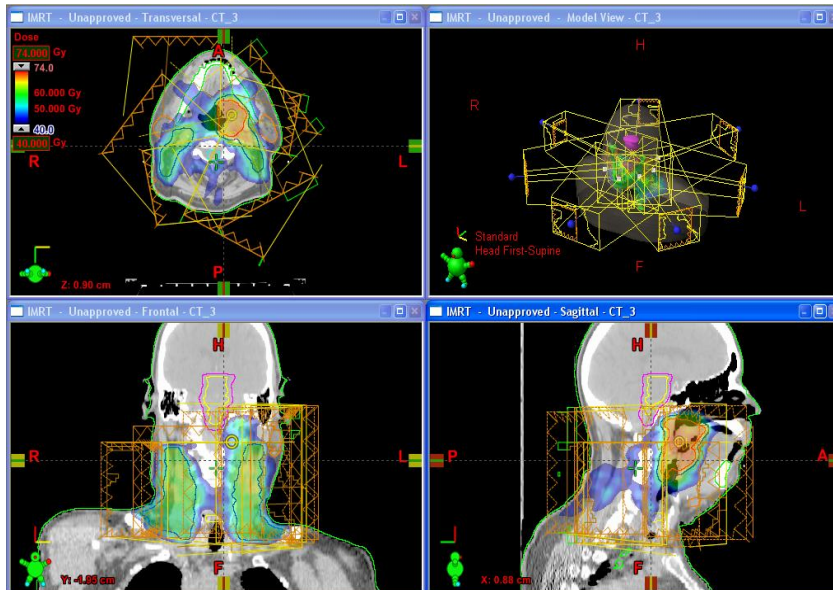
### 7.3. Nádory jícnu

U těchto nádorů je primární léčbou chirurgický zákrok doplněn o adjuvantní a neadjuvantní léčbu. Neoadjuvantní léčba je podávána u všech spinocelulárních karcinomů. Jako cytostatikum se u neoadjuvantní chemoradioterapie používá především 5-fluorouracil s ozářením do dávky 50 Gy a tato léčba se využívá především u nádorů ve střední a dolní třetině jícnu a také u inoperabilních (neoperovatelných) nádorů. Adjuvantní chemoradioterapie se aplikuje u pacientů s pozitivními uzlinami s resekcí okraji.

### 7.4. Nádory hlavy a krku

Konkomitantní chemoradioterapie se jako léčebná metoda u nádorů hlavy a krku začala používat, jelikož samotná chirurgická léčba či ozařování poskytovalo jen neuspokojivé výsledky a pětileté přežití se pohybovalo pod 30 %. Při použití konkomitantní chemoradioterapie se pětileté přežití zvýšilo o 8 %, a u nádorů hypofaryngu a laryngu pomáhá zachovat funkci těchto orgánů.

Jako cytostatika u nádorů hlavy a krku používáme metotrexát, neomycin, mitomycin C, 5-fluorouracil (5-FU) a cisplatinu. Využití konkomitantní chemoradioterapie u inoperabilních recidiv nádorů hlavy a krku je dnes dalším standardním procesem léčby. Využívá se zde tzv. hyperfrakcionace (častější podávání ozáření) 20 – 60 Gy s použitím cisplatinu nebo 5-FU a tímto postupem bylo dosaženo 40 – 60 % celkových remisí.



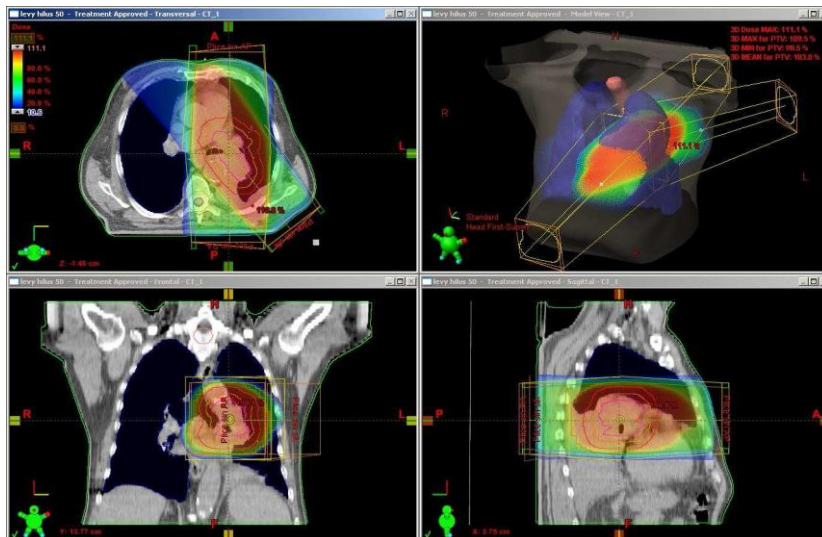
Obrázek 4 Konfigurace polí a dávky v oblasti hlavy a krku <sup>23</sup>

## 7.5. Nádory plic

Tyto nádory můžeme rozdělit na nemalobuněčné a malobuněčné. Nemalobuněčné karcinomy plic patří k jedné z nejčastějších diagnóz (80 %) všech plicních nádorů. Základní metodou léčby je chirurgická resekce, ale prognóza u těchto nádorů je velice špatná, proto se hledají nové způsoby léčby. Konkomitantní chemoradioterapie se používá u inoperabilní nemalobuněčných nádorů a její výsledky zvýšily pětileté přežití o 5 %, také došlo o 50 % snížení rizika lokálních recidiv. Chemoterapie u nemalobuněčných karcinomů převážně paliativní účinek a prodlužuje přežívání. Jako cytostatikum se převážně užívá cisplatina a jejich dvojkombinace cisplatina a etoposid.

U malobuněčných nádorů, je chemoradioterapie používána spíše pro paliativní efekt, prodlužuje dobu do relapsu a prodlužuje přežívání pacientů. Podává se hyperfrakcionačně (2 x 1,5 Gy denně do dávky 45 Gy). Jako cytostatikum se využívá cisplatina a etoposid. <sup>6, 7, 17,</sup>

19 s. 214 - 218



Obrázek 5 konfigurace dvou protilehlých a jednoho šikmého pole, rozložení dávky<sup>23</sup>

## **8. Standard chemoradioterapie (obecně) – praktická část**

### **8.1. Použití chemoradioterapie v praxi**

V současné době se propaguje u léčby nádorových onemocnění multidisciplinární přístup, což znamená kombinování různých léčebných modalit. Chemoradioterapie se skládá ze dvou důležitých léčebných modalit, a to z chemoterapie a z radioterapie:

Chemoterapie je systémová léčebná metoda nádorových onemocnění, založena na podávání farmakologických látek, které způsobují inhibici buněčného dělení a zánik buňky. Působí především v aktivním buněčném cyklu, a to na proliferující buňky nacházející se v tomto cyklu. Farmakologické látky používající se při této léčbě, se souhrnně nazývají cytostatika.

