

Vysoká škola zdravotnická, o. p. s., Praha 5

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ONKOLOGICKÉ LÉČBY

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

MICHAL ČISTECKÝ

Praha 2018

VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o. p. s., PRAHA 5

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ONKOLOGICKÉ LÉČBY

Bakalářská práce

MICHAL ČISTECKÝ

Stupeň vzdělání: bakalář

Název studijního oboru: Radiologický asistent

Vedoucí práce: MUDr. Petra Holečková, Ph.D., MBA

Praha 2018



VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o.p.s.
se sídlem v Praze 5, Duškova 7, PSČ 150 00

ČISTECKÝ Michal
3ARA

Schválení tématu bakalářské práce

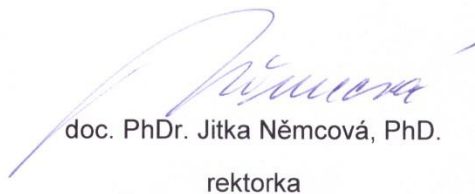
Na základě Vaší žádosti Vám oznamuji schválení tématu Vaší bakalářské práce ve znění:

Nežádoucí účinky onkologické léčby

Side-effects of Oncological Therapy

Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Petra Holečková, Ph.D., MBA

V Praze dne 1. listopadu 2017



doc. PhDr. Jitka Němcová, PhD.
rektorka

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně, že jsem řádně citoval všechny použité prameny a literaturu a že tato práce nebyla využita k získání stejného nebo jiného titulu.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své bakalářské práce ke studijním účelům.

V Praze dne

podpis

PODĚKOVÁNÍ

Především bych rád poděkoval paní MUDr. Petře Holečkové, Ph.D., MBA za profesionální vedení, poskytování cenných rad a vstřícný přístup při psaní bakalářské práce.

ABSTRAKT

ČISTECKÝ, Michal. *Nežádoucí účinky onkologické léčby*. Vysoká škola zdravotnická, o. p. s. Stupeň kvalifikace: Bakalář (Bc.). Vedoucí práce: MUDr. Petra Holečková, Ph.D., MBA. Praha. 2018. 82 stran.

Tématem bakalářské práce jsou nežádoucí účinky onkologické péče. Práce je celkově zaměřena na radioterapii a její důsledky. V teoretické části práce je vysvětlen vznik a rozdělení ionizujícího záření, popsány metody současné léčby nádorového onemocnění, popsána radioterapie a nežádoucí účinky léčby. V praktické části práce jsou konkrétní nežádoucí účinky popsány na konkrétních případech spolu s fotodokumentací léčebného plánu. Jelikož úspěšnost léčby a její šetrnost záleží na mnoha faktorech, je též přidána anamnéza jednotlivých pacientů.

Klíčová slova

Nežádoucí účinky. Onkologická léčba. Radioterapie. Chemoterapie. Imunoterapie. Biologická léčba. Ionizující záření.

ABSTRACT

ČISTECKÝ, Michal. *Side-effects of Oncological Therapy*. Medical College, o. p. s.
Degree: Bachelor (Bc.). Supervisor: MUDr. Petra Holečková, Ph.D., MBA. Prague.
2018. 82 pages.

The bachelor thesis is about unwanted side effects of oncological treatment. Thesis is focused on radiotherapy and its consequences. In the theoretical part is genesis and a distribution of ionizing radiation explained. Methods of current treatment of tumor sickness, raditherapy and unwanted side effects are described in the theoretical part as well. In practical part of thesis are specific unwanted side effects explained on particular cases along with photodocumentation of the treatment plan. Since the success rate treatment is based on many factors, there are also anamnesis of individual patients attached.

Keywords

Side-effects. Oncological therapy. Radiotherapy. Chemotherapy. Immunotherapy, Biological therapy. Ionizing radiation.

OBSAH

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

SEZNAM POUŽITÝCH ODBORNÝCH VÝRAZŮ

SEZNAM OBRÁZKŮ

ÚVOD.....	14
1 SOUČASNÉ MOŽNOSTI ONKOLOGICKÉ LÉČBY ...	16
1.1 SYSTÉMOVÁ LÉČBA	16
1.1.1 PROTINÁDOROVÁ CHEMOTERAPIE	16
1.1.2 HORMONÁLNÍ PROTINÁDOROVÁ LÉČBA.....	17
1.1.3 BIOTERAPIE	18
1.2 LOKÁLNÍ LÉČBA	18
1.2.1 CHIRURGICKÁ LÉČBA.....	18
1.2.2 RADIOTERAPIE	19
2 IONIZUJÍCÍ ZÁŘENÍ	21
2.1 DRUHY IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ.....	21
2.1.1 KORPUSKULÁRNÍ ZÁŘENÍ	21
2.1.2 ELEKTROMAGNETICKÉ ZÁŘENÍ.....	23
2.2 INTERAKCE IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ S HMOTOU	25
2.3 BIOLOGICKÉ ÚČINKY IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ.....	27
3 RADIOTERAPIE	32
3.1 CHARAKTERISTIKA APLIKACE RADIOTERAPIE.....	32
3.1.1 FRAKCIONACE ZÁŘENÍ.....	32
3.1.2 SOUČASNÉ METODY APLIKACE RADIOTERAPIE	34
3.1.3 KLINICKÁ APLIKACE RADIOTERAPIE.....	38
4 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČBY	41
4.1 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY CHEMOTERAPIE.....	49
4.2 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY IMUNOTERAPIE	53
4.3 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY CÍLENÉ BIOLOGICKÉ LÉČBY....	53

4.4	NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY CHIRURGICKÉ LÉČBY	54
5	PRAKTICKÁ ČÁST-KAZUISTIKY	55
5.1	ÚLOHA RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA V PROBLEMATICE NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ	55
5.2	PACIENT A	56
5.3	PACIENT B.....	60
5.4	PACIENT C	65
5.5	SHRNUTÍ PŘÍPADŮ	70
6	DISKUZE.....	72
6.1	DOPORUČENÍ PRO PRAXI.....	73
7	ZÁVĚR.....	74
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	76
	PŘÍLOHY	

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

a kol.	a kolektiv
atd.	A tak dále
apod.	A podobně
cm	Centimetr
ČR	Česká Republika
CNS	Centrální nervová soustava
CT	Computed Tomography (Výpočetní tomografie)
DNA	Deoxyribonucleic acid (Deoxyribonukleová kyselina)
Et al.	Et alia (a další)
Gy	Gray
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy (Radioterapie s modulovanou intenzitou)
keV	Kiloelektron volt
L4-5	Bederní 4. až 5. obratel
m	Metr
MeV	Megaelektron volt
MRI	Magnetic resonance imaging (Zobrazení magnetickou rezonancí)
např.	Například
ORL	Otorinolaryngologie
PEG	Perkutánní (punkční) endoskopická gastrostomie
RTG	Rentgen
St.p.	Status post (Stav po)
tzn.	To znamená
WHO	World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

(VOKURKA a kol., 2015)

SEZNAM POUŽITÝCH ODBORNÝCH VÝRAZŮ

Anafylaxe – závažný a život ohrožující stav, způsoben masivním vyplavením histaminu a dalších mediátorů

Anémie – chudokrevnost

Apoptóza – řízená buněčná smrt

Arachnoitida – zánět pavučnice

Ascites – abnormální nahromadění tekutiny v břišní dutině

Cystitida – zánět močového měchýře

Cytotoxický – poškozující buňky

Deskvamace – olupování kůže v podobě šupinek

Deuteron – atom vodíku mající v jádře jeden proton a jeden neutron

Encefalopatie – globální dysfunkce mozku

Enteritida – zánět tenkého střeva

Erytém – zčervenání kůže způsobené větším prokrvením

Neuropatie – postižení nervů způsobující snížení citlivosti a bolest

Fibrotizace – děj charakterizující zmnožení vazivové tkáně v orgánu či jiné tkáni

Grading – třída, kvalita

Helion – jádro hélia obsahující 2 protony a jeden neutron

Hypogonadismus – porucha funkce pohlavních žláz (vaječnicků nebo varlat) vedoucí k nedostatečné tvorbě pohlavních hormonů a neplodnosti

Hypofunkce – snížená funkce

Insuficience – nedostatečnost, selhávání

Kancerogen – látka vyvolávající rakovinu

Kolitida – zánět tlustého střeva

Komplementový systém – enzymatický systém imunitní odpovědi těla

Konkomitantní – souběžná

Malabsorpce – porucha vstřebávání

Monoklonální – vznikající z jednoho klonu (např. z plazmatických buněk)

Mukozitida – zánětlivé a vředové onemocnění sliznice dutiny ústní

Mutagenní – zvyšující pravděpodobnost vzniku mutace DNA

Myastenia gravis – autoimunní onemocnění postihující nervosvalový přenos mezi nervem a příčně pruhovanou svalovinou

Nefritida – zánět ledvin

Nekróza – intravitální smrt buněk a tkání

Obstrukce – zamezení či omezení průchodu dutým orgánem

Oesofagitida – zánět jícnu

Proktitida – zánět sliznice konečníku

Proliferace – hojné množení či bujení buněk

Radiopotenciace – zesílení účinku radioterapie

Stenóza – patologické zúžení či zhoršení průchodnosti tělní trubice či cévy

Stomatitida – zánět sliznice dutiny ústní

Suprese – potlačení (např. účinku)

Teratogenní – způsobující vyšší pravděpodobnost vzniku vrozené vady

Triton – jádro vodíku s jedním protonem a dvěma neutrony

Trofický – vztahující se k výživě tkání a jejich růstu

Tumoricidní – ničící či zabíjející nádor

Ulcerace – vznik vředů

(VOKURKA a kol., 2010)

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Brzdné rentgenové záření	24
Obrázek 2 Vznik charakteristického rentgenového záření	25
Obrázek 3 Schéma fotoelektrického jevu	26
Obrázek 4 Schéma Comptonova rozptylu	27
Obrázek 5 Schéma buněčného cyklu	29
Obrázek 6 Křivky znázorňující terapeutický poměr	31
Obrázek 7 Graf znázorňující deterministické a stochastické účinky	42
Obrázek 8 Plánovací CT snímek-PACIENT A	57
Obrázek 9 Léčebný plán se sedmi poli-PACIENT A	58
Obrázek 10 Toxicita léčby-PACIENT A	59
Obrázek 11 Plánovací CT snímek-PACIENT B	62
Obrázek 12 Léčebný plán se sedmi poli-PACIENT B	63
Obrázek 13 Toxicita léčby-PACIENT B	64
Obrázek 14 Plánovací CT snímek-PACIENT C	67
Obrázek 15 Léčebný plán se sedmi poli-PACIENT C	68
Obrázek 16 Toxicita léčby-PACIENT C	69
Obrázek 17 Tabulka pro hodnocení toxicity podle RTOG škály	I

ÚVOD

Nádorová onemocnění provázejí lidstvo již od pravěku. Různé kostní malformace a deformace způsobené nádorovým onemocněním byly pozorovány na kostech starých Egypťanů i jiných pradávných kultur. Prokázané onemocnění podporují i nalezené zápisky na papyrech. Nádorová onemocnění jsou tedy více či méně v povědomí široké škály lidí, ať již v dávných časech, tak v dnešních. S postupným zdokonalováním diagnostických metod a s hlubším věděním lidského těla, byla onemocnění diagnostikována stále přesněji a častěji. Jak se poslední dobou ukazuje, tak i životní styl člověka hraje ve výskytu onemocnění čím dál tím významnější roli.

Významný zájem o problematiku nádorového onemocnění se začíná objevovat až v 19. století. Hrají zde hlavní roli především specialisté oborů jako jsou patologové, internisté, chirurgové apod. Jelikož byla potřeba zvýšit pravděpodobnost vyléčení, objevují se i nové metody v léčbě. Klasická a dříve jediná metoda léčby, chirurgická léčba, byla postupně doplněna a částečně nahrazena novými způsoby léčby jako je chemoterapie a později i fotonové záření. Jak postupoval vývoj léčby, ukazoval se i její nedostatek v podobě nežádoucích účinků. V dnešní době hraje role nežádoucích účinků léčby velmi důležitý faktor rozhodující o druhu a plánu léčby. Zároveň velice rychle stoupá finanční zatížení zdravotnictví, které má snahu tyto účinky zmírnit, nebo eliminovat. Znalost problematiky nežádoucích účinků léčby a pravděpodobnosti výskytu těchto účinků je naprosto nedílnou součástí léčby onkologického onemocnění.

Teoretická část práce se zabývá různými druhy léčby, jejich podstatou a účinkem. Poněvadž je práce zaměřena na radioterapii, je zde zároveň vysvětlen vznik a zdroje ionizujícího záření. V neposlední řadě jsou vyjmenovány nejčastější nežádoucí účinky jak systémové, tak i ty, které jsou spojené s určitým orgánem. V praktické části jsou nežádoucí účinky popsány na konkrétních případech. Případy jsou popsány v podobě kazuistik s použitým léčebným plánem. Cílem teoretické části práce je předložit vyhledané publikované poznatky ohledně vzniku a působení ionizujícího záření, způsobech léčby včetně jejich nežádoucích účinků a podrobněji vysvětlit problematiku těchto účinků v radioterapii a chemoterapii. Cílem praktické části je poukázat na vznik nežádoucích účinků léčby vzhledem ke stavu pacienta a zvolené léčbě. Dále je cílem ukázat,

že nežádoucí účinky vznikají téměř při každé onkologické léčbě, a problematika toxicity léčby se může týkat každého z nás.

Vstupní literatura

1. BENEŠ, Jiří a kol., 2011. *Základy lékařské biofyziky*. 3. upravené vydání. Praha: Karolinum ISBN 978-80-246-2034-3.
2. ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK, Jana KOPTÍKOVÁ, 2003. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing. ISBN 80-247-0677-6.
3. KLENER, P., 2011. *Základy klinické onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-716-5.
4. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA a kol., 2007. *Radiační onkologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-469-0.

Popis rešeršní strategie

Pro tvorbu bakalářské práce s názvem Nežádoucí účinky onkologické léčby proběhlo hledání odborných textů a učebnic v termínu od října 2017 až do ledna 2018. Bylo využito elektronických databází Bibliographia medica Českoslovaca, EBSCO, PubMed, katalogu Národní lékařské knihovny a vysokoškolských prací.

Jako vyhledávací období bylo stanoveno datum od roku 2007 až po současnost. Vyhledávání bylo prováděno v českém slovenském a anglickém jazyce. Jako klíčová slova byla vybrána Nežádoucí účinky, onkologická léčba, radioterapie, chemoterapie, imunoterapie, biologická léčba, ionizující záření. V anglickém jazyce to byla slova jako Side-effects, oncological therapy, radiotherapy, chemotherapy, immunotherapy, biological therapy, ionizing radiation.

1 SOUČASNÉ MOŽNOSTI ONKOLOGICKÉ LÉČBY

Onkologická onemocnění představují závažný a znepokojující problém, který se dostává do povědomí stále více lidí na celém světě. Ukazuje se, že těsná spolupráce mnoha zkušených lékařských odborností spolu se špičkovým vybavením oddělení, jsou pro současnou, ale i především pro budoucí kvalitní péči nezbytná (ŠLAMPA, 2007).

Zvyšující se požadavky na zdravotnický i nezdravotnický personál, spolu se zlepšujícím se technickým zázemím pracovišť, pomáhají ke zlepšení terapeutických výsledků léčby. Tímto se tedy zvyšuje šance na efektivnější léčení pacientů ať už s paliativním tak i s kurativním plánem léčby. Přestože zhoubné nádorové onemocnění postihne až třetinu obyvatel ČR, je možné jej mnoha způsoby úspěšně léčit. Nejzákladnější dělení je podle rozsahu na léčbu systémovou a lokální. V dospělosti se v současné době podaří vyléčit asi polovina pacientů, v dětském věku je to až 70 % pacientů. Přibližně 22 % pacientů je vyléčeno chirurgickým zákrokem, 18 % radioterapií a 5 % chemoterapií samostatně, nebo v kombinaci s ostatními terapeutickými metodami (ŠLAMPA, 2007).

1.1 SYSTÉMOVÁ LÉČBA

Systemová léčba působí v celém těle pacienta. Léčiva jsou distribuována pomocí krve.

1.1.1 PROTINÁDOROVÁ CHEMOTERAPIE

V onkologii se pod pojmem chemoterapie rozumí podávání léků s cytotoxickým účinkem ať již jsou původu syntetického, či jde o deriváty látek získaných z rostlin či z plísní (ADAM a kol., 2003, s. 295).

Tyto léčiva jinak nazýváme cytostatika. Účinek cytostatik je různý, ať už jde o blokování duplikace DNA šroubovice, o blokaci reparačních mechanismů DNA a syntézu nukleových kyselin, nebo o blokaci dělení buňky pomocí zástavy tvorby

mikrotubulů v dělicím vřeténku, a dokonce pomáhají i k navození samotné apoptóze buňky.

Léčiva působí především na proliferující buňky, avšak mnoho nádorových buněk není v době podání mitoticky aktivní, tudíž se cytostatická léčba podává opakovaně v různých intervalech.

Nevýhoda chemoterapie lpí ve veliké toxicitě zatěžující celý organismus. Pro zahájení chemoterapeutické léčby je tedy velmi důležitý aktuální stav pacienta. Mezi používaná cytostatika patří např. 5 - fluorouracil, taxany a platinové deriváty, a to ve formě tablet či infúzí (ADAM et al., 2003), (TRKALOVÁ, 2013).

1.1.2 HORMONÁLNÍ PROTINÁDOROVÁ LÉČBA

Je užívána u nádorů závislých na přítomnosti určitého hormonu, tedy u hormon-dependentních nádorů. Jde především o karcinom prsu a o karcinom prostaty. Léčba spočívá v podávání látek k potlačení produkce těchto hormonů v těle, nebo v zablokování vazebného místa těchto hormonů na receptoru buňky. U karcinomu prsu se jedná o estrogenové a progesteronové receptory.

Účinnost léčby závisí především na množství hormonálních receptorů exprimovaných nádorovou buňkou a dále na formě použité léčby. Mezi hormonálně aktivní léčiva padávané ve formě tablety či injekce patří např. antiestrogeny, estrogeny, progesterony, androgeny, antiandrogeny, kortikosteroidy a další. Spolu s hormonální léčbou je často užitá i cílená léčba v podobě chirurgického či radioterapeutického zákroku k eliminaci konkrétní endokrinní žlázy.

Hormonální léčba by měla být šetrnější než léčba cytostatická, avšak má prokoagulační vliv, a tedy i vyšší pravděpodobnost k tvorbě tromboembolických komplikací (ADAM et al., 2003).

1.1.3 BIOTERAPIE

Bioterapie znamená podávání látek, které jsou shodné či podobné látkám produkovaným lidským tělem. Podávání těchto látek mnohonásobně překračuje fyziologickou koncentraci těchto látek v těle.

Některé látky ovlivňují vlastní imunitu organismu a můžeme tedy mluvit o imunoterapii. Jiné látky stimulují krvetvorbu, nebo přímo ovlivňují proliferaci nádorových buněk. Při imunoterapeutické léčbě se podávají imunoregulační cytokiny jako např. interferony a interleukiny, a to z důvodu navození aktivace vlastních imunitních mechanismů ničících nádorovou tkáň.

Pokud se užívají látky jako jsou např. monoklonální protilátky, které působí na určité cílené receptory, a tedy ovlivňují pochody uvnitř a vně buněk, jedná se o biologickou cílenou léčbu. Ta cíleně působí na destrukci konkrétních buněk, a to především aktivací buněčné cytotoxicity a aktivací komplementového systému. Tato poměrně mladá metoda se opírá o velmi dobrou znalost signálních molekul a receptorů buněk včetně jejich molekulárních pochodů. Nevýhoda cílené biologické léčby je její nižší účinnost při absenci antigenů na povrchu maligních buněk a její vysoká cena (ADAM, 2003).

1.2 LOKÁLNÍ LÉČBA

Jedná se o léčbu soustředící maximální účinek do konkrétní části těla. Je vedena snaha především o eliminaci maligních nádorových buněk za současného maximálního šetření okolní zdravé tkáně.

1.2.1 CHIRURGICKÁ LÉČBA

Chirurgická léčba hraje nejdůležitější roli v léčbě časných stádií nádorového onemocnění. Jako časná stádia označujeme nádory situované v daném místě, nebo orgánu a popřípadě jeho spádových uzlinách. Jsou to tedy nádory lokoregionální. Pokud je chirurgie užívána i v pokročilém stádiu nemoci, je pravděpodobně chirurgická léčba

již součástí komplexní léčby společně s radioterapií, chemoterapií, imunoterapií či biologickou cílenou léčbou (ADAM et al., 2003), (KLENER, 2002).

Ve své indikaci má nezastupitelnou roli, neboť se jedná o metodu, která může být použita jak pro profylaxi či diagnostiku, tak samozřejmě i jako samostatná léčebná metoda.

- Chirurgie kurativní má snahu o dokonalé odstranění nádoru, popřípadě i jeho spádových uzlin.
- Paliativní chirurgie je indikována k odstranění primárního nádoru pro zvýšení účinnosti jiných léčebných metod či ke zmírnění komplikací pacienta v důsledku nekontrolovaného bujení nádorových buněk. Taktéž se může uplatnit pro zmírnění bolestí či odstranění metastáz.
- Chirurgie diagnostická zaujímá nenahraditelnou metodu pro stanovení přesné diagnózy.
- Profylaktický chirurgický výkon je indikován především u vrozených abnormalit či genetických poruch, u kterých je očekáváno vyšší riziko výskytu nádorového onemocnění.

Přítomnost odborníků z některého z chirurgických oborů je tedy téměř u všech nádorů opodstatněná (ADAM et al., 2003), (KLENER, 2002).

1.2.2 RADIOTERAPIE

Radioterapie využívá k léčbě zejména fotonové a elektronové záření. Toto záření při průchodu látkovým prostředím předává svou energii molekulám, které ionizuje a excituje (ADAM a kol., 2003, s 271).

Hlavní myšlenka je postavena na faktu, že nádorová rychle proliferující tkáň je na ionizující záření více citlivá nežli zdravá tkáň.

Ve Spojených státech amerických je radioterapie indikována až u 60 % pacientů s nádorovým onemocněním, zatímco v ČR je radioterapie užívána jen u přibližně 50 % pacientů.

Aplikována může být samostatně, ale i jako konkomitantní léčba spolu s chemoterapií, imunoterapií, cílenou biologickou léčbou, nebo společně s chirurgickou léčbou. Jedná se tedy o velmi významnou lokoregionální metodu užívanou jak v kurativě, tak také v paliaci.

Smyslem radioterapie je aplikovat dostatečně velké množství vysokoenergetického záření na nádorové buňky a tím způsobit jejich destrukci. Dávky záření jsou aplikované v pravidelných frakcích s různou velikostí dávky (ŠLAMPÁ, 2007), (ADAM a kol., 2003), (KLENER, 2002).

2 IONIZUJÍCÍ ZÁŘENÍ

Ionizující záření je svazek nabitých, nebo nabitých částic či fotonů mající schopnost podél své dráhy ionizovat atomy, popřípadě molekuly. To je způsobeno odtržením elektronu e^- z elektronového obalu atomu, čímž vznikne volný elektron a iont. Aby bylo možné elektron odtrhnout, je nutné elektronu dodat větší energii, než je jeho vazebná energie. Jako hranice pro ionizaci je interpretována energie o velikosti minimálně 5 keV. Ionizující záření vzniká při jaderných procesech uvnitř jader atomů, nebo jejich obalů.

Ionizující záření může být rozděleno podle druhu záření na korpuskulární (částicové) a elektromagnetické (fotonové) záření a dále na záření přímo ionizující a nepřímo ionizující.

Jako přímo ionizující záření je uváděno záření složené z nabitých částic. Tyto částice mohou být těžké (protony, deuterony, tritony, heliony, alfa částice), nebo lehké (elektrony a pozitrony). Nepřímo ionizující záření je tvořeno nenabitými částicemi jako jsou neutrony a fotony. Tyto částice poté interagují s hmotou a tvoří sekundárně nabitě částice, které poté ionizují hmotu (BENEŠ a kol., 2011), (KLENER, 2002).

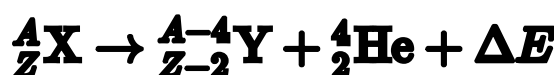
2.1 DRUHY IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ

2.1.1 KORPUSKULÁRNÍ ZÁŘENÍ

Je charakterizováno jako proud částic s nenulovou klidovou hmotností s rychlostí menší, než je rychlost světla.

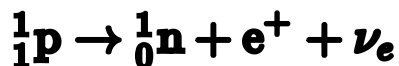
Záření α je druh záření tvořený jádrem helia ${}^4\text{He}_2$. Tyto jádra vnikají při rozpadu těžších jader. Ačkoliv je možné záření odstínit i listem papíru a závažné poškození tkání je možné jen při vpravení zářiče do organismu, má záření α značný ionizační potenciál. (BENEŠ a kol., 2011).

Rovnice popisující vznik jader helia ${}^4\text{He}_2$



Záření β je tvořeno lehkými nabitými částicemi, a to elektrony e^- a je označováno jako β^- záření, nebo pozitrony e^+ a je označováno jako β^+ záření. Toto záření vzniká v jádrech lehkých radionuklidů za současného zachování počtu nukleonů a je možné jej odstínit hliníkovým plechem.

- β^+ záření vzniká uvnitř jádra při přeměně protonu na neutron. Metodika přeměny je popsána následující rovnicí:

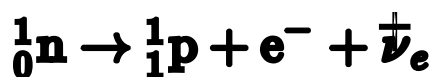


Z pohledu vzniku nových prvků lze rovnici obecně zapsat i takto:



Z rovnice je patrné, že vzniklý prvek bude mít o 1 proton méně, a tedy posune se v periodické tabulce prvků o 1 místo vlevo. Dále zároveň s pozitronem e^+ vzniká elektronové neutrino ν_e . Neutrino během setin sekundy anihiluje s volným elektronem a vznikají 2 fotony záření γ o energii 0,51 MeV.

- β^- záření vzniká uvnitř jádra při přeměně neutronu na proton. Metodika přeměny je popsána následující rovnicí:



Z pohledu vzniku nových prvků lze rovnici obecně zapsat i takto:



Rovnice nám říká, že vzniklý prvek bude mít o 1 proton více, a tedy posune se o 1 místo vpravo v periodické soustavě prvků. Dále je patrné, že vzniká elektron a současně s ním i elektronové antineutrino $\bar{\nu}_e$ (BENEŠ a kol., 2011), (KLENER, 2002).

2.1.2 ELEKTROMAGNETICKÉ ZÁŘENÍ

Na rozdíl od korpuskulárního záření je elektromagnetické záření tvořeno fotony s nulovou klidovou hmotností a rychlostí stejnou s rychlostí světla (KLENER, 2002) (BENEŠ a kol., 2011), (ŠLAMPA, 2007).

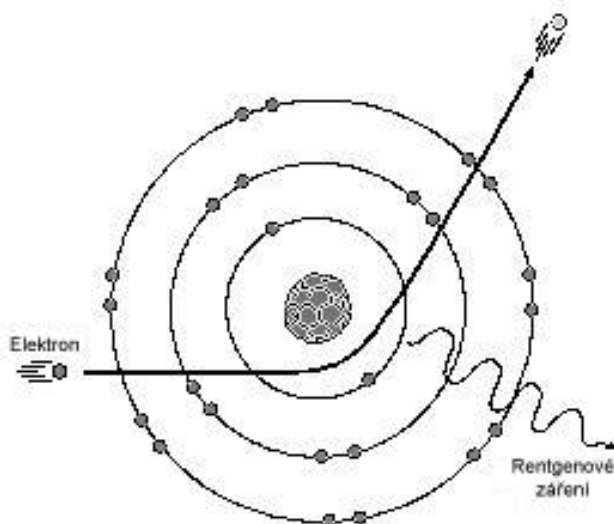
Záření γ je tvořeno proudem fotonů o energiích vyšších než 10 keV a naopak o vlnových délkách menších než ($\lambda \leq 10^{-10}$ m). Vzhledem k těmto faktům je toto záření velmi pronikavé a na jeho odstínění je potřeba větší množství materiálu než na záření korpuskulární. Vzniká jak uvnitř jader při jaderných přeměnách, tak v jaderné slupce (BENEŠ a kol., 2011), (KLENER, 2002).

Je možné jej detekovat též při záření alfa a beta, neboť vzniká při přeměnách, kdy tyto částice vznikají. Při alfa či beta přeměně vzniká sekundární dceřiné jádro, které je v excitovaném stavu. Tento stav je energeticky neudržitelný, a proto dceřiné atomy přecházejí zpět na stabilnější úroveň právě díky vyzáření elektromagnetického záření v podobě γ záření (BENEŠ a kol., 2011), (KLENER, 2002).

Rentgenové záření vzniká na rozdíl od gama záření, které vniká uvnitř jader, v atomových obalech. Lze jej definovat jako proud fotonů o energii 5-200 keV a o vlnové délce $\lambda = 10^{-8}$ – 10^{-12} m. Podle vlnové délky se dělí na záření měkké (více než 10^{-10} m) a tvrdé (méně než 10^{-10} m). Další dělení je podle způsobu vzniku na rentgenové záření brzdné a charakteristické (BENEŠ a kol., 2011), (KLENER, 2002).

- *Brzdné záření vzniká následkem elektromagnetické interakce rychlých elektronů v elektrostatickém poli jader atomů. Výsledek této interakce je změna směru dráhy elektronu a jeho zpomalení při současné emisi elektromagnetického záření. Intenzita emitovaného záření je přímo úměrná atomovému číslu absorbátoru a energii elektronů (BENEŠ a kol., 2011, s. 156).*

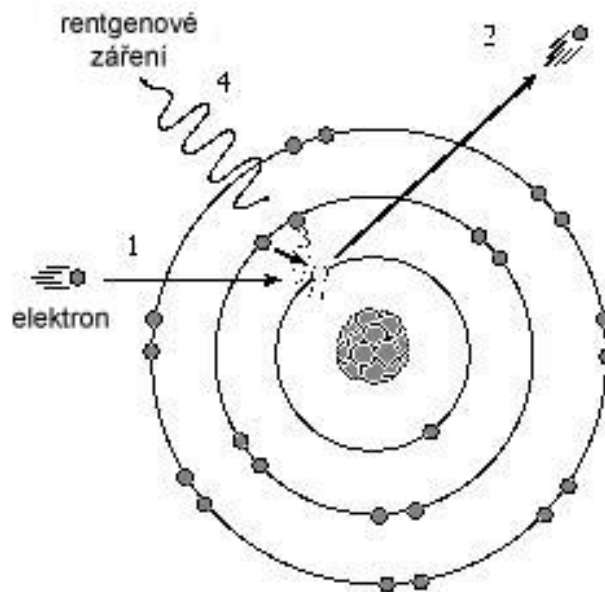
Tato energie je přeměněná kinetická energie elektronu, která je z něj vyzářena v podobě fotonu RTG záření. Energetické spektrum vyzařované energie je tedy spojitě. Čím větší je rychlost, a tedy energie elektronu a čím blíže k jádru atomu elektron prolétá, tím tvrdší RTG záření vzniká. Princip vzniku záření je ukázán na obrázku 1 (BENEŠ a kol., 2011), (ŠLAMPA 2007).



Obrázek 1 Brzdné rentgenové záření

Zdroj: Internetový portál RTG [online]. [cit. 2018-02-02]. Dostupné z: http://www.rtg.fbmi.cvut.cz/index.php%3Foption=com_content&view=article&id=56&Itemid=62.html

- Charakteristické RTG záření, jak už název napovídá, má charakteristické energetické spektrum, které závisí na materiálu anody. Čím je protonové číslo materiálu anody vyšší, tím je záření energetičtější. Elektrony emitované z katody dopadají na anodu, kde narážejí do elektronů anody a předávají jim svou energii. Tato energie způsobí, že elektrony na anodě přecházejí do excitovaného (energetičtějšího) stavu, nebo jsou z atomu odtrženy a nastává ionizace atomu. Pokud nastane ionizace a elektrony jsou odtrženy z atomového obalu je vzniklé prázdné místo nahrazeno elektrony z vyšších energetických vrstev za současného vyzáření energie. Zatímco pokud jsou elektrony pouze v excitovaném stavu dochází pouze k vyzáření přebytečné energie těchto elektronů, které se vracejí na svou stabilní energetickou hodnotu. Přeskokem mezi těmito energetickými vrstvami za současného vyzáření energie vzniká charakteristické RTG záření. Vznik charakteristického RTG záření ukazuje obrázek 2 (BENEŠ a kol., 2011), (ŠLAMPA, 2007).



Obrázek 2 Vznik charakteristického rentgenového záření

Zdroj: Internetový portál RTG [online]. [cit. 2018-02-02]. Dostupné z: http://www.rtg.fbmi.cz/index.php%3Foption=com_content&view=article&id=56&Itemid=62.html

Pro bezpečné zacházení s ionizujícím zářením je nutné dodržovat určitá pravidla a předpisy, aby nedošlo k závažným nežádoucím účinkům. Nežádoucí účinky ionizujícího záření budou popsány dále (BENEŠ a kol., 2011), (ŠLAMPA, 2007).

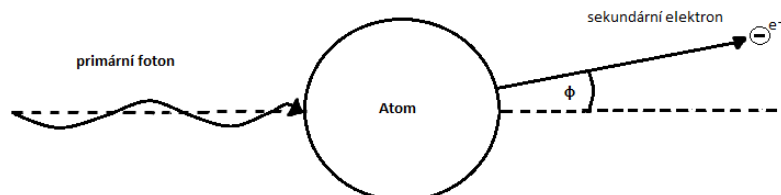
2.2 INTERAKCE IONIJÍCÍHO ZÁŘENÍ S HMOTOU

Ačkoliv jde o předání energie, je vzhledem k různému složení záření, tedy korpuskulární je částicové a elektromagnetické je fotonové, interakce těchto druhů záření s hmotou částečně rozdílná.

Interakci fotonů s látkou charakterizují 3 děje: fotoefekt, Comptonův rozptyl a tvorba elektron-pozitronových párů (BENEŠ a kol., 2011).

Fotoefekt je děj, při kterém interaguje foton s elektronem atomového obalu. Takovýto foton po interakci předá veškerou svou energii atomu a zaniká. Excitovaný elektron je odtržen z atomového obalu a na jeho místo přeskočí jiný elektron z vyšší energetické vrstvy. Při tomto přeskočení vyzaří přeskakující elektron stejnou energii,

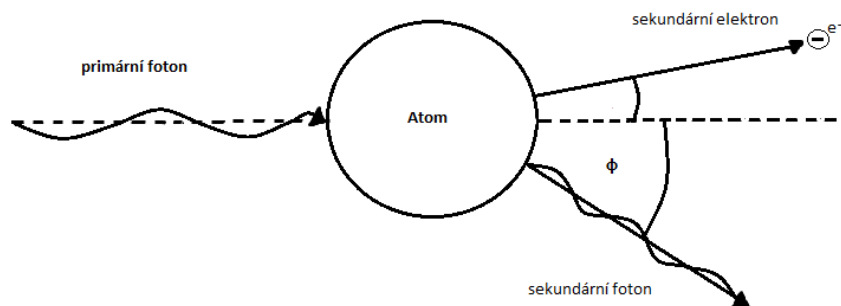
která se rovná rozdílu energií mezi energetickými vrstvami v obalu atomu (BENEŠ a kol., 2011).