Cytostatika jsou chemické látky, které mají za úkol zabraňovat buněčnému dělení, jejich množení a zastavovat růst nádoru. Hlavním cílem léčby cytostatiky je, v co možná nejvyšší míře poškodit nádorovou buňku, přesněji její genetickou informaci (místo kde je uloženo DNA).

Radioterapie je hlavní modalitou léčby nádorových onemocnění, je založena na biologických účincích ionizující záření na buňku.

Cílem tohoto standardu je stanovit podmínky pro správnou manipulaci, ředění a aplikaci cytostatik a péči o pacienta při chemoterapii a také doporučení pro správnou aplikaci radioterapie. Léčebná metoda použití obou léčebných modalit (chemoradioterapie) se využívá hlavně u radikální radioterapie a také u radioterapie paliativní.

## **8.2. Oddělení chemoterapie a radioterapie**

Na těchto odděleních se léčí hlavně pacienti s onkologickým onemocněním. Zde musí být po celou pracovní dobu přítomni všichni, co se podílejí na léčbě pacientů s onkologickým onemocněním. Jejich počet se pohybuje podle vybavení pracoviště, počtu pacientů a složitosti výkonů, které se na pracovišti vykonávají.<sup>20</sup>

## **8.3. Odpovědnost pravomoci**

Na této léčebné metodě „chemoradioterapii“ se podílí celá řada zdravotnických pracovníků. V části chemoterapeutické se na léčbě podílí:

- Lékař
- Zdravotní sestra

V části radioterapeutické se na léčbě ionizujícím zářením podílí:

- Lékař
- Klinický radiologický fyzik
- Radiologický fyzik
- Radiologický technik
- Radiologický asistent
- Biomedicínský technik a inženýr

Všichni tito lidé odpovídají za správnou léčbu pacienta a mají klinickou odpovědnost za správné provedení léčby, které je ustanoveno platnými právními předpisy. Tyto zákony nám přesně říkají činnosti zdravotnických a jiných odborných pracovníků. U nelékařských pracovníků se jedná o zákon o nelékařských povoláních č. 96/2004 Sb. a u lékařů je to zákon č.95/2004 Sb. – lékařský zákon.

### **Lékař – chemoterapie**

Lékařem na oddělení chemoterapie může být:

- Lékař se specializovanou způsobilostí v oborech klinická onkologie, radiační onkologie, hematologie
- Lékař s ukončeným společným interním kmenem v rámci predatestační přípravy

Tito lékaři mají za úkol (jejich odpovědností a pravomocí je):

- Pravidelně se vzdělávat o nakládání s cytostatickými látkami a o nových trendech a postupech v léčbě s cytostatiky.
- Pracovat a postupovat v rámci předpisů a způsobů bezpečné práce s cytostatickou látkou.
- Lékaři by měli spolupracovat s lékaři z jiných oddělení v rámci multidisciplinárních týmů (např. s lékaři z radioterapie). Tato spolupráce by měla pacientovi zajistit komplexní péči.
- Úkolem lékaře na chemoterapii je správně edukovat pacienta a jeho příbuzné o léčbě a možných komplikacích.
- Vést záznamy o edukaci pacienta a zdravotnickou dokumentaci.
- Objednávat (cytostatika se objednávají pro každého pacienta zvlášť v lékárně dané nemocnice), ordinovat a aplikovat cytostatické látky a vše zaznamenávat do zdravotnické dokumentace.
- Ordinovat cytostatické látky podle indikace doporučené v operačních postupech u jednotlivých diagnóz.
- Ordinance lékaře musí obsahovat typ zvoleného režimu, výpočet dávky na základě výšky a váhy pacienta, redukci dávky, datum ordinace a identifikaci lékaře.
- U každého pacienta, před každou aplikací chemoterapie je lékař povinen odebrat krev a poslat ji do laboratoře. Podle výsledků rozhodnout, zda li může pacient aplikaci cytostatik v ten den podstoupit.

### **Všeobecná sestra – chemoterapie**

Léčbu pomocí cytostatik můžou aplikovat a kompetenci pro zavedení infuze či bolusu mají:

- Infúzní sety – všeobecná sestra a porodní asistentka
- Bolusové podání cytostatik – všeobecná sestra, sestra – specialista

Odpovědností a pravomocí všeobecných sester na oddělení chemoterapie:

- Nejméně jednou ročně se vzdělávat o nakládání s cytostatiky, o nových trendech a postupech léčby.

- Sestra pracující na oddělení chemoterapie, by měla znát vývoj normální a nádorové buňky, zásady zacházení s cytostatiky (znát jejich účinky).
- Edukovat pacienta a jeho příbuzné o léčbě, nežádoucích účincích a postupu aplikace.
- Řídit se předpisy, bezpečnostními pokyny a způsoby bezpečné práce s cytostatiky.
- Vést řádně zdravotnickou dokumentaci, vše správně zaznamenávat, znát řešení možných havarijních situací a zacházení s nebezpečným odpadem.
- Aplikovat cytostatické látky (i. v., pomocí flexily, portu), měla by umět zacházet s infúzními pumpami a dávkovači.<sup>21</sup>

### **Lékař – radioterapie**

Lékaři pracující na odděleních radiační onkologie, jsou lékaři se specializovanou způsobilostí v oboru radiační onkologie.