Obrázek 3 Schéma fotoelektrického jevu

Zdroj: Beneš a kol., 2011, Základy lékařské biofyziky str. 187

Comptonův rozptyl je jev, při kterém letící foton předá jen část své energie slabě vázanému elektronu v atomovém obalu, změní směr v závislosti na předané energii a pokračuje dále v pohybu s menší energií a rychlostí. Takovýto foton ztrácí s každým rozptylem více a více energie až nakonec zanikne fotoefektem. Excitovaný elektron je vyražen z atomového jádra a letí jiným směrem, než byl původní směr fotonu (BENEŠ a kol., 2011).



Obrázek 4 Schéma Comptonova rozptylu

Zdroj: Beneš a kol., 2011, Základy lékařské biofyziky str. 187

Tvorba elektron pozitronového páru probíhá v silovém poli jádra atomu. Dochází k přeměně letícího fotonu na elektron a pozitron právě díky silovému působení jádra, které přebírá část hybné energie původního fotonu. Kinetická energie původního fotonu je rozdělena a předána elektronu a pozitronu náhodně. Foton musí mít minimálně energii 1,02 MeV, prakticky je však energie mnohem vyšší (BENEŠ a kol., 2011).

Interakce elektronů s látkou je charakterizovaná pružným nebo nepružným rozptylem. Dochází tak ke kontaktu elektronů s elektrony v obalu atomu, nebo se samotným jádrem atomu. Při pružném rozptylu se kinetické energie obou částic mezi sebou přerozdělí. Pokud se jedná o nepružný rozptyl je část kinetické energie letícího elektronu přeměněna na jiný druh energie, např. na energii excitační, ionizační, nebo na brzdné záření (BENEŠ a kol., 2011).

2.3 BIOLOGICKÉ ÚČINKY IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ

Nejvíce kritická struktura na poškození je DNA, kde může dojít k reverzibilním, ale i k nereverzibilním poškozením. Kritické jsou též jiné buněčné komponenty jako jsou

membrány, enzymatické systémy a systémy na opravu poškození. Ionizující záření může působit na DNA přímým účinkem nebo nepřímým. Účinek záření záleží na mnoha faktorech jako jsou fyzikální (energetické), chemické (podle množství kyslíku ve tkáni), ale také biologické (každá tkáň má jinou radiosenzitivitu).

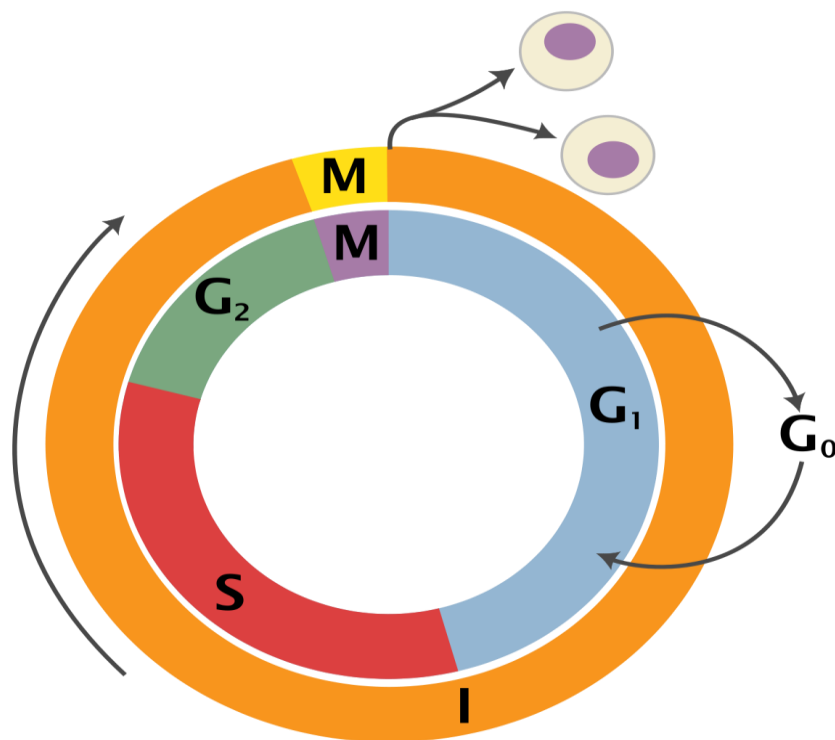
Přímý účinek je poměrně vzácný jev, kdy ionizující záření působí přímo na DNA. Tato interakce je charakterizována zlomem řetězců DNA. Pokud jsou tato poškození dostatečně rozsáhlá, jako je například současné poškození obou řetězců zároveň, nebo vznik jednoduchého či dvojitého zlomu, je to pro buňku mnohdy letální.

Nepřímý účinek je častější (asi 70 %) a má podobu tvorby volných radikálů, nejčastěji z vody (H^+ a OH^-). Tyto radikály rozrušují fosfosacharidovou kostru DNA a poškozují purinové a pyrimidinové base včetně vazeb mezi vlákny DNA (KLENER, 2002), (ŠLAMPA, 2007).

Účinek lze rozdělit do několika fází: fyzikální, chemická, buněčná a tkáňová.

- Fyzikální fáze je charakteristická přenosem kinetické energie záření na látkové prostředí buňky. V této fázi se uplatňují přímý účinek a následkem předávání energie může dojít i k ionizaci prostředí a tvoření volných radikálů (VORLÍČEK, 2006), (ŠLAMPA 2007), (KLENER, 2002).
- Chemická fáze znamená především tvorbu a interakci volných radikálů a iontů s molekulami prostředí. Pokud vznikne poškození DNA, je to především důsledek nepřímého účinku (VORLÍČEK, 2006), (ŠLAMPA 2007), (KLENER, 2002).
- Buněčná fáze nastupuje ihned po chemické a je pro ni typické zastavení buněčného cyklu v důsledku oprav chyb. Nejčastěji dochází k opravám zlomů DNA a k enzymatickým reakcím. Buňka disponuje mnoha reparačními mechanismy a je schopna si dobře poradit s jednoduchými zlomy. Pokud se jedná o dvojitý zlom stává se situace pro buňku komplikovaná, neboť jde často o zlom na obou vláknech a buňka jej nemusí být schopna opravit. Díky této situaci může buňka zastavit svůj růst a zahájit apoptózu. Vzhledem k různé senzitivitě na ionizující záření v různých fázích buněčného cyklu (obr. 3) záleží, v jaké fázi byla tomuto záření buňka

vystavena. Nejcitlivější je buňka na začátku fáze S (syntetická), ve fázi G₂ (přípravná 2) a na začátku M (mitotická) fáze. Naopak ve fázích G₁ (přípravná 1), G₀ (klidová) a pozdní fázi S je buňka rezistentní. Z těchto faktů vyplývá, že nejcitlivější jsou rychle proliferující tkáně (KLENER, 2002), (ŠLAMPA 2007), (VORLÍČEK, 2006).



Obrázek 5 Schéma buněčného cyklu

Zdroj: ŠTEFÁNEK, Jiří. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [cit. 2018-02-02]. Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu>

- Tkáňová fáze je další stupeň buněčné fáze. Dochází nejen k poškození buněk, ale už i k poškození tkání. Změny mohou nastat po hodinách až dnech, ale i mnohem později, a to po měsících až letech. Z těchto poškození vznikají akutní, pozdní a velmi pozdní nežádoucí účinky, kterým věnuji dále celou kapitolu (KLENER, 2002), (VORLÍČEK, 2006).

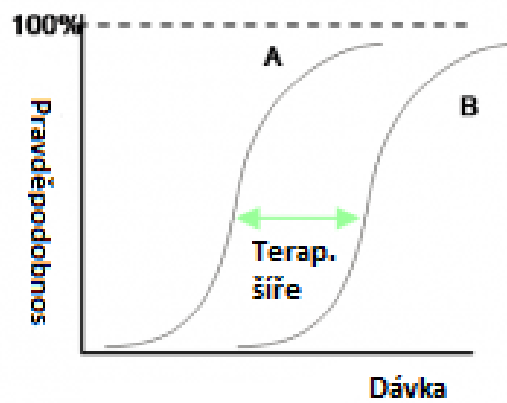
Účinek záření se tedy projeví jak v poškození DNA, tak na životaschopnosti a dělení buňky. Účinek lze vidět nejen na zlomech DNA, ale i na buněčných pochodech.

Jde například o indukce a suprese genů a enzymů uvnitř buňky, aktivace cytokinů a onkogenů a o inhibice proliferace či dokonce indukce apoptózy.

Stejně jako má každá tkáň v organismu jinou citlivost na záření, mají i různé druhy nádorů jinou citlivost. Velice citlivé jsou např. lymfomy, leukémie a nádory ze zárodečných buněk. Středně citlivé jsou karcinomy a radiorezistentní jsou především gliomy a sarkomy. Na základě rozdílu radiosenzitivity mezi zdravou tkání a různých druhů nádorů, je stanovena hodnota tumoricidní dávky.

Rozdíl mezi účinkem ionizujícího záření na zdravou a nádorovou tkáň je v reparačních schopnostech buňky nádorové a zdravé. Zatímco zdravá buňka rozpozná vadu, zastaví dělení a pokusí se vadu opravit, nádorová buňka může tuto vadu nedetekovat, nebo nemusí být schopna vadu opravit. Poté může dojít k situaci, že je schopna se nadále dělit až do té doby, než bude naakumulované poškození z ionizujícího záření natolik velké, že dojde ke zničení buňky.

Pravděpodobnost vzniku nežádoucích účinků a objem ozařované hmoty jsou velmi důležité limitující faktory léčby. Pokud je nádorová masa tkáně příliš objemná, přistupuje se k metodě postupného zmenšování polí. Aby bylo možné všechny postižené buňky zničit, je potřeba více záření, které má nežádoucí důsledky na zdravou tkáň. Princip zmenšování pole je tedy aplikován pro dostatečné dosycení objemu zářením za současného komplexnějšího šetření zdravé tkáně. Rozdíl mezi dávkou letální pro nádorovou tkáň a dávkou, která je tolerována zdravou tkání, je nazván terapeutickým poměrem. Lze si jej představit jako 2 křivky, kde prostor mezi nimi je právě terapeutický poměr či terapeutická šíře (ADAM et al., 2003), (KLENER, 2002), (ŠLAMPA, 2007).



Obrázek 6 Křivky znázorňující terapeutický poměr

Zdroj: Internetový portál FBMI [online]. [cit. 2018-02-02]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/6-kapitola/66.html>

3 RADIOTERAPIE

Radioterapie jako obor vznikl v roce 1922, tedy existuje necelých 100 let a jedná se o jeden z nejmladších oborů medicíny. První myšlenku na léčbu pomocí záření vyřkli Henri Coutard a Albert Hautant, kteří ji prezentovali jako možnost léčby karcinomu hrtanu bez vzniku vážných komplikací. Následující roky byly plné objevování radiobiologických vlastností organismu a vývoje nových přístrojů určené k léčbě. Zkoumali se možnosti aplikace dávek, senzitivita různých tkání, avšak nejznatelnější pokrok přišel až s rozvojem kobaltových zářičů a bylo tedy možné zářit hluboko uložená ložiska bez většího zatížení kůže. Další skok ve vývoji byl zapříčiněn vznikem betatronu a lineárních urychlovačů, které se stali standardní a nedílnou součástí všech radioterapeutických pracovišť po celém světě. Významný pokrok prodělalo i plánování léčby, které bylo zdokonalené díky vývoji CT zobrazování a různých plánovacích softwarů. Taktéž vnikla díky objevení vhodných přirozených radioaktivních prvků významná metoda vnitřního ozařování, tedy brachyradioterapie (ŠLAMPA, 2007).

Radioterapie využívá k léčbě zejména fotonové a elektronové záření. Toto záření při průchodu látkovým prostředím předává svou energii molekulám, které ionizuje a excituje.

3.1 CHARAKTERISTIKA APLIKACE RADIOTERAPIE

Způsob aplikace radioterapie, metoda záření včetně technického zázemí oddělení a správné naplánování dávky, jsou důležité faktory rozhodující o účinnosti léčby.

3.1.1 FRAKCIONACE ZÁŘENÍ

Frakcionace záření je založena na faktu, že zdravé buňky mají větší schopnost reparace radiačního poškození než nádorové buňky. Tento rozdíl není markantní, avšak je možné tento rozdíl dobře využít. Bylo zjištěno, že užívání jednorázových frakcí v radioterapii způsobovalo nekrotické změny zdravé tkáně v okolí ložiska nádoru. Zatímco, jestli že se dávka rozdělila do více pravidelných frakcí, měla zdravá tkáň

dostatečný čas k repopulaci jejích kmenových buněk, nebo došlo k zachování dostatečného počtu buněk, a tedy k zachování funkce tkáně. Tato metoda nesla nevýhodu v možné rychlé repopulaci nádorových buněk. Aby se kompenzovala nevýhoda této metody, musela být celková dávka ozáření upravena.

Během frakcionovaného záření dochází ve zdravé, ale i v nádorové tkáni k biologickým procesům nazývaným: reparace, repopulace, reoxygenace a redistribuce (ŠLAMPA, 2007), (ADAM et al., 2003).

- REPARACE - Při reparaci nastupuje proces opravy jak nádorových, tak i zdravých buněk. Tyto pochody jsou započaty již během záření a trvají několik hodin (ŠLAMPA, 2007).
- REPOPULACE – Některé buňky zůstávají v klidové fázi buněčného cyklu a jsou zachovány díky menší citlivosti na záření, než mají buňky v porliferujícím stádiu. Tyto spící buňky poté přecházejí z klidového do proliferujícího stádia (ŠLAMPA, 2007).
- REOXYGENACE – Tím, že se nádorové buňky zredukuje, dochází ke zlepšení zásobení buněk kyslíkem a ty jsou poté citlivější na záření (ŠLAMPA, 2007).
- REDISTRIBUCE - Díky záření dochází k poškození buněk v radiosenzitivních fázích buněčného cyklu. To má za následek určitou synchronizaci ostatních buněk, které se poté posouvají směrem k M fázi buněčného cyklu (ŠLAMPA, 2007).

Při zkoumání buněčné kinetiky bylo zjištěno, že prodloužení expozičního času při stejné dávce zásadně neovlivní buněčnou repopulaci nádorové tkáně, a dokonce může snížit její radiosenzitivitu. Frakcionace záření tedy šetří zdravou tkáň a zároveň zvyšuje účinek radioterapeutické léčby.

Frakce záření mají mnoho podob, které se navzájem liší celkovou ozařovanou dávkou, jednotlivou dávkou na frakci i počtem frakcí. Základní režimy frakcionace jsou normofrakcionace, hypofrakcionace a hyperfrakcionace (KLENER, 2002).

NORMOFRAKCIONACE

Jedná se nejpoužívanější metodu frakcionace. Září se 1x denně 5 dní v týdnu, tedy pondělí až pátek, do celkové dávky 60–70 Gy. Dávka na frakci bývá v rozmezí od 1,8 do 2,0 Gy. Ozařování probíhá 6-7 týdnů. Může se zářit s celkovou dávkou menší než 60 Gy, jako je například nádor prsu, kde se září do 50 Gy. Nebo naopak může být dávka vyšší, než je 70 Gy, což je například u nádoru prostaty, která se září do 78 Gy. Limitní faktor této metody je nižší účinnost u objemných nádorů (KLENER, 2002), (ŠLAMPA, 2007).

HYPOFRAKCIONACE

Dnes využívána ke kurativě zřídka, především díky vyššímu riziku vzniku pozdních komplikací. Naopak při paliativní léčbě má výhodu v nižší celkové dávce, kdy jsou akutní změny minimální. Celková dávka záření je menší než 50 Gy, avšak dávka za frakci je vyšší než-li 2 Gy. Září se 1x denně od pondělí do pátku, někdy i méně často, po dobu 6-7 týdnů (KLENER, 2002), (ŠLAMPA, 2007).

HYPERFRAKCIONACE

Září se 2x až 3x denně a v menší dávce na frakci, než je 2 Gy s minimálně 6-ti hodinovým časovým odstupem. Pacient je ozařován po dobu 6-7 týdnů a celková dávka může být vyšší než 50 Gy. Výhoda této metody plyne z relativního šetření pozdě reagujících tkání při malé dávce na frakci. Ozařují se takto např. nádory hlavy a krku (KLENER, 2002), (ŠLAMPA, 2007).

3.1.2 SOUČASNÉ METODY APLIKACE RADIOTERAPIE

Vzhledem k současnému rychlému vývoji a technickému pokroku v oblasti medicíny, je důležité zmínit i nezanedbatelný pokrok v radioterapii. Veškeré poznatky v oblasti ionizujícího záření, ale i v biologii člověka vedou radiologii k adaptaci a vývoji nových přístrojů a metod pro ozařování. V současné době vývoj směřuje k adaptivní (dynamické) radiologii, tzn. k metodě léčby, která vyhodnocuje aktuální změny

v cílovém objemu a je schopna se na tyto změny adaptovat. Jde o metody vnějšího ozařování (3D-CRT, IMRT radioterapie, 4D-konformní radioterapie, stereotaktická radioterapie, stereotaktická radiochirurgie, protonová terapie), a metody vnitřního ozařování (LDR a HDR brachyradioterapie).

Při vnějším ozařování (teleradioterapii) je dnes nejčastěji užíván lineární urychlovač. Jsou to především Magnetron a Klystron. Ty jsou schopny vytvářet mikrovlny, které urychlují elektrony na rychlosti podobné rychlosti světla a dopadají na wolframový terčik za vzniku fotonového záření. Některé lineární urychlovače jsou schopny urychlovat elektrony o různých energiích. Jsou konstruovány isocentricky, tzn. že kolimátor se otáčí kolem pacienta a jeho gantry pokaždé směřuje do 1 bodu (izocentra). Tím je docíleno, že záření je možné uskutečnit z několika směrů bez nutnosti dalšího polohování pacienta. Lineární urychlovače jsou dodávány s různým doplňkovým příslušenstvím, jako jsou dynamické klíny, multileaf kolimátory a další. Výhodou Lineárních urychlovačů jsou dobré geometrické parametry, stálost dávkového příkonu a bezpečnost.