Jejich odpovědností a pravomocí je:

- Prvním krokem k léčbě na radioterapeutickém oddělení je, že lékař schválí nebo zamítne indikaci pacienta k radikálnímu nebo paliativnímu ozáření.
- Lékař má za úkol poučit pacienta o léčbě (radioterapii) a získat písemný souhlas od pacienta, že s léčbou souhlasí.
- Určuje dávky na cílový objem, limity pro rizikové tkáně, určuje frakcionaci.
- Lékaři by měli spolupracovat s lékaři z jiných oddělení v rámci multidisciplinárních týmů (např. s lékaři z chemoterapie) a tím, aby byla pacientovi zajištěna komplexní péče.
- Lékaři navrhnou a schvalují polohu pacienta při nastavování na přístroji Computed Tomography (CT) simulátoru (v této poloze se bude následně pacient i ozařovat).
- Na CT simulátoru rozhodují o rozsahu vyšetření, schvalují zakreslení objemů (nádorový objem, klinický objem, plánovací objem nebo objem kritických orgánů), schvalují simulaci polí.
- Lékař musí schválit ozařovací plán.
- Lékař by měl zkontrolovat: nastavení a polohu pacienta při prvním nastavení a měl by být přítomen při každé změně ozařovacího plánu.

- Hodnotí výsledky zobrazovacích metod sloužících k verifikaci a dozimetrickému ověření aplikované dávky.
- Dále je povinen kontrolovat pacienty v průběhu a při ukončení léčby, hodnotí výsledky.

### **Klinický radiologický fyzik – radioterapie**

Řídí se podle platných právních předpisů, provádí bez dozoru na základě informací od lékaře plánování léčby a fyzikálně-technickou část radioterapeutických postupů.

### **Radiologický fyzik – radioterapie**

Řídí se podle platných právních předpisů, vypracovává pod dozorem klinického radiologického fyzika na základě lékařských určení fyzikálně – technickou část radioterapie.

### **Radiologický technik**

Jeho práce souvisí především s radiační ochranou, řídí se podle právních předpisů, může asistovat radiologickému technikovi. Jeho činnosti jsou v rozsahu, které určují platné právní předpisy.

### **Radiologický asistent**

Povolání radiologický asistent se zařazuje mezi nelékařská povolání, a tudíž se při vykonávání práce řídí platnými právními předpisy (zákonem o nelékařském povolání). Radiologičtí asistenti na oddělení radioterapie provádí lékařské ozařovací techniky, kdy aplikují ionizující záření. Dále se podílí na ošetrovatelském procesu v souvislosti s radiologickými výkony, spolupracuje s lékaři a vykonává činnosti související s radiační ochranou.

Radiologický asistent odpovídá a jeho pravomocemi jsou:

- Vytvářet ozařovací plány a výpočty na plánovacím systému pod odborným dohledem.
- Ovládá ozařovací přístroje a další potřebné přístroje v radioterapii.
- Jeho povinností je před každým ozářením zkontrolovat totožnost pacienta.
- V neposlední řadě musí vést záznamy o ozáření a vše zapisovat do ozařovacího protokolu.

- Uložit pacienta přesně do ozařovací polohy, a pokud to vyšetření vyžaduje, správně použít fixační pomůcky.
- Po celou dobu vyšetřování musí pozorovat pacienta přes kameru, kvůli možným komplikacím.

Po celou pracovní dobu musí být všechna tato povolání neustále k dispozici, k zajištění všech dozimetrických, technických a fyzikálně – technických činností.

### **Biomedicínský technik a inženýr**

Může vykonávat pouze ty činnosti, které jsou stanoveny platnými právními předpisy. Provádí výkony v rámci diagnostiky a léčby v jeho oboru (biomedicínské techniky), a to ve spolupráci s lékařem.<sup>20</sup>

### **8.4. Cytostatika – ředění, převoz, uchovávání, objednání**

V části chemoterapeutické, je velmi důležité dávat pozor na práci s cytostatiky. Cytostatika se na oddělení chemoterapie dodávají po objednání lékařem, vždy pro určitého pacienta s lékárny. Odpovědností lékárny, je dále zajišťovat správné ředění cytostatik pro zdravotnická pracoviště aplikující cytostatické látky, podle požadavků lékaře.

Na oddělení, cytostatické látky přenášejí lidé určené nemocnicí, a to v připravených uzavíratelných přepravních boxech. Musí být zajištěno, aby nemohlo dojít k poškození a následné kontaminaci prostředí. Obaly a krabice by měly být vyrobeny tak, aby se co nejvíce snížila možnost rozbití a následného vylití cytostatik. Měla by být dále chráněna proti nárazu a měly by být chráněna proti dennímu světlu (ve světlotěsných obalech). Každé cytostatikum, by mělo být opatřeno etiketou, šarží, expirací a příbalovým letákem. Na oddělení si tyto látky přebírají sestry, které musí zkontrolovat všechny náležitosti příchozího produktu, zda li odpovídají.

Cytostatika se uchovávají vždy při teplotě, kterou určuje výrobce v příbalovém letáku. Nařaděné cytostatika mohou být uchovávány při pokojové teplotě na místech jim vyhrazených, nebo v lednici, kde se teplota cytostatika má udržovat kolem 2 - 8 °C a musí být vybaveny teploměrem (minimo – maximální teploměrem). Kontrola teploty se provádí jedenkrát denně a vše musí být zapisováno do provozního deníku. V případě změny teploty je důležité kontaktovat lékárnu a konzultovat stabilitu cytostatika.

Cytostatické látky může objednat vždy lékař formou žádanky (v elektronické nebo tištěné podobě). Tyto žádanky musí obsahovat identifikaci pacienta, název pracoviště, výšku a váhu pacienta, rozpis režimu podání a výpočet reálné dávky.<sup>21, 22</sup>

## **8.5. Radioterapie**

V radioterapeutické části, je nejdůležitější správné stanovení a hodnocení dávky a nastavení pacienta. Všechny radiační pracoviště, by měla být schopna ze sledování všech potřebných kritérií správně stanovit dávky na cílový objem a kritické orgány (kolem cílového objemu), pomocí plánovacího CT simulátoru. Provádí se simulace ozařovacího plánu a verifikace polohy pacienta.

Při zevní radioterapie (před začátkem ozařování), se musí zpracovat všechna důležitá data ke správné indikaci pacienta. Jedná se o: stanovení diagnózy, histologii, zjištění stádia onemocnění a možných přidružených chorob. Lékař musí určit léčebný záměr a to: radikální nebo paliativní radioterapii nebo možnou kombinovanou léčbu (před nebo po operační, konkomitantní chemoterapii). Další důležitá data pro správné stanovení a hodnocení dávky jsou z protokolu zdravotnické dokumentace, kde zjistíme dávkový příkon pro standardní podmínky u radionuklidových ozařovačů, nebo jaké dávky jsou na jednu monitorovací jednotku u lineárních urychlovačů. Dále zjistíme velikost ozařovacího pole, hodnoty modifikátorů (zde patří klíny, podložky, bloky) a v neposlední řadě hodnoty relativní hloubkové dávky.

U každého jednotlivého pacienta se musí zpracovat údaje z protokolu o léčbě zářením. Jedná se o volbu polohy pacienta, zvolení fixačních pomůcek, použití bolusů, stanovení cílového objemu a kritických orgánů. Sleduje se jednotlivá dávka i celková dávka v cílovém objemu, frakcionační režim, ozařovač (druh a energie záření). Brát v úvahu musíme i techniku ozařování.<sup>9, 20</sup>

## **8.6. Pracovního postupu**

Jak již bylo zmíněno chemoradioterapie se skládá ze dvou důležitých léčebných modalit, a to chemoterapie a radioterapie.

Celý postup začíná tím, že u pacienta je potvrzeno onkologické onemocnění na základě rozhodnutí multidisciplinárního onkologického týmu a rozhodnutím o možnosti léčby pacienta. Hlavními metodami léčby, je léčba chirurgická, radioterapie, chemoterapie a jejich možné kombinace.

V této práci, se dále budeme zabývat možností léčby kombinací chemoterapie a radioterapie. Kombinace chemoterapie a radioterapie se může podávat před nebo po operaci, a také se může podávat současně jako konkomitantní chemoradioterapie.

### **8.6.1. Chemoterapie – pracovní postup**

- Lékař u pacienta s určitým onkologickým onemocněním na základě zdravotnické dokumentace, objedná v lékárně určitou cytostatickou látku, která bude pacientovi podávána.
- Při první návštěvě je lékař povinen seznámit pacienta s vyšetřením, jeho postupem a s jeho možnými nežádoucími účinky.
- Pacient se ráno před každou aplikací cytostatika dostaví k lékaři na oddělení chemoterapie, kde mu bude odebrána krev a odeslána na vyšetření do laboratoře.
- Čeká se na výsledky a rozhodnutí lékaře, zda li zdravotní stav pacienta je v ten den příznivý k aplikaci chemoterapie.
- Po příznivém rozhodnutí se může pacientovi aplikovat cytostatická látka.
- Pacient by měl den před podáním cytostatika zvýšit příjem tekutin a jíst pouze lehce stravitelná jídla.
- Pacient přichází do tzv. stacionáře, kde dochází k aplikaci cytostatik.
- Po příchodu pacienta všeobecná sestra provede identifikaci pacienta (jméno, příjmení, rok narození).
- Pacient je uložen na lůžko, kde čeká na aplikaci.
- Všeobecná sestra provede kontrolu cytostatické látky k danému pacientovi. Zkontroluje jméno, příjmení, rodné číslo, název cytostatika, jeho množství. Před podáním zkontroluje stabilitu cytostatika, způsob uchovávání, datum a čas přípravy látky.
- Opětovně je všeobecná sestra povinna obeznámit pacienta s postupem chemoterapie a ověřit si, zda li pacient dostal potřebné informace, a zda li všemu rozumí. Popřípadě informace doplní.

- Pacienta poučí o možných projevech a symptomech, které se mohou objevit, jak během aplikace tak mimo ní, které by se měly nahlásit zdravotní sestře a lékaři.
- Zdravotní sestra zajistí venózní přístup. Napichuje se žíla na předloktí ruky a zavádí se periferní žilní kanyla (katetr, flexila). (Nejčastěji se zavádí infúze tzv. kapačka do žíly, pokud nelze zajistit tento způsob podání je další možností u předpokládané dlouhodobé aplikace chemoterapie tzv. podkožní port, který je vložen operačně. Lék se poté podává napíchnutím komůrky přes kůži.)
- Následuje podání cytostatické látky. Často se před samotnou aplikací cytostatika podávají látky podpůrné terapie např. antiemetika (proti zvracení) apod.
- Zdravotní sestra vše pečlivě zapisuje do zdravotnické dokumentace, v průběhu aplikace sleduje nežádoucí účinky a vše dokumentuje.
- Po ukončení chemoterapie, může jít pacient domů, pokud se jedná o konkomitantní chemoradioterapie, může pacient pokračovat na radioterapii, kde bude ozářen.<sup>21</sup>

### **8.6.2. Radioterapie – pracovní postup (úloha radiologického asistenta)**

- Pacient již má potvrzenou onkologickou diagnózu a léčebný plán.
- Při příchodu na radioterapie lékař znova potvrdí indikaci k léčbě zářením a pacient je poučen o možných nežádoucích účincích.
- Po úvodním sezení pacienta s lékařem je pacient poslán, aby se objednal na CT simulátor/plánovací CT.
- Při příchodu na CT simulátor radiologický asistent provedu kontrolu totožnosti a tato kontrola se provádí při každém další ozařování pacienta.
- Na CT simulátoru se pacient uloží do zvolené polohy a jsou použity fixační pomůcky, jaké byly zvoleny pro ozařování pacienta.
- Dojde k lokalizaci cílového objemu, kritických orgánů.
- Vyznačí se prvotní ozařovací body tzv. referenční body (jsou to průměty zaměřovacích laserových paprsků) na tělo pacienta, slouží pro plánovací CT vyšetření. Poloha pacienta, fixační pomůcky a zakreslené body na pacientovi slouží k přesné reprodukovatelnosti při ozáření.