Dalším přístrojem je možné ozařovat pomocí kobaltu. Ten má poločas rozpadu 53 let a uvolňuje záření o energii 1,17 až 133 MeV. Při záření je kobalt přesunut z hlavice kryté olovem do pracovní polohy, kde je pomocí primárních clon vymezen užitečný svazek záření. Moderní kobaltové ozařovače se vyrovnají lineárním urychlovačům co se týče přesnosti vymezení svazku a reprodukovatelnosti dávky, avšak z bezpečnostního úhlu pohledu značně zaostávají.

Terapeutické rentgenové ozařovače mají v dnešní době užití především v léčbě kožních nádorů a v nenádorové terapii. Konstrukčně jsou schopny zářit s energií 5-300 kV. Pomocí filtrů lze odstranit různé vlnové délky záření a nastavit tak kvalitu záření. Vyššími energetickými dávkami (150-250 kV) je možné ozařovat v hloubkách i více než 5 cm pod povrchem.

Přístroje pro vnitřní ozařování (brachyradioterapie) jsou konstruovány jako trezory, ve kterých je uložen aktivní zdroj. Z tohoto trezoru vedou hadičky k předem zavedeným aplikátorům v těle. Skrz tyto hadičky zajíždí pneumaticky nebo motoricky zdroj záření do aplikátorů. Před samotným zářením stroj sám zkontroluje délku hadiček a jejich průchodnost. Zavádění zdroje do aplikátorů probíhá dnes již automaticky a odpadá tedy

expozice personálu. U LDR (low dose rate) přístrojů je jako zdroj používáno ^{137}Cs , zatímco u HDR (high dose rate) přístrojů je to ^{192}Ir . Dávka záření je frakcionována často s odstupem 1-7 dní (ŠLAMPA, 2007).

KONFORMNÍ RADIOTERAPIE

Konformní radioterapie neboli 3D-CRT, je již dnes běžná ozařovací technika vycházející z principu 3D (prostorového) zobrazení ozařovaného objemu, který je shodný s 3D zobrazením tumoru. Výsledkem je ozařování objemu s minimálním lemem, a tedy se sníženou zátěží na zdravou tkáň. Ozařovaný objem může být naopak zatížen vyšší dávkou. Nezbytná součást pro plánování léčby je nutná kvalitní fixace pacienta a přesná rekonstrukce 3D obrazu pomocí zobrazovacích technik jako je CT nebo MRI (ADAM et al., 2003), (ŠLAMPA, 2007).

IMRT RADIOTERAPIE

Jedná se o poměrně mladou terapeutickou metodu s modulovanou intenzitou záření, tedy o IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy). Jedná se o další pokrok v léčbě záření, neboť základy vycházejí z konvenční a konformní radioterapie. Na rozdíl od obou metod je IMRT technika schopna optimálnějšího rozložení dávky v ozařované oblasti za současného chránění okolní tkáně a orgánů. Konvenční radioterapie je schopna ozařovat pouze pomocí svazku s konstantní intenzitou, zatímco IMRT technika je schopna tuto intenzitu na základě pohybů lamelových listů upravovat.

Pro potřeby modulace intenzity svazků vzniklo tzv. inverzní plánování. Principem plánování je skládání a modulování svazků a jejich intenzit, aby byl pokryt celý ozařovaný objem a zároveň šetřena kritická místa. Výpočtem intenzit pomocí počítačových programů vzniká plán ozařovaného objemu, který může být složen až z několika polí (VOŠMIK, 2008).

4D-KONFORMNÍ RADIOTERAPIE

4D-konformní radioterapie na rozdíl od 3D-CRT je schopna sledovat fyziologické pohyby orgánů v těle v závislosti na čase, na základě kterých se mění objem ozařovaného nádoru. Pro plánování léčby je tedy možné použít menší lem kolem zářeného objemu. Záření probíhá pouze tehdy, kdy je nádor nejméně v pohybu a nejméně mění svůj tvar (ADAM et al., 2003), (ČIHÁK, 2011).

STEREOTAKTICKÁ RADIOTERAPIE

Principem stereotaxe je obrovská dávka záření s prudkým spádem dávky v ozařované oblasti. Pro plánování je nutné dokonalé 3D zobrazení ozařovaného objemu pomocí CT nebo MRI a jeho přesná lokalizace. Tento fakt je důležitý pro ozáření nádoru obrovskou dávkou bez ozáření a poškození okolní tkáně. Aby bylo možné léčbu naplánovat a provést je nutná účinná fixace pacienta. V současné době se takto léčí především intrakraniální nebo extrakraniální nádory. Limitující faktor této léčby je velikost nádoru, neboť lze ozařovat jen objemy do velikosti 3 cm. Při stereotaktické radioterapii se ozařuje každý den do 5 Gy a to 5x týdně (ADAM et al., 2003), (ČIHÁK, 2011).

STEREOTAKTICKÁ RADIOCHIRURGIE

Na rozdíl od stereotaktické radioterapie je radiochirurgie podobná chirurgickému výkonu, a to díky vysoké jednorázové dávce záření do cílového objemu. Stejně jako u stereotaxe je radiochirurgie limitována velikostí nádoru. Ten nesmí mít větší průměr než 3 cm. Aplikovaná jednorázová dávka je v rozmezí 12 až 25 Gy týdně (ADAM et al., 2003), (ČIHÁK, 2011).

PROTONOVÁ TERAPIE

Protonová terapie je další metoda v léčbě nádorových onemocnění. Na rozdíl od radioterapie, kde jde o proud fotonů, je svazek záření tvořen proudem urychlených protonů. V místě téměř úplného zastavení letu protonů vzniká tzv. Braggův pík, který

charakterizuje vyzáření velkého množství energie. Díky tomuto faktu, je možné tento vrchol zacílit na nádor hluboko v tkáni, kde dojde k maximálnímu poškození nádorových buněk bez dalšího poškození okolní tkáně. Klasická radioterapie naproti tomu způsobuje předávání energie buňkám podél celého letu svazku fotonů.

V urychlovači vzniká z vodíku protonový svazek s téměř nulovým rozptylem. Je tedy možné velmi přesně zacílit ozařovaný nádor. Tento nádor takto získá až 70 % energie protonového svazku. Zbytek energie pohltí tkáň podél svazku díky fyzikálním jevům jako jsou srážky protonů s jádry atomů a jejich elektronů. Zatímco protony zpomalují, jejich ionizační potenciál roste (PROTHON THERAPY CENTER [online], 2017. Dostupné z: <http://www.ptc.cz/>)

LDR A HDR BRACHYRADIOTERAPIE

Základní konstrukční provedení přístrojů pro brachyradioterapii, ať už jde o LDR, nebo HDR terapii, je velmi podobný. V dnešní době je samozřejmě využívat jen afterloadingové (zavedení zářiče proběhne automaticky bez přítomnosti personálu) přístroje, z důvodu bezpečnosti personálu.

LDR (low dose rate) přístroje využívají nízký dávkový příkon (0,4-2,0 Gy/hod), který je z radiobiologického hlediska výhodnější. Jde především o diferenciaci účinku na nádorové buňky a pomalu odpovídající zdravou tkáň, která je tímto více šetřena. Dále je výhoda v rychlé kurativní aplikaci záření, zatímco u přístrojů s HDR (high dose rate) je tato dávka rozdělena do frakcí.

HDR (high dose rate) přístroje mají velmi obrovskou výhodu v podobě krátkého času aplikace záření. Díky tomuto krátkému času je možné fixovat aplikátory, oddálit aplikátory od kritických lokalit pro snížení jejich expozice, a hlavně provádět léčbu ambulantně. Příkon těchto strojů je více než 12 Gy/hod (ŠLAMPA, 2007).

3.1.3 KLINICKÁ APLIKACE RADIOTERAPIE

Radioterapie má nejen snahu o úplné vyléčení pacienta bez závažnějších vedlejších účinků, ale také o prodloužení pacientova života či zvýšení komfortu během onemocnění.

KURATIVNÍ RADIOTERAPIE

Cíl kurativní radioterapie je úplné vyléčení pacienta. To vše za aplikace dostatečné dávky s přijatelnou mírou závažných komplikací. Často je indikována jako ekvivalent k chirurgické léčbě, buď to jako rovnocenná náhrada, nebo jako metoda napomáhající chirurgickému řešení. Taktéž se může kombinovat s jinými druhy léčby jako je brachyradioterapie, chemoterapie, hormonální protinádorová léčba, imunoterapie či cílená biologická léčba.

Předoperační (neoadjuvantní) radioterapie se indikuje pro usnadnění následující léčby, kdy dojde k celkovému zmenšení nádoru. Nejčastější následná terapie bývá chirurgické odstranění nádoru. Radioterapie též cílí na snížení rizika rozsevu chorobných ložisek při operaci. Pro zvýšení radiosenzitivity nádoru se může konkomitantně používat chemoterapie.

Pooperační (adjuvantní) radioterapie cílí především na zničení zbytkové masy nádoru, především po chirurgickém odstranění nádoru či systémové léčbě. Je tedy vedena snaha pro snížení rizika vzniku lokálních či regionálních recidiv onemocnění. Používané dávky záření jsou menší než u kurativní radioterapie (ŠLAMPA, 2007).

PALIATIVNÍ RADIOTERAPIE

Paliativní radioterapie je indikována u takových případů, kde kurativní záměr léčení by nepřinesl žádná ovlivnění onemocnění a je takto rozhodnuto multidisciplinárním týmem odborníků.

Stanovuje se též, jestli se jedná o cíl krátkodobé, nebo dlouhodobé paliace. Při dlouhodobé je nejen snaha o vymizení symptomů, ale též o regresi onemocnění a možné prodloužení života. Léčebné postupy jsou zde podobné postupům v kurativní léčbě. Pokud se jedná o paliaci s krátkodobým záměrem, je primárně snaha o odstranění, popřípadě zmírnění symptomů onemocnění a zvýšení komfortu života. Zářící dávky jsou voleny tak, aby akutní nežádoucí účinky byly minimální (ŠLAMPA, 2007).

NENÁDOROVÁ RADIOTERAPIE

Nenádorová radioterapie se indikuje u některých potíží, kde selhal jiný druh léčby, nebo je zapotřebí ulevit od obtíží způsobených nenádorovým onemocněním. Nejčastěji se jedná o léčbu zánětlivých onemocnění pohybového aparátu, po angioplastikách cévních stenózách, nebo po operacích osifikací. Důležité je brát v potaz její možný kancerogenní efekt. Září se terapeutickým rentgenem do dávky 6 Gy (ŠLAMPA, 2007).

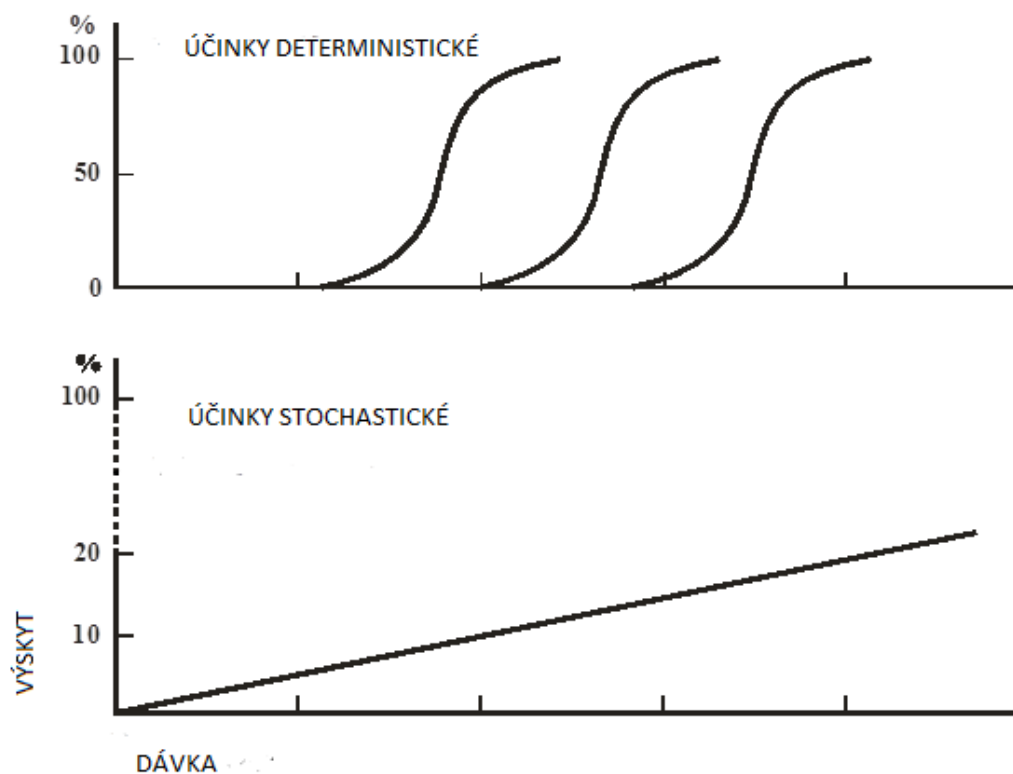
4 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČBY

Léčba onkologického onemocnění je vždy doprovázena rizikem vzniku nežádoucích účinků, ať už jde o jakoukoliv modalitu léčby. K nejčastějším rizikům spojeným s léčbou patří nežádoucí účinky z léčby pomocí chemoterapie a radioterapie.

Závažnost těchto účinků závisí na mnoha faktorech ať už z pohledu oddělení, nebo pacienta. Patří mezi ně např. druh nádoru a jeho původ, velikost nádoru, léčebná technika, celkový stav pacienta (choroby, výživa, psychický stav) a další. Riziko vzniku nežádoucích účinků a výtěžek léčby je posuzováno multioborovou komisí, která poté sestaví léčebný plán.

Nežádoucí účinky lze dělit do několika kategorií. Podle rozsahu poškození na systémové a lokální, dále z časového hlediska na akutní a pozdní (chronické). Základní dělení je na účinky deterministické a stochastické (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010), (ŠLAMPÁ, Pavel a kol., 2007).

- Deterministické účinky jsou charakteristické určitou prahovou hodnotou po jejímž dovršení se účinek projeví. Jsou tedy předvídatelné a nastávají po překročení prahu u všech pacientů. Jako jeden z prvních viditelných účinků je erytém kůže (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010, ŠLAMPÁ, Pavel a kol., 2007).
- Stochastické účinky jsou nepředvídatelné a bezprahové. Cílí na samotné buňky především na molekulu DNA. Stačí jen jediný foton, který se správně trefí a poškodí její strukturu. Jde tedy o jev zcela náhodný. Lze jen zjistit pravděpodobnost, že jev nastane (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010, ŠLAMPÁ, Pavel a kol., 2007).



Obrázek 7 Graf znázorňující deterministické a stochastické účinky

Zdroj: MÜLLEROVÁ, Kateřina. 2006 Bakalářská práce-Hodnocení pravděpodobnosti vzniku maligního onemocnění při lékařském diagnostickém ozáření.

Závažnost nežádoucích účinků onkologické léčby hodnotíme podle různých škál např. Světové zdravotnické organizace (WHO), Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Radiation Therapy Oncology Group/ the European Organization for Research and Treatment of Cancer (RTOG/EORTC) a dalších. K hodnocení radiační toxicity je často používána klasifikace podle RTOG/ EORTC (viz. příloha A). Nežádoucí účinky systémové léčby jsou často hodnoceny pomocí CTCAE v jejich čtvrté verzi.

Komplexní přístup k onkologickým onemocněním a kombinace léčebných modalit přináší zlepšení výsledků léčby, ale také zvýšení toxicity. Všechny komplikace ovlivňující činnost gastrointestinálního traktu mohou snižovat příjem i utilizaci důležitých živin, zapříčinit hubnutí a vést k malnutrici, která pak dále komplikuje léčbu onkologických onemocnění i život pacienta (HOLEČKOVÁ Petra, 2017, s. 196-199).

Toxicita léčby je jeden z nejdůležitějších limitních faktorů léčby. Díky vytvořené klasifikaci stavu pacienta, ať už podle CTCAE, nebo RTOG, a zlepšující se podpůrné péči, je možné nežádoucí účinky léčby překlenout. Vývoj techniky, softwarového, ale i hardwarového zázemí oddělení a dále vývoj nových metod a přípravků k léčbě, dávají vzniku novým nežádoucím účinkům (HOLEČKOVÁ Petra, 2017).

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE

Poněvadž je v ČR více než 50 % onkologických pacientů léčeno radioterapií, jsou nežádoucí účinky z ozařování velmi časté. Sestavit plán, který je schopen zničit všechny nádorové buňky a zároveň způsobit minimální poškození tkáně zdravé, je velmi obtížné. Z tohoto faktu tedy vyplývá, že nežádoucí účinky se objeví ve většině případů pokaždé. Jelikož je práce zaměřená na radioterapii, rozhodl jsem se nežádoucí účinky radioterapie popsat podrobněji (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010), (ŠLAMPA, Pavel a kol., 2007).