- Proveďte se CT vyšetření a vše se přenesete do plánovacího systému.
- Poté je pacient znovu objednan na CT simulátor a odchází domů.
- Radiologičtí fyzici před druhou návštěvou pacienta zpracují ozařovací plán.
- Stanoví a zakreslí nádorový objem, klinický cílový objem, kritické orgány, dále nachystají předpis dávek pro jednotlivé objemy, vypočítají dávku na frakci a celkový počet frakcí. Je důležité, aby optimální ozařovací plán odpovídal tomu, že léčený objem bude vymezen nejméně 95 % izodózou, a aby odpovídal co nejvíce plánovanému cílovému objemu.
- Hotový ozařovací plán, který obsahuje veškeré údaje o dávkách v jednotlivých objemech, dávkách na frakci a absolutní dávce, musí být podepsán radiologickým fyzikem a ke schválení ozařovacího plánu dojde až podpisem lékaře.
- Při druhé návštěvě pacienta na CT simulátoru, je znovu provedena identifikace pacienta. Radiologický asistent uloží pacienta do stejné polohy a jsou mu poskytnuty stejné fixační pomůcky, jako při předešlé návštěvě.
- Radiologický asistent nastaví pacienta na prvotní referenční body a podle již vypracovaného ozařovacího plánu dojde k překreslení bodů na přesně odpovídající cílovému objemu. Překreslení bodů provádí lékař.
- Dojde k definitivnímu schválení ozařovacího plánu. Data jsou přenesena do verifikačního systému.
- Pacient se jde objednat na první ozařování na lineárním urychlovači.
- Při příchodu na lineární urychlovač, radiologický asistent zkontroluje totožnost pacienta, znova jej poučí o vyšetření, a co vše si má odložit před ozářením.
- Pacient je uložen na stůl radiologickým asistentem, kde se uloží do předepsané polohy. Jsou mu poskytnuty fixační pomůcky a nastaví se podle zakreslených bodů.
- Radiologický asistent spouští ozařování.
- Radiologický asistent hlásí lékaři případné problémy spojené s léčbou, které pacient má.<sup>9,20</sup>

## **8.7. Nežádoucí účinky**

Chemoradioterapii, může provázet celá řada nežádoucích účinků. Zvýšená možnost vzniku nežádoucích účinků je podmíněna přítomností obou léčebných modalit (radioterapie, chemoterapie).

### **8.7.1. Chemoterapie**

Nežádoucí účinky způsobují především farmakologické látky, které jsou podávány jako protinádorová léčba. Míra nežádoucích účinků chemoterapie se liší pacient od pacienta. U některých pacientů se mohou projevit pouze minimální, anebo žádné nežádoucí účinky.

Jak závažné mohou nežádoucí účinky být závisí: na druhu a dávce chemoterapie, fyzické kondici, celkovém zdravotním stavu pacienta. Pacienti jsou proto pečlivě sledováni a podle jejich stavu se léčba může průběžně upravovat nebo může být úplně pozastavena. Pacient má povinnost veškeré změny, které zpozoruje hlásit všeobecné sestře a lékaři.

#### **Nežádoucí účinky v místě aplikace (během a po podání cytostatik):**

- Únik farmakologické látky na kůži v okolí vpichu – bolest, zarudnutí, pálení a např. zduření. Okamžitě hlásit.
- Mohou vznikat záněty žil – ty se projevují jako dráždivé pocity v průběhu žíly, bolest, zarudnutí nebo zduřením na končetině.
- Podání chemoterapie zvyšuje riziko vzniku krevních trombóz (ucpávek) v žilách. Mohou se projevit bolestivostí postižené končetiny a otok.

#### **Celkové nežádoucí účinky (během podání cytostatik):**

- Alergická reakce – může se projevovat jako kopřivka, otok tkání, ztížené dýchání nebo jako pokles krevního tlaku. Personál je povinen při výskytu alergické reakce okamžitě přerušit podávání cytostatik a podat protialergické látky.
- Ihned po podání cytostatika se může objevit hořčinatá reakce. Tento stav odeznívá většinou spontánně, personál ovšem může podat příslušné léky ke snížení horečky.
- Po podání chemoterapie může pacienta postihnout – únava, slabost, nevykonnost, bolesti hlavy či nesoustředěnost. Tyto projevy mohou pacienta doprovázet i po celou dobu léčby.

### **Nežádoucí účinky v oblasti krvetvorby:**

Lékař je povinen před každým podáním chemoterapie odebrat pacientovi krev na zjištění krevního obrazu (KO). Podle výsledků lékař rozhodne, zda li bude chemoterapie podána. Nežádoucí projevy, které jsou nutné hlásit lékaři:

- Bílé krvinky – kolem 8 – 10 dne po podání chemoterapie se může dostavit pokles bílých krvinek. Snižuje se obranyschopnost organismu pacienta, zvyšuje se náchylnost k infekcím. Při výskytu teplot je nutné kontaktovat lékaře, ten může podat širokospektrá antibiotika a pacient je hospitalizován.
- Červené krvinky – nedostatek červených krvinek se projevuje nevykonností, spavostí a závratěmi. Vše se musí hlásit lékaři, který může doplnit červené krvinky krevními převody a léčbou železem. Může být podán také lék „erythropoetin“ (podporuje tvorbu vlastních červených krvinek).
- Krevní destičky – největší nedostatek se může objevit 10 - 15 dnů po chemoterapii. Nedostatek se projevuje jako krvácení z nosu, krvácení do moči nebo stolice, kůže a očních spojivek. Pacient je povinen vše hlásit lékaři.

### **Nežádoucí účinky v gastrointestinálním traktu:**

- Nevolnost a zvracení – při objevení těchto příznaků je nutné, aby je pacient nahlásil lékaři. Ten může úpravou dávky tyto účinky zmírnit nebo odstranit. Při vzniku těchto příznaků během podávání chemoterapie, může všeobecná sestra podat léky proti těmto nežádoucím účinkům (podpurná léčba).
- Průjmy – vznikají při poškození sliznice tenkého nebo tlustého střeva. Dalšími projevy, které se mohou objevit společně s průjmy: bolesti břicha a ztráta tekutin. Podávají se protiprůjmové léky a může dojít k úpravě dietní stravy.
- Zácpa – vzniká důsledkem poškození nervových zakončení ve střevě. Při vzniku těchto projevů, dochází k úpravě stravy a podání příslušných léků.

### **Nežádoucí účinky - vlasy:**

- Vypadávání a ztráta vlasů – ve většině případů se jedná o ztrátu dočasnou způsobenou typem léčby. Lékař může vystavit recept na paruku.

### **Nežádoucí účinky na ledviny:**

- Po každé chemoterapii je důležité dodržovat pitný režim. Průměrný příjem tekutin za den by se měl pohybovat kolem 2 - 3 litrů. Některý typ chemoterapie vyžadují sledování příjmu a výdeje tekutin.
- Dočasně snížená schopnost odstraňovat z těla zplodiny.
- Mezi nežádoucí účinky patří: pálení a řezání při močení, častější pocit nucení na močení a přítomnost krve v moči.<sup>18</sup>

### **8.7.2. Radioterapie**

Nežádoucí účinky u radioterapie se projevují u každého pacienta jinak. Závisí na druhu a dávce záření, na velikosti ozařovaného pole a také na celkovém stavu pacienta.

#### **Celkové nežádoucí účinky:**

- Mohou se projevit jako únava, slabost, bolesti hlavy nebo nesoustředěnost.
- Může dojít i k poklesu bílých krvinek, obvykle je pozorován pouze mírný a přechodný účinek.
- Veškeré příznaky se musí hlásit lékaři, který podle zdravotního stavu, může léčbu přerušit. Provádí pravidelné kontroly, aby se předešlo zhoršení stavu pacienta.

#### **Nežádoucí účinky v gastrointestinálním traktu:**

- Objevuje se především podráždění žaludku a střev. Tyto účinky se projevují nechutenstvím, nevolností, zvracením nebo průjmami. Doporučuje se dodržovat dietní opatření, jíst menší porce jídel a mít dostatečný příjem tekutin.

#### **Nežádoucí účinky v oblasti hlavy a krku:**

- U ozařování hlavy a krku musíme sledovat barvu kůže, může se objevit její zarudnutí až zhnědnutí.
- Mohou se objevit problémy se žvýkáním, zmenšená tvorba slin, pocit suchosti v ústech, změna chuťových vjemů nebo chrapot. Po ukončení léčby tyto příznaky ustupují.

- V průběhu se klade důraz na hygienu ústní dutiny a skladbu stravy.

**Nežádoucí účinky na kůži:**

- Pacient může pociťovat pocit horka či pálení na ozařovaném místě, kůže může být citlivější, dále se může objevit zarudnutí, otok. Lékař může doporučit na ošetřování kůže hojivé masti. <sup>18</sup>

## 9. Diskuze

Záměrem mé bakalářské práce bylo, navrhnou možný standardní operační postup u onkologických onemocnění léčebným procesem chemoradioterapie. Standart je rozdělen do dvou skupin, a to na oddělení chemoterapie a postup zde vykonávaný a oddělení radioterapie.

Celý postup na oddělení chemoterapie začíná u lékaře, který je povinen v lékárně objednat dané cytostatikum s přesně vypočítanou dávkou pro určitého pacienta a pro jeho onemocnění. Při objednání špatného (nevyhovujícího) cytostatika nemůže být cytostatikum podáno pacientovi a dochází k oddálení léčby a opětovnému objednání cytostatik.

Na oddělení chemoterapie se cytostatické látky přenášejí ve speciálních obalech, které chrání před rozbitím, vylitím, poškozením slunečním světlem či jiným znehodnocením cytostatik. Tyto obaly také chrání před možným znečištěním prostředí, ke kterému může dojít použitím nesprávných přepravních boxů a nesprávnému zacházení s látkou. Boxy musí být označeny, aby nedocházelo k záměně látek.

Na odděleních si přepravní boxy přebírají zdravotní sestry, které musí zkontrolovat dodanou látku. Tyto látky musí být opatřeny etiketou, kde je název látky, šarže (udávaného množství), expirací a příbalovým letákem. Případné zjištěné nesrovnalosti se musí ihned řešit se zaměstnancem, který látku dodal, popřípadě s lékárnou, která cytostatika připravila. V případě špatné kontroly dodaných léčiv, které by následně byly podány pacientovi, by mohlo dojít k poškození zdraví léčených.

Dodaná cytostatika je nutné uchovávat při teplotě určené výrobcem. Při nedodržení těchto podmínek, může dojít k znehodnocení látky. Takto znehodnocená cytostatika již nemohou být podány pacientovi.

Při první návštěvě lékaře na chemoterapeutickém oddělení je lékař povinen obeznámit pacienta s celým průběhem léčby, případnými nežádoucími účinky, a to z toho důvodu, aby nedocházelo ke zbytečným nedorozuměním a znehodnocení léčby nesprávným chováním pacienta. Poučený pacient lépe spolupracuje a dodržuje léčbu.

Před každou aplikací cytostatik je zdravotní sestra povinna provést identifikaci pacienta, aby se předešlo možné záměně pacientů a špatnému aplikování léčebné látky. Před každým

podáním cytostatik je pacientovi odebrána krev. Kdyby nedocházelo k těmto odběrům, mohlo by dojít k nehlídaným poklesům krevních elementů a tím k možným závažným komplikacím.

Před samotnou aplikací je zdravotní sestra znova povinna obeznámit pacienta s celým procesem léčby a nežádoucími účinky, které se mohou během aplikace objevit a jsou nutné okamžitě hlásit. Při nedodržení pokynů, by mohlo dojít ke zbytečným komplikacím a přerušení léčby. Zdravotní sestra je povinna pacienta během celého procesu aplikace sledovat. Před samotnou aplikací cytostatik, mohou být aplikovány např. antiemetika, látky, které předcházejí vzniku možné komplikaci (nevolnosti, zvracení).

V radioterapeutické části léčby je důležité klást důraz na správné vyhotovení ozařovacího plánu, který vyžaduje správné stanovení dávky, techniky ozáření, určení ozařovacího místa a polohy pacienta. Při nedodržení základních postupů, či špatném vyhotovení ozařovacího plánu může dojít ke špatnému ozařování, a to vede k nesprávné léčbě pacienta. Při zvolení nevhodné dávky a nesprávného rozložení této dávky do místa nádoru, může vést k přespřílišnému ozařování zdravých tkání a tím k jejich poškození. Je nutné určit a zakreslit ozařované pole. Na CT simulátoru jsou pacientovi zakresleny na tělo značky, které přesně určují místo nádoru, slouží k zaměření a možnosti opakovatelnosti ozařování pacienta. Při léčbě ozařováním je nutné pacienta přesně nastavit do ozařovací polohy. Tato ozařovací poloha musí být stabilní a reprodukovatelná, tak aby bylo možné, při každém následujícím ozařování pacienta uložit do stejné polohy. K lepší reprodukovatelnosti uložení pacienta do ozařovací polohy slouží fixační pomůcky.