Faktory ovlivňující nežádoucí účinky:

- Druh ozařované tkáně-záleží na radiosenzitivitě různých tkání.
- Velikost ozařovaného objemu-nejen že nádorová masa limituje léčbu z důvodu velikosti, popřípadě velikosti lemu, který se musí kolem nádoru nastavovat, ale také přímo souvisí s velikostí dávky a dobou záření.
- Velikost celkové dávky-má přímou souvislost se vznikem akutních, ale i pozdních nežádoucích účinků
- Časový faktor-velmi důležitý faktor u akutních účinků. Vloží-li se do ozařovacího plánu několikadenní přestávka, má zdravá tkáň dostatek času na reparaci a tím zmírnění akutních nežádoucích účinků. Nevýhoda je, že může též dojít k repopulaci nádorové tkáně. U pozdně reagujících tkání je časový faktor méně významný.
- Technika ozařování-už při plánování ozařovacího plánu je kladen důraz na stínění kritických orgánů a dokonalé pokrytí ozařovaného objemu. Užívá se tedy technika více zářících polí, stínění pomocí klínů, kolimátorů

s lamelami atd. Jedna z nejmodernějších a nejšetrnějších metod ke zdravé tkáni je IMRT technika.

- Frakcionace záření-jde o proces, kdy se celková dávka záření rozdělí do několika desítek frakcí. Zdravá tkáň tím získá čas reparovat poškození. Z radiobiologického hlediska by bylo neúčinnější použít 1 velkou dávku do nádorového ložiska. Z pohledu účinků by to vedlo k velmi závažným stavům, při kterých by byly poškozeny zdravé tkáně či jejich funkce.
- Energie záření-méně pronikavé záření má větší vliv na pokožku a povrchové tkáně, nežli pronikavé (tvrdé) záření.
- Radiopotenciace-v dnešní době nejčastěji užívaná potenciace je v podobě konkomitantní chemoterapie. Jde především o látky zvyšující účinek léčby zářením.
- Celkový stav pacienta-jde především o zdravotní stav a režim. Pacienti prodávající akutní, ale i chronické onemocnění během záření jsou vystaveni většímu riziku vzniku komplikací spojených s léčbou. Taktéž pacienti s nedostatečnou výživou, nebo s návyky v podobě kouření a alkoholismu jsou rizikovější. Co se týče psychického stavu pacienta, je otázka, zdali např. kouření pacientovi nenapomáhá se zvládnutím stresové situace, neboť psychická pohoda je nedílnou součástí pro zvládnutí onemocnění a minimalizování nežádoucích účinků (KLENER, P., KLENER, P. jr., 2010), (ŠLAMPA, Pavel a kol., 2007).

LOKÁLNÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Jsou omezeny na oblast záření, nebo na tkáň skrz kterou prochází svazek záření. Potíže, které takto vznikají jsou typické a lokalizované (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010), (ŠLAMPA, Pavel a kol., 2007).

SYSTÉMOVÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Často velmi nespecifické a objevující se nejčastěji u ozařování velkých objemů. Mají podobu únavy, poruchy spánku, nechutenství, hubnutí, malátnosti, nevolnosti až zvracení (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010), (ŠLAMPA, Pavel a kol., 2007).

HEMATOLOGICKÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Především jde o změny v krevním obraze. Nejrychleji klesají počty bílých krvinek a neutrofilů. Později se přidává anémie spojená s úbytkem erytrocytů (KLENER, P., KLENER, P. jr., 2010), (ŠLAMPA, Pavel a kol., 2007).

ČASNÉ (AKUTNÍ) NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Jsou charakteristické, že vznikají už během záření a trvají až 3 měsíce do doby po ukončení záření. Občas mohou přejít do chronicity. Charakteristické jsou projevem zánětu, tedy zvýšené prokrvení, vyšší teplota a otok v místě záření. Postihují tkáň s častým buněčným dělením z kmenových buněk. Jde tedy především o kůži, sliznice a hemopoetický systém. Díky rychlé proliferaci jsou tkáň velmi radiosenzitivní a reagují poměrně rychle, a hojení takového poškození je též rychlé. Závažnější problémy mohou být příčinou přerušení léčby. Problémy plynoucí z akutních nežádoucích účinků jsou pro pacienty velmi obtěžující, proto je prevence a podpůrná péče o tyto komplikace klíčová v úplném uzdravení pacienta. (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010), (ŠLAMPA, Pavel a kol., 2007).

POZDNÍ (CHRONICKÉ) NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Vznikají od 3. měsíce po záření a mohou trvat až do konce života. Mají charakter fibrotizací a trofických změn. Vznikají především u tkání s pomalejší proliferací jako jsou např. CNS, plíce, srdce, ledviny a svaly. Díky těmto účinkům dochází ke snížení funkce jednotlivých tkání.

Velmi závažné jsou také pozdní účinky tkání v dětském věku, kde může dojít k poškození vyvíjejících se tkání. Rizikové jsou kosti, růstové chrupavky, základ mléčné žlázy u dívek, gonády a oko. Proto jsou pozdní účinky viditelné jako poruchy růstu dlouhých kostí, změny ve vývoji zubů, hypoplazie mléčné žlázy, katarakta apod. (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010), (ŠLAMPA, Pavel a kol., 2007).

VELMI POZDNÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Vznikají jako důsledek působení ionizujícího záření ve formě kancerogenu. Radioterapií indukovaný nádor má jinou histologickou stavbu než primární nádor a velmi často jsou to sarkomy. Dochází též k mutagenním účinkům, na základě kterých vznikají sekundární malignity (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010), (ŠLAMPA, Pavel a kol., 2007).

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY PODLE LOKALIZACE-AKUTNÍ

- CNS-je poměrně radiorezistentní. Nejčastější akutní komplikace jsou v podobě otoku mozku a míchy, zvracení a motání hlavy, bolesti hlavy a problémy s viděním.
- Oko-je poměrně citlivý orgán. Už při ozáření 6 Gy vzniká šedý zákal. Citlivý je též optický nerv, kdy po překročení doporučené dávky dochází k slepotě. U chiasma optikum je to 55 Gy, kdy poté může dojít k oboustranné slepotě.
- Dutina ústní a jícen-jde především o postižení sliznic. Dochází k jejich otoku a prokrvení. V ústech může nastat stomatitida, která vede k obtížnému přijímání potravy a je limitujícím faktorem k dalšímu ozařování. Nastat může i situace se vznikem mukozitidy a xerostomie (nedostatek slin). Porušená sliznice se stává vstupní branou pro infekční agens, a může tedy dojít k tvorbě infekcí. Otok dále může postihnout oblast ORL a způsobit neprůchodnost. V jícnu může dojít ke vzniku ezofagitidy a perforaci.

- Kůže-je první orgán vystavený vnějšímu ozáření a mnohdy první tkáň s akutními nežádoucími účinky. Jako akutní se uvádějí erytém, suchá či mokrá deskvamace, svědění a ulcerace Na místech s adnexou může dojít k vypadávání vlasů či ochlupení.
- Trachea-akutní příznaky mohou způsobit otok sliznice dýchacích cest a nemožnost dýchání. Často je nutné přistoupit k tracheotomii, která může být i doživotní. Problémy nastávají i v omezené funkčnosti samočisticí funkce epitelu dýchacích cest a tvorbě hlasu.
- Srdce-akutní potíže se často neobjevují. Problémy mohou nastat u pacientů s kardiostimulátorem.
- Plíce-je velké riziko vzniku radiační pneumonitidy. Ta je charakteristická otokem, výrazným prokrvením, výpotkem, bolestí, dušností a suchým dráždivým kašlem.
- Žaludek-akutní příznaky jsou nechutenství, zvracení a zvýšená únava.
- Střevo-tenké střevo je na akutní příznaky poměrně citlivé. Může dojít k enteritidě, kterou doprovází bolest, průjmy, hubnutí a tvorba vředů s krvácením. Tlusté střevo je na záření o něco méně citlivé, avšak obtíže v podobě radiační proktitidy vznikají též. Sliznice je zanícená, překrvená a snadno praská.
- Játra-jsou poměrně senzitivní orgán na záření. Při překročení dávky dochází k tvorbě bilirubinu. Projevuje se vznikem hepatitidy a ascitu.
- Ledviny-jsou velmi radiosenzitivní orgán, akutní účinky se objeví už při 20 Gy. Může vznikat radiační nefritida projevující se anémií, bolestí, únavou, hypertenzí. Vzhledem k tomu, že ledviny se příliš často nezáří se v dnešní době maximálního šetření kritických orgánů, nežádoucí účinky často neobjevují.
- Močový měchýř-epitel močového měchýře patří mezi pozdně reagující tkáň, takže jsou zde charakteristické spíše chronické obtíže. Z akutních

to bývá akutní cystitida s vředy a zmenšením měchýře. Může dojít k častému močení s bolestí.

- Mužské pohlavní orgány-jsou velmi senzitivní oblast. Dysfunkce může nastat už při dávce 0,5 až 1,5 Gy a trvalá sterilita už při 6 Gy.
- Ženské pohlavní orgány-opět velmi senzitivní. Díky rozptýlenému záření uvnitř těla se gonády těžko vykrývají. K potížím s pravidelným menstruačním cyklem může dojít při dávce 1,5 Gy a trvalá sterilita může nastat už při dávce 6-8 Gy. Pokud je dávka nad 20 Gy dochází ke zrušení hormonální funkce ovarií. Vagina může být postižena ve formě mukozitidy což vede k prokrvení a otoku.
- Skelet-velmi senzitivní na akutní účinky je kostní dřeň. Může dojít k poškození funkce krvetvorby (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010, ŠLAMPA, Pavel a kol., 2007).

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY PODLE LOKALIZACE-CHRONICKÉ

- CNS-chronické obtíže jsou nejčastěji nekrózy a jizvy.
- Oko-může dojít k slepotě.
- Ústní dutina-pozdní účinky jsou nejčastěji fibrotizace, a tedy zúžení, nebo vznik vředů.
- Kůže-může nastat atrofie kůže, fibrotizace, zvýšená pigmentace a chronická ulcerace.
- Trachea-nejčastější potíže jsou fibrotizace, tedy zúžení, a ulcerace.
- Srdce-chronické potíže jsou ve formě fibrotizace perikardu.
- Plíce-chronické potíže jsou fibrotizace, díky kterým může být snížena kapacita plic
- Žaludek-potíže jsou ve formě fibrotizace.

- Střeva-u tenkého střeva se mohou vyskytnout fibrotizace a následné obstrukce, tvorba píštělí a srůstů. U tlustého střeva může dojít k tvorbě stenóz, vředů a píštělí.
- Játra-může dojít k jaternímu selhání.
- Ledviny-může dojít k renálnímu selhání.
- Močový měchýř-může dojít ke zmenšení objemu měchýře, díky fibrotizaci a k vzniku chronické cystitidy.
- Mužské pohlavní orgány-může dojít k trvalé sterilitě.
- Ženské pohlavní orgány-může dojít ke snížení sekrece sliznice vaginy a její konstrikci. Dále může nastat trvalá sterilita a přerušení sekrece pohlavních hormonů.
- Skelet-chronických účinků jsou velmi závažné osteoradionekrózy a chondroradionekrózy. Nejčastěji dochází k osteoradionekróze mandibuly při záření v oblasti ORL (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010, ŠLAMPA, Pavel a kol., 2007).

4.1 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY CHEMOTERAPIE

Chemoterapie je druh léčby podávaná systémově nejčastěji intravenózně, nebo perorálně. Poněvadž jde v tomto případě o cytotoxický účinek, který neselektivně inhibuje buněčnou proliferaci, jsou nežádoucí účinky nedílnou součástí léčby. Tyto účinky jsou vázány na zdravé proliferující buňky, především na ty rychle proliferující (sliznice, epitel, embryonální buňky kostní dřevě apod.). Nežádoucí účinky chemoterapie lze dělit podle četnosti výskytu na pravidelné, časté a vzácné. Dále pak na lokální a systémové. Účinek závisí na několika faktorech, jako je např. struktura léčiva, mechanismu účinku, dávka, jak celková, tak jednotlivá. Závažné problémy mohou nastat, podle způsobu eliminace léčiva z organismu, pokud má pacient obtíže s funkcemi ledvin či jater. Terapeutická dávka cytostatik je individuální záležitost a u každého pacienta

se může projevit jinak a v jiném rozsahu (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010), (ADAM, Z., M. KREJČÍ, J. VORLÍČEK a kol., 2011).

Dělení podle doby vzniku od podání cytostatik:

- Bezprostřední toxicita (vzniká během hodin až dnů): nevolnost a zvracení, záněty žil, anafylaxe, renální insuficience a teratogenní účinky
- Časná toxicita (vzniká během dnů až týdnů): leukopenie (pokles počtu leukocytů pod fyziologickou mez), trombocytopenie (pokles počtu krevních destiček), průjem, alopecie (vypadávání vlasů)
- Oddálená toxicita (vzniká po týdnech až měsících): anémie, hepatocelulární léze, hyperpigmentace, plicní fibróza
- Pozdní toxicita (vzniká po měsících až letech): sterilita, hypogonadismus, sekundární malignity

HEMATOLOGICKÁ POŠKOZENÍ

Jelikož je krvetvorná tkáň rychle proliferující, je výskyt poškození buněk krevní řady různý, ale vzniká velmi často. Změny jsou jak kvantitativní, tak kvalitativní. Záleží na buněčném cyklu jednotlivých řad krevních elementů, ve kterých byla cytostatika podána. Dále záleží na dávce cytostatika, načasování opakované dávky a na stavu krvetvorné tkáně. Jde především o problémy poškození krvetvorby a poruchy krevního srážení (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010, ADAM, Z., M. KREJČÍ, J. VORLÍČEK a kol., 2011).

GASTROINTESTINÁLNÍ POŠKOZENÍ

Patří mezi jedny z pravidelných nežádoucích účinků chemoterapie. Především díky účinku inhibice proliferace buněk epitelu, může dojít k poškození sliznice a vzniku zánětů v podobě mukozitid. Poté je častá tvorba vředů a malabsorpce, zvracení a nevolnost.

Z funkčních poruch jsou to kolitidy, zácpy, průjmy a porucha pasáže (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010) (ADAM, Z., M. KREJČÍ, J. VORLÍČEK a kol., 2011).

POŠKOZENÍ JATER

Mimo vzestup jaterních enzymů je poškození činnosti jater méně časté. Je to díky velké detoxikační schopnosti jater. K ojedinělým problémům patří také tuková degenerace a nekróza. Závažnější situace nastává u pacientů se stávající chorobou jater (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010), (ADAM, Z., M. KREJČÍ, J. VORLÍČEK a kol., 2011).

POŠKOZENÍ PANKREATU

Může dojít k akutní pankreatidě a nekrózám (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010), (ADAM, Z., M. KREJČÍ, J. VORLÍČEK a kol., 2011).

POŠKOZENÍ KŮŽE

V 90 % případů se jedná o poškození vlasových folikulů díky rychlé proliferaci buněk. Dále se mohou objevit změny pigmentace, celulitida, akné a erytém, který se objevuje v místě záření po konkomitantní léčbě (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010), (ADAM, Z., M. KREJČÍ, J. VORLÍČEK a kol., 2011).

POŠKOZENÍ SRDCE A VÉV

Projevuje se poruchou rytmu srdce, srdečním selháním a ischémií z důvodu spazmu (křeč) koronárních tepen. V pozdějších případech může dojít k cytostatické kardiomyopatii.

V poškození cév pozorujeme vazospasmus (křečovité zúžení cévy), vazodilataci (rozšíření cévy) a tedy hypotenzi, vaskulitidy a tvorbu trombóz. Cévní poškození jsou

vzácná (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010, ADAM, Z., M. KREJČÍ, J. VORLÍČEK a kol., 2011).

POŠKOZENÍ PLIC

Rozpoznat pneumotoxicitu od primárního nádoru, nebo od infekce, může být velmi obtížné. Změny v plicním parenchymu způsobené cytostatiky se nazývají cytostatická plíce. Dochází k tvorbě fibróz, naakumulování plicních infiltrátů, především makrofágů a eozinofilů, edému a tvorbě výpotku (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010, ADAM, Z., M. KREJČÍ, J. VORLÍČEK a kol., 2011).

POŠKOZENÍ LEDVIN

Nepřímý účinek je vyvolán cytostatickou léčbou. Jde především o tvorbu kyseliny močové a její interakci se sběrnými kanálky v ledvinách, kde vyvolává anurii (zástava tvorby moči). Přímý účinek je vyvolán přímým účinkem cytostatik na ledviny. Může jít jak o mechanické poškození, díky nižší rozpustnosti látek ve vodě, tak o chemické v podobě nekrotizací, nefritid a atrofii ledviny (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010, ADAM, Z., M. KREJČÍ, J. VORLÍČEK a kol., 2011).

POŠKOZENÍ CNS

Poškození má většinou podobu arachnoitidy, encefalopatie a neuropatie. Příznaky jsou od poruch vědomí až po komatózní stavy (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010, ADAM, Z., M. KREJČÍ, J. VORLÍČEK a kol., 2011).

POŠKOZENÍ GONÁD

V poslední době, díky častějšímu přežití nádorového onemocnění je tomuto problému věnováno více pozornosti. Ve větší či menší míře jde o poškození zárodečných buněk. U mužů jde zejména o snížení potence již během léčby. V pozdějších fázích může dojít k oligospermii a snížení produkce testosteronu a sterilitě. U žen může dojít

k destrukci zárodečných buněk a k útlumu sekrece estrogenů a gestagenů. V pozdější fázi může nastat sterilita a fibrotizace vaječníků.