K léčbě každého pacienta je vyhotoven pracovní postup, který vede k ozáření pacienta. Jednotlivé body tohoto postupu musí být vyhotoveny postupně, musí být několikrát zkontrolovány, aby nedošlo k pochybení léčby. Prvním bodem je příchod pacienta na CT simulátor, kde je prvně uložen do ozařovací polohy, jsou použity fixační pomůcky a vyznačí se prvotní ozařovací body. Následně se provede CT vyšetření a všechny údaje jsou přeneseny do plánovacího systému, kde radiologičtí fyzici vypracují ozařovací plán. Při druhé návštěvě je pacient opět poslán na CT simulátor, kde je uložen do stejné polohy jako u první návštěvy. Díky prvotním bodům a fixačním pomůckám může být pacient nastaven do přesné polohy, jako u prvního uložení na CT simulátoru. Na základě zpracování dat z CT simulátoru a vypracování ozařovacího plánu může dojít k posunu prvotních značek na již přesně odpovídající místo nádoru. Podle těchto značek bude pacient nastavován při každém

ozařování. Přesné dodržování pracovního postupu je nutné ke správnému nastavení a následnému ozařování pacienta.

Před každým ozářením pacienta na lineárním urychlovači je radiologický asistent povinen provést identifikaci pacienta, aby nedošlo k záměně a nesprávnému ozáření. Pacient je pokládán radiologickým asistentem na stůl, kde musí být podle ozařovacích bodů uložen do ozařovací polohy. Následně jsou mu poskytnuty fixační pomůcky podle ozařovacího plánu. Vše musí odpovídat ozařovacímu plánu, v případě kdy dojde k nesprávnému nastavení pacienta, nemůže dojít k ozáření, přístroj se nespustí. Radiologický asistent je povinen opravit polohu pacienta, aby přesně odpovídala předepsanému postavení, a teprve potom může být pacient ozářen.

Radiologický asistent je povinen poučit každého pacienta o průběhu procesu ozařování a o možných komplikacích, které mohou vzniknout v průběhu ozáření. Pacienta poučí o tom, jak má na případné komplikace během ozáření upozornit např. zvednutím ruky. Správné poučení pacienta může předcházet zbytečným komplikacím a prodlužováním doby ozařování či léčby.

## 10. Závěr

Cílem mé bakalářské práce, bylo vypracovat a navrhnout možný standardní operační postup chemoradioterapie pro léčbu onkologických onemocnění. Hlavním záměrem bylo skloubit dva léčebné procesy, radioterapii a chemoterapii v jeden standard.

V současné době se stále více využívá při léčbě onkologických onemocnění multidisciplinární přístup (kombinování více možností léčby). Z toho důvodu navrhuji spojení těchto dvou léčebných procesů (radioterapie, chemoterapie) do jednoho standardního operačního plánu, který může pomoci k zjednodušení a zefektivnění spolupráce mezi výše jmenovanými odděleními. Přínosem je také lepší informovanost vůči pacientům, kteří obdrží komplexní informace o průběhu léčby.

V teoretické části jsem se zaměřila na rozbor jednotlivých léčebných procesů chemoradioterapie, jejíž součástí jsou radioterapie a chemoterapie.

V praktické části této práce, kterou jsem vypracovala na základě osobních zkušeností, pozorování a rozhovorů s pracovníky daných oddělení, jsem se zaměřila na konkrétní postup dané léčby. Při vykonávání odborné praxe na onkologických odděleních jsem pozorovala jednotlivé postupy léčby. Na základě těchto zjištění jsem se pokusila navrhnout výše uvedený standardní operační postup chemoradioterapie, kde odchází ke spojení dvou léčebných procesů.

V závěru lze tedy konstatovat, že uplatněním této metody v praxi dojde k zlepšení informovanosti a spolupráci mezi odděleními v nemocnici, zároveň dojde ke zjednodušení celého pracovního postupu léčby, za pomoci ustálení jednotlivých bodů daného postupu, který je nutno dodržovat. V neposlední řadě také dojde k lepší informovanosti pacienta.

## 11. Použité zdroje

1. ÚZIS, NOR ČR. *Novotvary 2009 ČR*. [online] Praha: ÚZIS, NOR ČR, 2012, 264 s. [cit. 2013-02-18] ISSN 1210 857X. ISBN 978-80-7280-975-2. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/novotvary>
2. BREVÍŘ. *Onkologie/Hematoonkologie*. 2. doplňující a rozšířené vyd. Medicinal Tribune, 2008, 717 s. ISBN 978-80-8735-08-2.
3. PETERA, Jiří, Milan VOŠMIK a Igor SIRÁK. Epidemiologie, etiologie a prevence zhoubných nádorů. *Multimediální podpora výuky klinických a zdravotnických oborů : Portál Lékařské fakulty v Hradci Králové* [online] 9.3.2011, poslední aktualizace 25.3.2011 [cit. 2013-03-06] ISSN 1803-280X. Dostupný z WWW: <http://mefanet.lfhk.cuni.cz/clanky.php?aid=39>.
4. Klener, Pavel. *Základy klinické onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2011, 96 s. ISBN 978-80-7262-716-5.
5. KUBECOVÁ, Martina a kol. *Onkologie: Učební texty pro studenty 3. Lékařské fakulty UK*. 1. Vyd. Praha: 3 LF UK, 2011, 178 s. ISBN 978-80-254-9742-5.
6. LINKOS: Česká onkologická společnost. *Léčba* [online]. ©2013 [cit. 2013-03-28]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/pro-pacienty/lecba-17/>
7. VÍTEK, Pavel, Petra HOLEČKOVÁ a Miroslav PÁLA. Současné varianty potenciace ozařování s praktickým využitím. *Postgraduální medicína* [online]. 11.3.2009. Praha: Postgraduální medicína, 3/2009 [cit. 2013-04-06] ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/archiv/postgradualni-medicina/?id=2475>
8. JURGA, Ľudovít, M. *Klinická a radiačná onkológia*. 2. vyd. Martin: Osveta, 2010, 1568 s. ISBN 978-80-8063-302-8.
9. HYNKOVÁ, Ludmila, Pavel ŠLAMPA a kol. *Základy radiační onkologie* [online] Brno: Klinika radiační onkologie LF Masarykovy university, 2012, 236 s. [cit. 2013-03-15] ISBN 978-80-210-6061-6.