Toxicita chemoterapie se může projevit i v poškození genetické informace. Může dojít tedy k mutagenním a kancerogenním účinkům. Cytotoxický efekt může zasáhnout v protinádorové imunitě a indukovat tím tvorbu nádorů. Déle je důležité zmínit teratogenní účinek, který je v dnešní době velmi zkoumané téma (KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010)

4.2 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY IMUNOTERAPIE

Princip imunoterapie je v blokádě inhibičních receptorů na buňkách imunitního systému, nebo nádoru, což způsobí prolomení tolerance imunitního systému. Dojde k aktivaci a shluku T lymfocytů. Vedlejším účinkem prolomení této bariéry je její prolomení i u zdravých buněk. Dojde tedy k tvorbě imunitně podmíněným vedlejším účinkům. Ty mají charakter autoimunního onemocnění. Poněvadž je výskyt těchto účinků relativně častý, je nutná velmi důsledná edukace pacienta. Nežádoucí účinky lze pozorovat podle orgánových soustav. Kožní potíže jsou nejčastější, a to ve formě svědění či makulopapulózního exantému. Z gastrointestinálního traktu pozorujeme kolitidy, průjmy často i s krví a hlenem a v nehorším případě perforace střešní stěny. Hepatotoxicity se projevuje horečkou, únavou, nevolností, žloutenkou a změnou barvy stolice a moči. Poškození funkce endokrinních orgánů se projevuje hypofunkcí nadledvin a gonád, a dále hypo-, nebo hyperfunkcí štítné žlázy a vzniku pankreatitidy. Z neurotoxicity jsou nejznámější meningitidy, optické neuritidy, myastenia gravis. Oční problémy jsou v podobě uveitidy doprovázející bolest, pálení, zarudnutí a snížení tvorby slz. U plicního poškození je známá pneumonie a sarkoidóza (ADAM, Z., M. KREJČÍ, J. VORLÍČEK a kol., 2011)

4.3 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY CÍLENÉ BIOLOGICKÉ LÉČBY

Toxicita způsobená cílenou léčbou má jiný charakter než toxicita chemoterapie, ale záleží na podávaném preparátu. Objevují se např. kožní komplikace v podobě různé

pigmentace, akné, svědění, suchá kůže apod. Z kardiovaskulárních příznaků je to hypo-, nebo hypertenze či tachykardie. Ze systémových nežádoucích účinků je možné zmínit únavu, slabost, příznaky chřipky, bolest svalů a břicha. V horších případech dochází ke zvracení a průjmu. Někdy dochází k infekcím díky oslabení imunity. Ačkoliv se biologická léčba považuje za šetrnější než chemoterapie, především svým konkrétním účinkem na nádorovou tkáň, je její podání velmi komplikované. Nejvíce limitujícím faktorem je cena léčby, která je až mnohonásobně vyšší než u jiné léčby. Vývoj nového léčiva mnohdy trvá 15 i více let a celý vývoj stojí více než 30 miliard korun (ADAM, Z., M. KREJČÍ, J. VORLÍČEK a kol., 2011).

4.4 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY CHIRURGICKÉ LÉČBY

Jako při každém chirurgickém výkonu je pacient ohrožen možnými nežádoucími komplikacemi. Může se jednat o krvácení, pooperační teplotu, šok, rána může být kontaminována a vznikají infekce, nekrózy apod. Pacientův život je ohrožen i systémovými komplikacemi jako jsou kardiovaskulárními komplikace, útlum plicní aktivity, ale i nežádoucími účinky na CNS (centrální nervová soustava). Do plné stabilizace a kompenzace stavu pacienta je nutné pacienta po operaci sledovat. Kontroluje se krevní tlak, srdeční aktivita, teplota, stav vědomí atd. Následná kvalitní pooperační péče je velmi důležitý faktor pro předcházení komplikací (DUŠKOVÁ a kol., 2009).

5 PRAKTICKÁ ČÁST-KAZUISTIKY

Praktická část je zaměřena na konkrétní případy pacientů s nežádoucími účinky a kazuistiky. Kazuistiky jsou doplněné léčebným plánem a fotodokumentací toxicity léčby.

U pacientů se mimo určení toxicity podle CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events), nebo RTOG/EORTC (Radiation Therapy Oncology Group/ the European Organization for Research and Treatment of Cancer) žebříčků, určuje i Preference Statute (PS), což je celkové hodnocení pacientova stavu podle WHO žebříčku, Karnofského žebříčku apod. Tento stav poté rozhoduje o následné léčbě a péči o pacienta.

5.1 ÚLOHA RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA V PROBLEMATICE NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ

Radiologický asistent je nedílnou součástí týmu odborných zdravotníků a lékařů důležitých pro léčbu onkologického onemocnění. Jako pracovník provádějící léčbu nemocných v podobě záření, sestavující léčebný plán a napomáhající lékaři při polohování a nastavování pacienta, je často v kontaktu v nemocném. Má tedy povinnost všimnout si jakýchkoliv změn či komplikací a následně na ně reagovat. Taktéž často slouží jako posluchač vnímající pacientovi pocity a myšlenky. Měl by proto být empatický a příjemný. Jelikož jsou lékaři v dnešní době velice zasytění prací, přepadá část jejich povinností právě na kvalifikovaný nelékařský personál. Například plánování léčby je mnohdy prováděno radiologickým asistentem, neboť má po několika letech praxe dostatečné zkušenosti. Plán je samozřejmě schválen radiologickým fyzikem a lékařem. Asistent též informuje pacienta o průběhu léčby, tedy kdy a jak bude záření, popřípadě pacienta poučí o možných nežádoucích komplikacích. Radiologický asistent by měl velice dobře znát možné komplikace a obtíže spojené s léčbou.

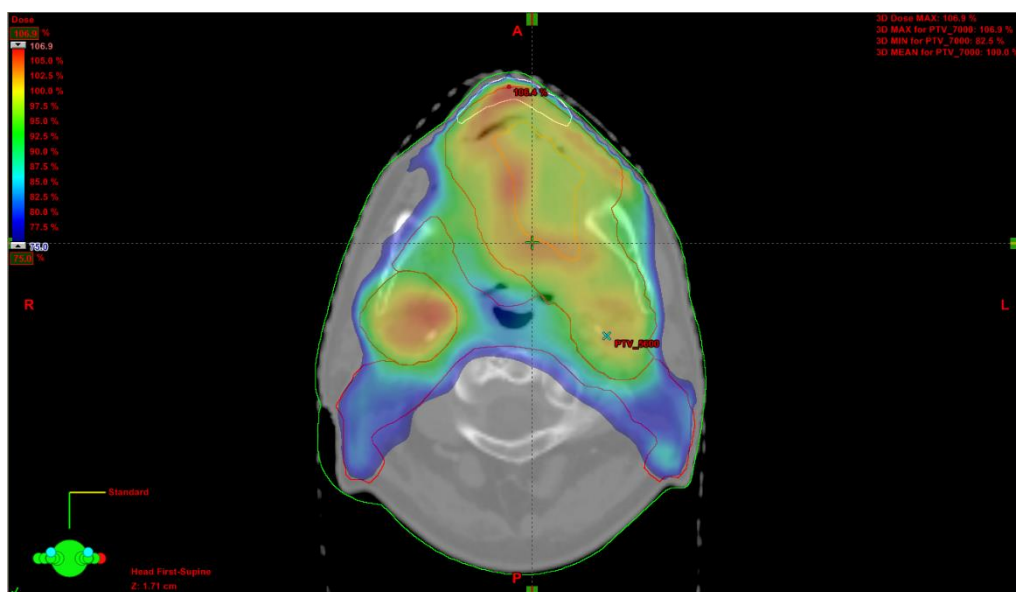
5.2 PACIENT A

Kazuistika se zabývá mužem narozeným v roce 1956. V jeho osobní anamnéze nalézáme konzervativní léčbu gastroduodena před 4 lety, benigní hyperplázii (zvětšení z důvodu zmnožení buněk) prostaty, akutní syfilis s klinickými obtížemi (před 20 lety). Dále je pacient po laminektomii (odstranění zadního oblouku obratle) a transpedikulární (skrz pedikulus obratle jdoucí) fixaci L4-5, odstranění výhřezu disku L4-5 v 2004, oboustranné operaci varixů v 2002, zlomenině kotníku (před 30 lety) a po plastice obličeje po popálení v roce 2000. Pacient žije s manželkou, pracoval jako soustružník a později jako prodejce ve stavebninách. Alergie popírá a v rodinné anamnéze nenalézáme onkologické zatížení. Jako abusus nalézáme chronické kouření již od 20 let, až 25/den, nyní 20/den, alkohol-pivo 2-4/den a tvrdý alkohol příležitostně. U pacienta byl nalezen jako nynější onemocnění histologicky ověřený epidermoidní karcinom orofaryngu-kořene jazyka vlevo s propagací přes střední čáru a spodinu ústní s metastázemi do oboustranných krčních uzlin (viz obrázek 8). Jako léčba byla doporučena indikace pacienta k definitivní konkomitantní chemoradioterapii a zařazení do studie.

Jak již bylo stanoveno pacient prodělal léčbu radioterapií s IMRT technikou-normofrakcionace. Nádorem postižené oblasti zářeny do dávky 70 Gy/35 frakcí. Nízce rizikové oblasti zářeny profylakticky do celkové dávky 56 Gy /35 frakcí (viz obrázek 9). Konkomitantně byla indikována chemoterapie po dobu 3 týdnů, 1. podání v den začátku s radioterapií. Zároveň bylo podáváno placebo pro potřeby studie. Dále byl zaveden PEG a podání antibiotik jako profylaxe při zavedení PEG. V průběhu léčby bylo nalezeno ložisko v pravém horním plicním laloku. K léčbě byla doporučena konkomitantní chemoradioterapie či chirurgický výkon. V průběhu léčby byly pacientovi odstraněny oboustranně horní špičáky z důvodu nekrotických změn.

Průběh léčby byl bez větších komplikací. Pacient se poté cítil dobře, polykal, teploty neměl, nekašlal, nestěžoval si, potravu přijímal ústně i do PEGu. Mírně zhubl, měl nejistou chůzi a horší orientaci v prostoru. Manželka upozornila na pokles pravého ústního koutku. Pacient byl bez dušnosti a poruch vědomí, nauzeu a bolest hlavy popírá. Pacient byl po přerušení záření, kvůli příznakům výše, opět schopen pokračovat v léčbě za současné hospitalizace na oddělení.

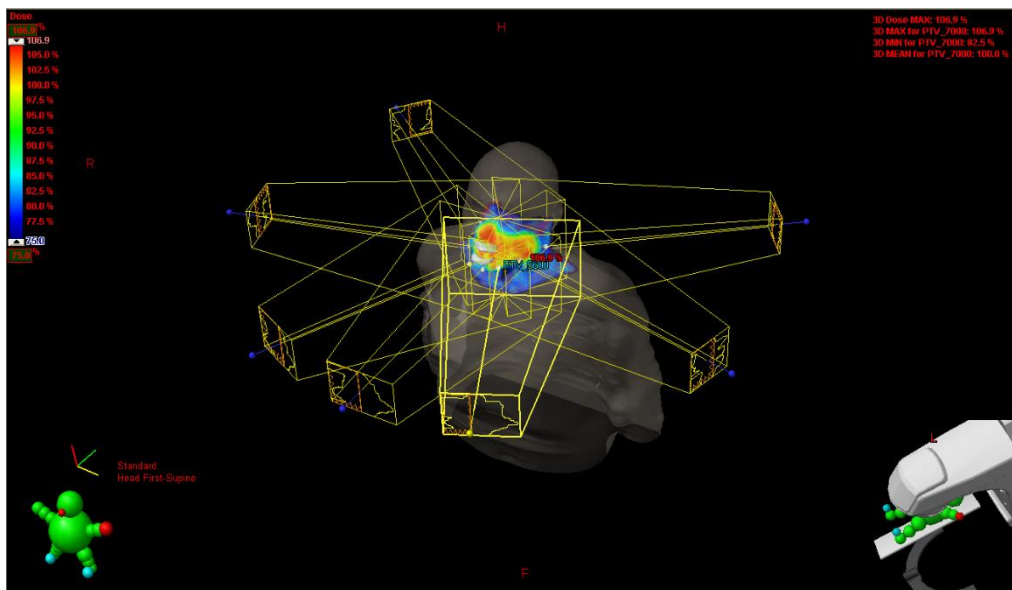
LÉČEBNÝ PLÁN



Obrázek 8 Plánovací CT snímek-PACIENT A

Zdroj: Autor

Na obrázku je plánovací CT obraz, podle kterého se plánuje léčba. Obrázek ukazuje již naplánovanou denzitu rozložení dávky záření v cílovém objemu. Nejvyšší dávka záření má červené zbarvení (106,9 % kvantity dávky) a nejnižší dávka záření je tmavě modrá (75 % kvantity dávky). Světle bíle jsou vidět kostěné struktury, konkrétně obratel a dolní čelist. Podle plánovacího CT obrazu výše je patrné že se karcinom nachází v orofaryngu u kořene jazyka (znázorněno červenou čarou). Zároveň jsou patrné metastázy do oboustranných krčních uzlin.



Obrázek 9 Léčebný plán se sedmi poli-PACIENT A

Zdroj: Autor

Obrázek ukazuje plán léčby pomocí IMRT techniky ze sedmi polí. Pomocí 3D zhotovení je vykreslena těž zářící oblast krku. Podle barvy je možné rozeznat denzitu rozložení dávky záření v cílovém objemu. Červená barva znázorňuje nejvyšší dávku záření (106,9 % kvantity dávky) v cílovém objemu a tmavě modrá nejnižší (75 % kvantity dávky).

TOXICITA ZÁŘENÍ



Obrázek 10 Toxicita léčby-PACIENT A

Zdroj: Autor

Pacient A byl léčen radioterapií v oblasti krku. Na obrázku je viditelná akutní toxicita v podobě zánětu, tedy erytém, lokální zvýšení teploty a otok.

Hodnocení toxicity podle RTOG:

- Dermatitida-grading 2 (místy 3)
- Mukozitidy-grading 3 (místy 4)
- Xerostomie-grading 1
- Jícnová toxicita-grading 4 (disfagie, afagie)
- Hrtanová toxicita-grading 0
- Bolest-grading 2 (bez nutnosti aplikace opiátů)
- Hematologická toxicita-nevyskytuje se

- Oči-grading 0
- Horní GIT-grating 1 (mírné hubnutí)
- PS je podle WHO-1

Tento případ je příkladem radikální léčby v podobě chemo-radioterapie. Léčba zářením byla z důvodu zhoršení stavu pacienta po záření přerušena. Po zlepšení bylo doporučeno léčbu v podobě radioterapie opět zahájit. V průběhu léčby byla lokalizována nová nádorová masa v pravé plíci. Jako radikální léčba byla doporučena konkomitantní chemoradioterapie či chirurgický výkon. Vzhledem k anamnéze byl pacient vybrán pro lékařskou studii, ale díky nesplnění požadavků byl pacient ze studie odebrán.

Léčba má za cíl úplné uzdravení pacienta a vymizení nádorové masy. Celková toxicita léčby je prozatím mírná PS grading je stanoven podle WHO na 1. Projevem toxicity jsou prozatím akutní nežádoucí účinky, tedy erytém, dysfagie a afagie, mukozitida a dermatitida (viz obrázek 10). Pozdní nežádoucí účinky nejsou nyní prokazatelné.

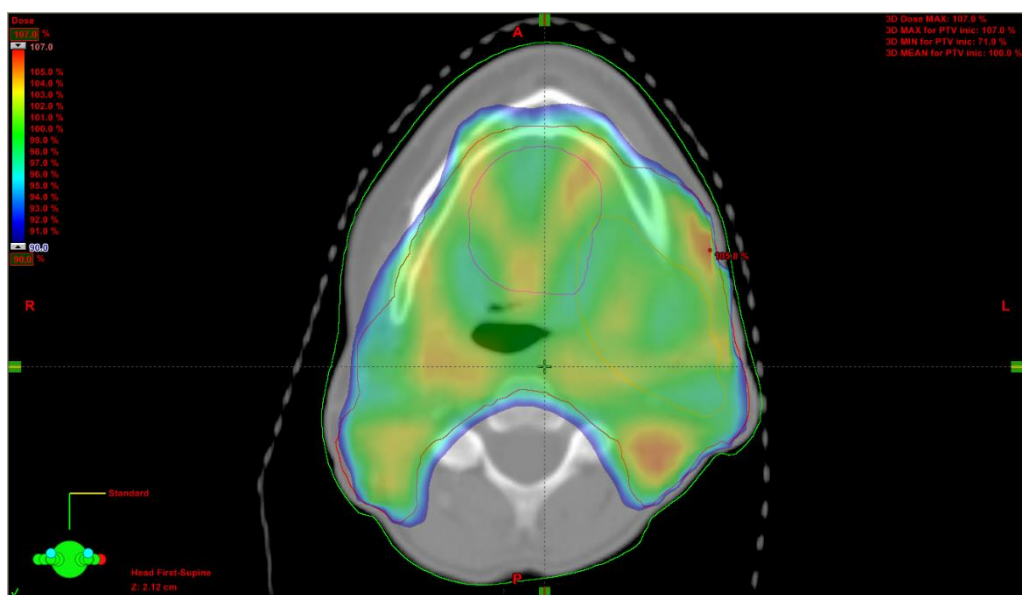
5.3 PACIENT B

Kazuistika se zabývá ženou, narozenou v roce 1975. Její osobní anamnéze nalézáme operaci cysty levého vaječníku v 17 letech, jiné obtíže a úrazy popírá. Žije s přítelem a pracuje jako uklízečka. Rodinné anamnéze lze najít dědečka, který má od 55. roku věku karcinom jater a matku, která má od 75 let též karcinom jater. Závislost a alergie popírá. V gynekologické anamnéze nalézáme menses, který měla od 15. roku do 1. chemoterapie, dále pacientka rodila 3x, bez operací a umělého přerušování těhotenství. V nynější době pacientka kvůli bolesti navštívila ORL, odtud byla, pro nález na hraně jazyka, poslána na Stomatochirurgii, kde byl biopsií odebrán vzorek a poslán k histologickému vyšetření. Biopsie potvrdila nález jako středně diferenciovaný epidermoidní karcinom. Dále bylo pacientce provedeno CT vyšetření, při kterém byla nalezena 2 hypodenzní (méně nasycená) ložiska, později prokázané nekrotické uzliny (viz obrázek 11). Jako léčbu prodělala pacientka neoadjuvantně chemoterapii a byla provedena hemiglossektomie (odebrání části jazyka). Současně s operací byla provedena

rekonstrukce laloku pravého předloktí. Z histologického vyšetření provedeného po operaci byla zjištěna infiltrace do uzlin. Během léčby byl zaveden PEG. Pooperačně byla pacientka indikována k samostatné radioterapii bez konkomitantní chemoterapie, pacientky stav byl ale nutričně neúnosný. Léčba probíhala ambulantně. Radioterapie byla indikována kvůli masivnímu poškození krku a přerůstání přes středovou čáru jazyka. Byly též nalezeny metastatické uzliny prorůstající přes pouzdro. Dále byla po měsíci pacientka pro podezření infiltrace karcinomu vlevo na krku doporučena na konkomitantní chemoterapii.

Pacientka byla v průběhu léčby hospitalizována z důvodů antiedematózní (proti otoku cílené) terapie, podání analgetik a zklidnění. Nový plán, především pro těsnost fixovací masky, byl na simulátoru nezakreslen z důvodů otoku dutiny ústní a extrémnímu zahlenění. Pacientka nevydržela ležet. Plán byl zakreslen až po hospitalizaci. Dále byla pacientka poslána na zhotovení tracheostomie, po které mohla pokračovat v naplánované radioterapii již ambulantně a bez konkomitantní chemoterapie. Chemoterapie byla odebrána z důvodu neutropenie (nedostatek neutrofilů) a špatného nutričního stavu. Pro dobrý stav pacientky, SP podle WHO je 1, byla pacientka poslána domů. Radioterapie byla indikována do celkové dávky 70 Gy/35 frakcí normofracionací pomocí IMRT techniky (viz obrázek 12) a doplněna chemoterapií 1x týdně po dobu 4 týdnů.

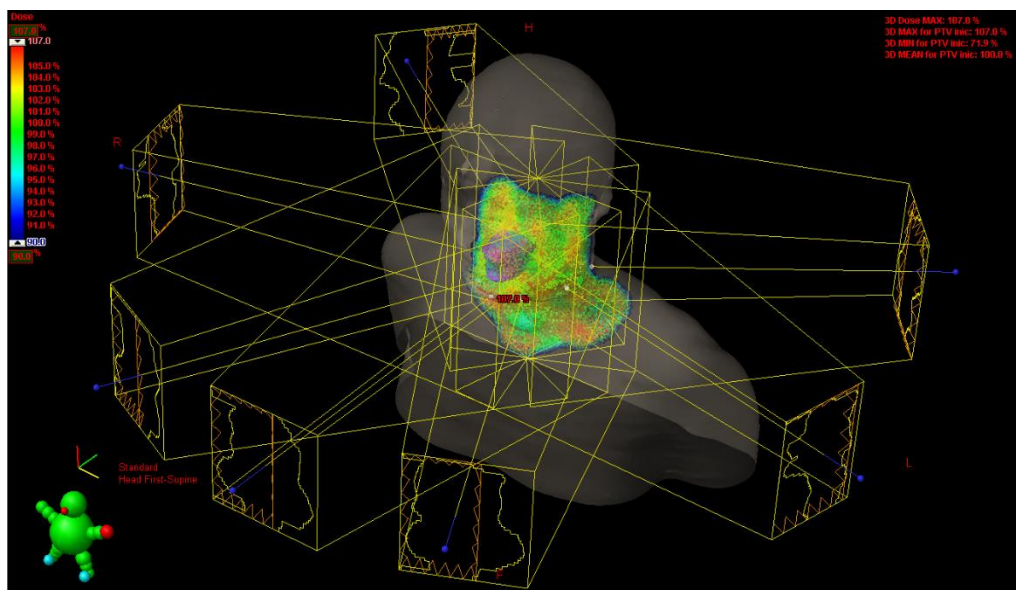
LÉČEBNÝ PLÁN



Obrázek 11 Plánovací CT snímek-PACIENT B

Zdroj: Autor

Obrázek ukazuje CT zobrazení krku s již naplánovanou denzitou rozložení dávky záření. Červená barva ukazuje dávku záření nevyšší (107 % kvantity dávky) a tmavě modrá nejnižší (90 % kvantity dávky). Z plánovacího CT je patrný karcinom v oblasti hrotu jazyka s oboustrannými metastázemi do krčních uzlin. Světle bíle jsou vidět kostěné struktury, tedy obratel a dolní čelist.



Obrázek 12 Léčebný plán se sedmi poli-PACIENT B

Zdroj: Autor

Obrázek znázorňuje léčbu ORL oblasti pomocí IMRT techniky ze 7 polí. Je zde patrné 3D zobrazení zářící oblasti spolu s denzitou rozložení dávky, kde červená barva znázorňuje nejvyšší dávku záření (107 % kvantity dávky) a tmavě modrá barva znázorňuje nejnižší dávku záření (70 % kvantity dávky).

TOXICITA ZÁŘENÍ



Obrázek 13 Toxicita léčby-PACIENT B

Zdroj: Autor

Pacientka B byla léčena pomocí IMRT techniky, tedy radioterapií. Na obrázku je znázorněna oblast krku s akutními nežádoucími účinky záření. Jde především o erytém otok a deskvamaci kůže. Z obrázku je též patrný hlenový exsudát z tracheostomie, která byla zavedena z důvodu obtížného dýchání.

Hodnocení toxicity podle RTOG:

- Dermatitida-grading 2 (místy 3)
- Mukozitidy-grading 3 (místy 4)
- Xerostomie-grading 1
- Jícnová toxicita-grading 4 (dysfagie, afagie)
- Hrtanová toxicita-grading 0

- Bolest-grading 3 (nutnost aplikace opiátů)
- Hematologická toxicita-nevyskytuje se
- Oči-grading 0
- Horní GIT-grading 0 (bez hubnutí)
- PS je podle WHO-1

V této kazuistice byla uvedena pacientka, která byla léčena po již prodělané neoadjuvantní chemoterapii a byla léčena zářením. Vyskytující se akutní nežádoucí účinky (viz obrázek 13) byly ze začátku velkou komplikací pro léčbu. Z důvodu otoku a extrémního zahlenění nebylo možné provést nové plánovací CT vyšetření a zhotovit novou fixační masku. Jak je patrné z průběhu léčby, byly tyto nežádoucí účinky, díky nemocniční péči, zmírněny a pacientka mohla plánovací CT vyšetření podstoupit. Dále bylo ukázáno, že z rozhodnutí multidisciplinární komise může být chemoterapie zahájena i u pacientky s nutričními potížemi. Vždy je nutné dbát na to, aby přínos léčby byl vyšší nežli zatížení pacienta. V tomto případě se jedná o úplné vyléčení pacientky. Po zmírnění komplikací byla pacientka poslána domů, a to především díky celkovému dobrému stavu, neboť PS podle WHO bylo stanoveno na 1. Pozdní nežádoucí účinky zatím nejsou patrné.

5.4 PACIENT C

Kazuistika se zabývá ženou narozenou v roce 1961. V osobní anamnéze lze najít hypofunkci štítné žlázy, je již 15 let na substituci, dále totální endoprotézu kyčelních kloubů, oboustranně 2002, 2003, operaci lokte, oboustranně 2006, 2011, appendektomii (chirurgické vyjmutí slepého střeva) v 1979. V roce 2015 byla pacientka léčena chemoradioterapií z důvodu histologicky prokázaného dlaždicobuněčeného karcinomu na hrotu jazyka. Další obtíže a zranění pacientka popírá. Žije s manželem a pracovala jako operátorka. Nyní je zaměstnaná již 13 let jako servírka. Alergii má pacientka na penicilin, po kterém se jí tvoří exantém (vyrážka). Jako abusus lze uvést chronický nikotismus (závislost na nikotinu) (od 18 let, 10/den), od diagnózy nekouří, a pít kávy 2/den. V nynějším onemocnění byla pacientce nalezena recidiva karcinomu dutiny ústní.

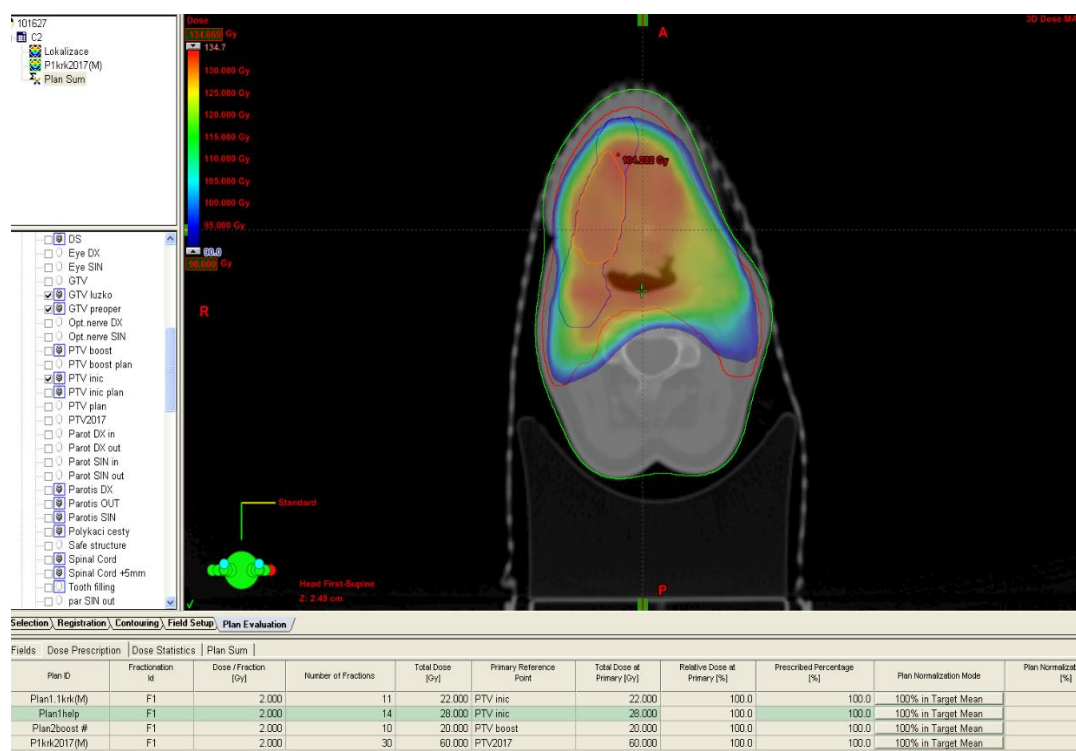
Karcinom se nachází v oblasti pravého patrového oblouku s propagací do pravé tonsilární fossy. Histologicky se jedná o rohovějící dlaždicobuněčný karcinom (viz obrázek 14).

Jako průběh léčby lze uvést nejdříve léčbu v roce 2015 z důvodu dlaždicobuněčnému karcinomu na hrotu jazyka s prorůstáním na spodinu ústní dutiny. Pacientce byla odebrána podčelistní žláza vpravo, podstoupila též parciální (částečnou) mandibulektomii (chirurgické vyjmutí dolní čelisti), pharyngektomii (chirurgické vyjmutí hltanu) a parciální glossektomii. Byla zavedena tracheostomie a z důvodu slizniční toxicity i PEG. Pacientka byla poté indikována k pooperační chemoradioterapii. Cílový objem byl zářen nejprve do celkové dávky 50 Gy v 25 frakcích pomocí IMRT techniky ve 14 stacionárních polích. Poté byl cílový objem dosycen 20 Gy v 10 frakcích stejnou technikou záření (viz obrázek 15). Pacientka odcházela domů bez zásadnějších komplikací, patrné byly pouze kožní a slizniční projevy na záření bez hematologické toxicity. Předána ve stabilizovaném stavu. Pacientka měla kompletní remisi.

Poté v roce 2017 byla pacientce zjištěna recidiva v oblasti pravého patrového oblouku s propagací do pravé tonsilární fossy (jamky). Vzhledem k rozsahu se jednalo o neoperovatelný karcinom. Pacientka byla indikována k zavedení PEGu. Pacientka podstoupila léčbu zářením do celkové dávky 48 Gy, kdy byla léčba ukončena. A to především z důvodu progresu v pravostranné krční uzlině a dutině ústní spolu s nutností aplikace nutriční podpory a tlumení bolesti. Pacientka byla navržena na chemoterapii, nebo na cílenou biologickou léčbu, kterou již nezapočala. Cílové ložisko bylo zářeno ze 7 stacionárních polí pomocí IMRT techniky. Konečná dávka byla po ukončení radioterapie 48 Gy ve 24 frakcích normofrakciovaně.

Vzhledem k neoperabilitě nádoru a vyčerpání možnosti radiační léčby, byla pacientka navržena na paliativní chemoterapii. Nakonec bylo rozhodnuto, že z důvodu pokročilosti onkologického onemocnění a celkového stavu pacientky, není další onkologická léčba indikována. Pacientka nastupovala k hospitalizaci v celkovém SP stavu podle WHO v gradingu 1, ale z důvodu pozdních a akutních nežádoucích účinků se grading změnil na hodnotu 4. Pacientka byla předána do domácí péče ve stabilizovaném stavu. Doporučena byla podpůrná terapie a Homecare služba.

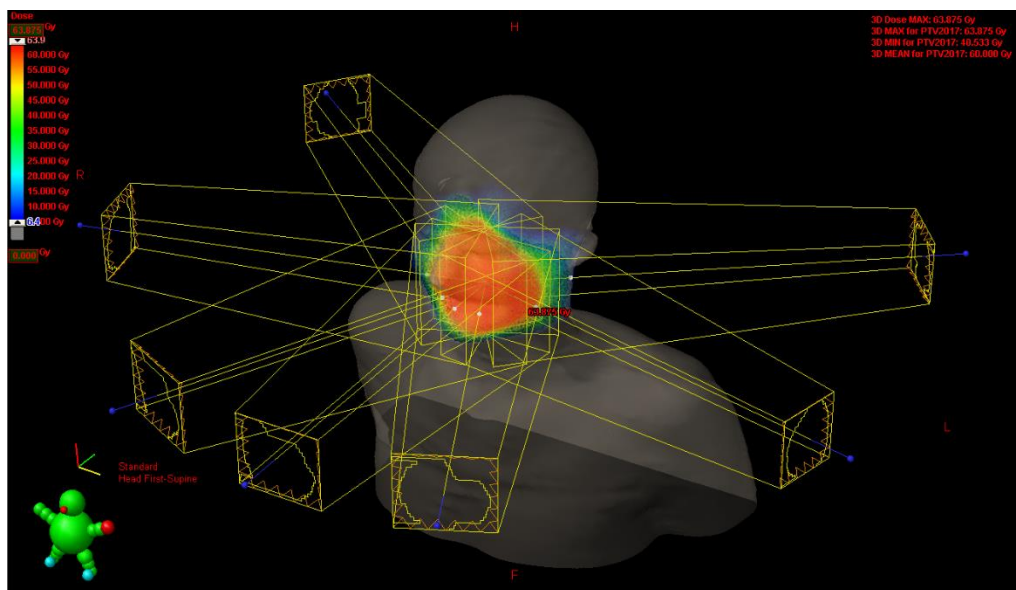
LÉČEBNÝ PLÁN



Obrázek 14 Plánovací CT snímek-PACIENT C

Zdroj: Autor

Na obrázku je plánovací CT snímek s již barevně znázorněnou denzitou dávky záření pro léčbu nádoru v ORL oblasti. Barevné rozložení je sesumované rozložení 2 plánů. Jde o sumaci léčebného plánu pro primární nádorovou masu a plánu pro léčbu recidivy po 3 letech. Podle barvené denzity rozložení dávky je patné, že maximální dávka červená barva (134,282 Gy) je sesumována v jedné oblasti. Tedy léčebný plán pro primární nádor a pro recidivu je velice podobný. Z tabulky pod plánovacím CT snímkem je patné, že primární léčba byla provedena do celkové dávky 68 Gy a pro léčbu recidivy byla použita dávka 60 Gy. Je viditelná recidiva v pravé tonsile (vykreslena červenou čarou) a infiltrované uzliny v pravé intraparotické (uvnitř žlázové) oblasti. Světle bíle jsou znázorněné kostěné struktury. Okolo krku je vidět fixační maska.

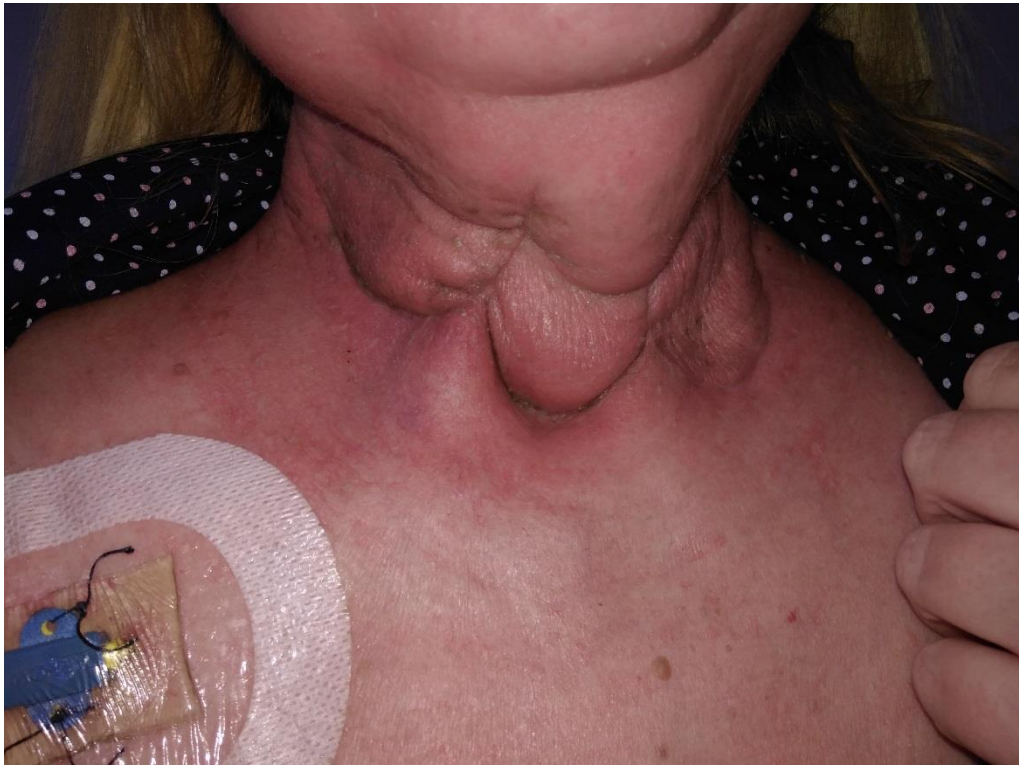


Obrázek 15 Léčebný plán se sedmi poli-PACIENT C

Zdroj: Autor

Obrázek znázorňuje léčebný plán zářením pomocí IMRT techniky ze sedmi polí. Záření je cíleno na ORL oblast vykreslenou barevně v 3D CT snímku. Červená barva znázorňuje oblast s nejvyšší dávkou (63,875 Gy) a tmavě modrá barva vykresluje oblast s nejnižší dávkou (6,4 Gy). Léčebný plán byl sestrojen pro léčbu primárního nádoru na hraně jazyka s metastázou do pravostranné krční uzliny.