10. KUNA, Pavel, Leoš NAVRÁTIL a kol. *Klinická radiobiologie*. [online] 1. vyd. Praha: Manus, 2005, 222 s. [cit. 2013-03-21] ISBN-10: 80-86571-09-2. Dostupné z: [www.radiolog.cz/dra/archiv/rab/00.uvod.pdf](http://www.radiolog.cz/dra/archiv/rab/00.uvod.pdf)
11. KLENER, PAVEL, Pavel KLENER jr. *Nová protinádorová léčiva a léčebné strategie v onkologii*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2010, 232 s. ISBN 978-80-247-2808-7.
12. KLENER, pavel, Jiří VORLÍČEK et. al. *Podpůrná léčba v onkologii*. 1. vyd. Praha: Galén, 1998, 231 s. ISBN 80-902501-2-2.
13. KOMPLEXNÍ ONKOLOGICKÉ CENTRUM 1. LF UK. *Typy léčby* [online]. ©2013 [cit. 2013-04-17]. Dostupné z: <http://www.koc.cz/pro-verejnost/typy-lecby/chemoterapie/>
- 14.a) ŠIFFNEROVÁ, Hana. *Zásady cytostatické léčby. Příloha: Lékařské listy* [online]. 7.5.2007. Praha: Mladá fronta zdravotnické noviny, 9/2007 [cit. 2013-04-08] ISSN 0044-1996. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/zasady-cytostaticke-lecby-304629>
- 14.b) SOUMAROVÁ, Renata. *Konkomitatní chemoradioterapie solidních nádorů. Příloha: Lékařské listy* [online]. 7.5.2007. Praha: Mladá fronta zdravotnické noviny, 9/2007 [cit. 2013-04-08] ISSN 0044-1996. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/konkomitantni-chemoradioterapie-solidnich-nadoru-304630>
15. MARTÍNKOVÁ, Jiřina. *Farmakologie: Pro studenty zdravotnických oborů*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2007, 380 s. ISBN 978-80-247-1356-4.
16. ČESKÁ ONKOLOGICKÁ SPOLEČNOST ČSL JEP. *Zásady cytostatické léčby maligních onkologických onemocnění*. 13. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011, 232 s. ISBN 978-80-904989-0-7.
17. ŠLAMPA, Pavel, Pavel LOVAS, Zuzana LOVASOVÁ a Hana DOLEŽELOVÁ. *Konkomitatní chemoradioterapie solidních nádorů. Postgraduální medicína* [online]. 11.3.2009. Praha: Postgraduální medicína, 3/2009 [cit. 2013-04-08] ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/konkomitantni-chemoradioterapie-solidnich-narodu-414585>

18. FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA. Klinika Onkologická. *Informované souhlasy*[online]. ©2009 [cit. 2013-04-20]. Dostupné z: <http://www.fno.cz/klinika-onkologicka/informovane-souhlasy>
19. GRIM, Jiří, Miloš HROCH, Jaroslav CHLÁDEK, Ondřej SLANAŘ, Jiří PETERA a Jiřina MARTÍNKOVÁ. Farmakokinetika, účinek a tolerabilita 5-flourouracilu během předoperační chemoradioterapie lokálně pokročilého karcinomu rekta. *Onkologie*. 2012, 6(4), 214 – 218. ISSN 1802-4475.
20. MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR. *Věstník*. [online] ročník 9/2011. Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2011, 452 s. [cit. 2013-04-05] Dostupné z: <http://www.srobf.cz/cz/StandardyRT/>
21. INTERNÍ MATERIÁLY FNO
22. VORLÍČEK, Jiří, Zdeněk ADAM a Hilda VORLÍČKOVÁ. Chemoterapie a Vy.[online] 2. vyd. Praha: Pliva, 2001, 33 s.[cit. 2013-04-17] Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/brozury/13.pdf>
23. INTERNÍ MATERIÁLY FNHK
24. VELKÝ LÉKAŘSKÁ SLOVNÍK. [online]. ©2008 [cit. 2013-04-17]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/>

## Terminologie

1. *heterogenní*- různorodý
2. *patogeneze* - odpověď organismu na poškození, které vede ke vzniku a projevům nemoci
3. *prognóza* - odhad dalšího možného průběhu onemocnění
4. *rezistence*- odolnost; schopnost vzdorovat vůči léčbě
5. *lokalizovaný* - určité místo; vymezení určitého místa
6. *metastáza* – druhotné neboli dceřiné ložisko nádoru
7. *cytotoxické* – pro buňku jedovaté
8. *inhibice* - zpomalení procesů v organismu
9. *specifický* – charakteristický
10. *antagonistický* – protichůdný; nepřátelský
11. *stimulovat* – podněcovat; dráždit; motivovat
12. *degenerativní onemocnění* – onemocnění kdy dochází k úbytku až ztrátě funkce buněk, tkáně či orgánu působením různých faktorů např. stárnutí
13. *Coulombův zákon* - zákon, který vyjadřuje vztah mezi elektrickým nábojem a elektrickou silou. Velikost síly, kterou na sebe působí dva náboje je přímo úměrná součinu obou nábojů a nepřímo úměrná čtverci vzdálenosti.
14. *kinetická energie* - pohybová energie; mechanická energie, kterou má pohybující se těleso
15. *homogenita* - stejnorodý; stejné složení
16. *vlnovod* - přístroj pro přenos elektromagnetických vln
17. *rezonance* – schopnost reagovat na určitou frekvenci kmitem
18. *gantry* - vyšetřovací prstenec
19. *izocentrum* – střed ozařovacího objemu

20. *frakcionace* – rozdělení na složky; rozdělení na více částí
21. *proliferace* – množení; bujení
22. *excitace* – přechod energetickému stavu atomu na vyšší energetickou hladinu
23. *radiorezistentní* – buňky, které jsou necitlivé na záření
24. *nespecifické* – obecné
25. *mutace* – změny
26. *farmakologické látky* – léčebné látky
27. *reparační* – opravné
28. *patochemické procesy* – sled reakcí v organismu
29. *proapoptotické* – způsobující apoptózu
30. *replikace*- zmožení; zdvojení
31. *alternují* – střídají
32. *migrace* – stěhování
33. *motilita* – pohyblivost
34. *urogenitální trakt* – „močopohlavní“, orgány močového a pohlavního ústrojí
35. *synchronizace* – více dějů probíhajících stejně
36. *remise* – návrat k původnímu stavu

## Seznam ilustrací

Obrázek 1 <i>Lineární urychlovač</i> .....	18
Obrázek 2 <i>Konfigurace polí a dávky na konečník</i> .....	36
Obrázek 3 <i>Boost technika ozařování konečníku</i> .....	37
Obrázek 4 <i>Konfigurace polí a dávky v oblasti hlavy a krku</i> .....	38
Obrázek 5 <i>Konfigurace dvou protilehlých a jednoho šikmého pole, rozložení dávky</i> .....	39