TOXICITA ZÁŘENÍ



Obrázek 16 Toxicita léčby-PACIENT C

Zdroj: Autor

Pacientka C na obrázku prodělala léčbu záření před třemi lety a díky recidivě podstoupila léčbu zářením i nyní. Z obrázku jsou tedy patrné jak akutní nežádoucí účinky v podobě erytému, otoku a deskvamace kůže, tak také pozdní nežádoucí účinky v podobě srůstů a fibrotizací. V oblasti krku je tedy na kůži patrné jizevnatí a místy hyperpigmentace.

Hodnocení toxicity podle RTOG:

- Dermatitida-grading 2 (místy 3)
- Mukozitidy-grading 2
- Xerostomie-grading 0
- Jícnová toxicita-grading 4 (dysfagie, afagie)
- Hrtanová toxicita-grading 0

- Bolest-grading 2 (bez nutnosti aplikace opiátů)
- Hematologická toxicita-nevyskytuje se
- Oči-grading 0
- Horní GIT-grading 1 (mírné hubnutí)
- PS je podle WHO-nejdříve 3 a poté 4 (na základě non-resekovability recidivy a stavu pacienta bylo rozhodnuto, že další onkologická léčba není indikována)

V této kazuistice byla ukázána léčba recidivy onemocnění. Léčba byla velice komplikovaná z důvodu celkového stavu pacientky a byla proto ukončena. I přes to, že pacientka byla přijata v dobrém stavu, byla toxicita léčby a regrese onemocnění natolik závažná, že další onkologická léčba by pacientku jen zatížila a nepřinesla žádné mimořádné zlepšení. Na pacientce byly patrné akutní i chronické změny (viz obrázek 16), které měly nezanedbatelný vliv na stav onemocnění. Indikovány byly léky na bolest a antibiotická léčba. Paliativní péče byla též z důvodu špatného stavu pacientky neindikována. Pacientka byla předána do domácí péče s Homecare službou. Je tedy patrné, že v této situaci je klid, pohodlí domova a společnost svých blízkých s podpůrnou terapií nejlepší možné opatření.

5.5 SHRNU TÍ PŘÍPADŮ

Každý pacient zmiňovaný výše byl léčen pro něj nejvhodnějším způsobem, který byl stanoven multidisciplinární komisí. I přesto že byla použita nejmodernější možná léčba a ošetrovatelská péče, není možné se nežádoucími účinkům zcela vyhnout.

Jak je řečeno výše, pacient A byl zatížen akutními nežádoucími účinky, a to především v podobě mukozitidy a dermatitidy. I přes moderní léčbu v podobě IMRT techniky, se ale stav pacienta zhoršil natolik, že musela být léčba zářením přerušena až do doby zlepšení pacientova stavu. Závažný stav byl tedy překlenut díky kvalitní ošetrovatelské péči a pacient je nadále léčen původním plánem.

Pacientka B byla nejprve léčena neoadjuvantně chemoterapií, která napomohla radikálnímu řešení v podobě chirurgické resekce. Záření nakonec bylo indikováno pooperačně jako profylaxe možné recidivy. Jak se ukázalo, záření po chemoterapii bylo pro pacientku natolik toxické, že nemohla spolupracovat při dalším plánování léčby pomocí záření. Díky vynikající ošetrovatelské péči byly komplikace překlenuty a pacientka léčbu zářením podstoupila. U pacientky došlo k výraznému zlepšení stavu po akutních nežádoucích účincích a k úplnému vyléčení. Je tedy patrné, že správná volba léčby a vynikající ošetrovatelská péče jsou velmi důležité faktory pro vyléčení pacienta.

Pacientka C byla hospitalizována díky recidivě již vyléčeného nádoru. Byly tedy viditelné pozdní nežádoucí účinky v podobě jizevnatění a fibrotizací. K pozdním účinkům se později přidali též akutní, které měli zásadní vliv na stav pacientky. Ačkoliv pacientce byla indikována léčba v podobě záření, nebyla tato léčba dokončena z důvodu zhoršení celkového stavu. Onemocnění se i přes naplánovanou léčbu stále zhoršovalo. Vyčerpáním radikální léčby v podobě záření a nemožnosti operace a díky špatnému stavu, byla další onkologická léčba neindikována. Pacientka i přes vynikající péči a zmírnění potíží byla propuštěna do domácí péče na možné dožití v co nejvyšším možném komfortu. Je tedy patrné, že ačkoliv bylo prvotní nádorové onemocnění úspěšně vyléčeno, je recidiva velmi závažný problém, který nelze podceňovat. I přes stále se zdokonalující léčbu je občas nemožné pacienta zcela úspěšně vyléčit.

6 DISKUZE

Cílem práce bylo poukázat na již velice diskutované téma nežádoucích účinků onkologické léčby. Poslední dobou je na ně poukazováno především díky finanční stránce věci. Čím hlubší porozumění všech faktorů ovlivňujících léčbu bude, tím lépe budou nežádoucí účinky zvládnutelné. K léčbě nežádoucích účinků je důležitý technický pokrok, ať už pro diagnostiku, tak i pro léčbu samotnou. Dále je velice důležitý pokrok v biologické stránce věci a samozřejmě co nejlepší vzdělání a zaškolení veškerého zdravotnického personálu. V práci byla zmíněna důležitost ošetrovatelské péče, která hraje v dnešní době jednu z nejdůležitějších rolí rozhodující o léčbě. V budoucnosti je možné, že tuto roli převezme spíše množství financí dostupných na léčbu.

Z práce tedy vyplynul fakt, že ačkoliv je léčba vedena multioborovou komisí a s individuálním přístupem, je výskyt nežádoucích účinků téměř jistý. Tuto problematiku je možné překlenout právě zmíněnou kvalitní podpůrnou ošetrovatelskou péčí, a tedy pacienta úplně vyléčit. Dále je nutné si uvědomit, že i přes to že je léčba více a více úspěšná, existuje riziko vzniku onemocnění, které není v dnešní době možné vyléčit.

Bylo též ukázáno, že nejmodernější metody pro léčbu jsou dnes již téměř samozřejmostí každého kvalitního onkologického oddělení. Na sestavení kvalitního plánu se podílí velká skupina lékařských, ale i nelékařských pracovníků. Technické zázemí oddělení je rok od roku připravenější na novou problematiku a na její řešení. Otázkou je, zda-li je a bude dostatek personálu schopno tuto problematiku řešit. Pokud nebude vyřešena problematika ohledně nedostatečného financování zdravotnictví, bude v budoucnu velký problém udržet vysokou úroveň léčby, natož ji pak i zvyšovat.

Z mé zkušenosti, kterou jsem nabral na povinné praxi, je personál velice dobře vyškolen a uzpůsoben zvládnout téměř jakýkoliv problém. Taktéž jsem upozoroval jejich velice úzkou spolupráci, která je velice důležitá pro léčbu. Omezení je tedy nejvýznamnější ve finanční stránce věci. Pokud by byla léčba částečně financována pacienty, např. v podobě poplatků u lékaře, bylo by možné podávat častěji nové a dražší druhy léčby. Samozřejmě by se musela nastolit určitá opatření pro sociálně slabší pacienty. Dále bych poukázal na stále se předhánějící farmaceutické společnosti, které chtějí svůj lék dostat do popředí na co nejdélší období. Farmaceutický trh je tedy

zasyacen léčiv, které jsou účinné, ale stojí miliony korun jen proto, že chce farmaceutická firma co nejdéle profitovat. Zredukování těchto firem by napomohlo udržet hodnotu léčiva v nižší cenové relaci. Pokud by se opět nastolily poplatky u lékaře, došlo by pravděpodobně k zredukování pacientů, kteří tak drahou péči nepotřebují. Bylo by tedy možné provozovat méně nemocnic, ve kterých by byl poté dostatek zaplaceného kvalitního personálu.

Poněvadž se nádorová onemocnění budou vyskytovat i v budoucnu, bude problematika nežádoucích účinků stále diskutované téma. Zlepšující se metody léčby či jejich kombinace se stávajícími metodami, vyvolají nové nežádoucí účinky, které věřím, že bude zdravotnický personál moci redukovat.

6.1 DOPORUČENÍ PRO PRAXI

Doporučil bych veřejnosti zajímat se o problematiku nádorového onemocnění, a především o problematiku nežádoucích účinků onkologické léčby, neboť riziko vzniku rakoviny se nadále zvyšuje. Dále bych chtěl poukázat na problém ohledně financování zdravotnictví, které je naprosto nedostatečně zaplacené, a pokud tento trend bude pokračovat i nadále, bude kvalitní personál chybět. A každý chce být přeci jen léčen pouze tím nejlepším. Bylo by moudré opět nastolit poplatky u lékařů a sestavit dozor nad farmaceutickým trhem, který se snaží co nejvíce profitovat. Doporučil bych též věnovat dostatečnou pozornost na zkvalitňování ošetrovatelské péče, neboť je pro zvládnutí onemocnění nesmírně důležitá.

7 ZÁVĚR

Jelikož bude incidence nádorového onemocnění neustále stoupat, ať už zásluhou modernější a přesnější diagnostiky, prodlužováním života lepší zdravotní péčí, nebo díky zhoršování lidských návyků a zhoršování vnějších vlivů, bude nutné, aby i lékařská péče o pacienty neustále zvyšovala svůj přínos. Každá léčba je zatížena taktéž finanční politikou, která v dnešní, a především v budoucí době bude hrát jednu z nejdůležitějších rolí v léčbě nemocných. Aby bylo možné finančním požadavkům vyhovět, budou se muset hledat alternativy a určitá šetřící opatření pro získání dostatečného množství financí. Jedna z mnoha možností bude zacílena především na poléčebnou péči, která zahrnuje nežádoucí účinky. Pokud bude porozumění o těchto účincích dostatečné, bude možné je co nejlépe zmírnit a popřípadě eliminovat, což ušetří práci, čas a finance pro jinou a potřebnější péči. Jak je patrné z konkrétních případů a léčebných plánů popsaných výše, je pacient ve velmi dobrých rukou, avšak komplikace se vyskytují téměř pokaždé. Tento fakt je kompenzován multioborovým přístupem odborníků, avšak pokud bude především finanční podpora nedostatečná, nemá zdravotnictví jako celkové, moc velké možnosti na zkvalitnění.

Smyslem práce bylo ukázat jak metody léčby a celková péče o pacienta mají vliv na jeho zdravotní stav a v neposlední řadě celkově shrnout problematiku léčby nádorového onemocnění. V teoretické části byly popsány velice významné faktory ovlivňující vznik nežádoucích účinků. Byly to především biologické účinky záření, vlastnosti a vznik ionizujícího záření, způsoby podání léčby, druhy jednotlivých léčeb a technické vlastnosti jednotlivých ozařovacích přístrojů. Důkladněji byla probrána radioterapie s chemoterapií a jejich nežádoucí účinky. Praktická část byla cílena na jednotlivé kazuistiky a jejich popis spolu s fotodokumentací. Na kazuistikách byly ukázány a probrány některé akutní, ale i pozdní nežádoucí účinky, a byl též ukázán významný vliv ošetrovatelské péče. Zároveň bylo ukázáno, že multioborový a individuální přístup je aplikován ke každému případu, nezávisle na věku, pohlaví či druhu nádorového onemocnění. Další vývoj techniky, softwarového, ale i hardwarového zázemí oddělení a dále vývoj nových metod a přípravků k léčbě, dávají vzniku novým nežádoucím účinkům. A ačkoliv jsou nežádoucí účinky léčby velmi

zatěžující fakt léčby, je možné je díky zlepšujícímu se porozumění nemoci, modernizaci technického zázemí oddělení a zlepšující se podpůrné péči o pacienta, tyto komplikace překlenout. Jsme v období důležitých průlomových okamžiků, neboť drahé imunologické či biologické léčby jsou používány jen několik let a jejich dopad a důsledky jsou pozorovány až nyní. Díky všem možným projektům a kampaním se dostávají k lidem stále aktuálnější a novější informace, které před několika lety byly známy jen zasvěceným lidem a odborníkům. S prodlužujícím se věkem a informovaností obyvatelstva proto neexistuje téměř nikdo, kdo by si neřekl: „Nebudu mít rakovinu?“.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

ADAM, Z., M. KREJČÍ, J. VORLÍČEK a kol., 2011. *Obecná onkologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-715-8.

ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK, Jana KOPTÍKOVÁ, 2003. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing. ISBN 80-247-0677-6.

BENEŠ, Jiří a kol., 2011. *Základy lékařské biofyziky*. 3. upravené vydání. Praha: Karolinum ISBN 978-80-246-2034-3.

BINAROVÁ, A., 2010. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií. ISBN 978-80-7368-701-4.

ČIHÁK, R. 2011. *Anatomie I*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-3817-8.

DUŠKOVÁ, Markéta a kol., 2009. *Úvod do chirurgie*. 1. vyd. Praha: 3. lékařská fakulta UK. ISBN 978-80-254-4656-0

ELIŠKOVÁ, Z., 2011. *Přehled anatomie*. Druhé vydání. Praha: Galén, Karolinum. ISBN 978-80-7262-612-0.

FELTL, D., J. CVEK. 2008. *Klinická radiobiologie*. 1.vyd. Havlíčkův Brod: Tobiáš. ISBN 978-80-7311-103-8.

HEŘMAN M., 2014. *Základy radiologie*. Olomouc: Univerzita Palackého. ISBN 978-80-244-2901-4.

HOLEČKOVÁ Petra., 2017. *Možnosti intervence vybraných gastrointestinálních potíží provázejících onkologická onemocnění*. Praha: Onkologie 2017: 11(4): 196-199).

CHMELÍKOVÁ, H., 2010, *Vedlejší účinky radioterapie a informovanost pacientů o těchto účincích*. Bakalářská práce. Jihočeská Univerzita, České Budějovice, 2010.

Internetový portál RTG [online]. *Princip vzniku RTG záření v rentgence*. 2010 [cit. 02.02.2018]. Dostupné z:

http://www.rtg.fbmi.cvut.cz/index.php%3Foption=com_content&view=article&id=56&Itemid=62.html

- Internetový portál FBMI [online]. *Terapeutická křivka*. 2010 [cit. 02.02.2018].
Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/literatura.html>
- KILBY, W., J. R. DOOLEY. A kol. 2010. *The CyberKnife Robotic Radosurgery System in 2010*. ISSN 1533-0346.
- KLENER, P.; KLENER, P. jr., 2010. *Nová protinádorová léčiva a léčebné strategie v onkologii*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-2808-7.
- KLENER, P., 2011. *Základy klinické onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-716-5.
- MÜLLEROVÁ, K., 2006, *Hodnocení pravděpodobnosti vzniku maligního onemocnění při lékařském diagnostickém ozáření*. Bakalářská práce. Masarykova Univerzita, Brno 2006.
- NANDA INTERNATIONAL, 2013. *Ošetrovatelské diagnózy. Definice a klasifikace*. 2012–2014. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4328-8.
- NAVRÁTIL, L., ROSINA, J. a kol., 2010 *Medicínská biofyzika*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-1152-2.
- NĚMCOVÁ, Jitka a kol., 2016. *Skripta k předmětům výzkum v ošetrovatelství, Výzkum v porodní asistenci a Seminář k bakalářské práci*. 4. vyd. Praha: Vysoká škola zdravotnická, o. p. s., Praha 5, Duškova 7, 150 00. ISBN 978-80-905728-1-2.
- MOTTET (chair) N. a kol., 2014. *Guidelines pro léčbu karcinomu prostaty 3. část* [online]. Urol List; 12(4): s. 41-69 [cit. 02.02.2018]. Dostupné z: http://www.urologickelisty.cz/urologicke-listy-clanek/guidelines-pro-lecibu-karcinomu-prostaty-3-cast-50726?confirm_rules=1
- NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK., 2012, *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta. 531 s. ISBN 978-802-0426-635.
- PEŠOVÁ, Kateřina., 2014. *Karcinom rektu z pohledu radiologického asistenta*. Praha: Vysoká škola zdravotnická. Bakalářská práce.
- PROTHON THERAPY CENTER [online]. *Oficiální stránky Protonové centrum v Praze*. Last updated: Únor 27, 2017 [cit. 02.02.2018]. Dostupné z: <http://www.ptc.cz/>

SEIDL, Zdeněk a kol., 2012. *Radiologie pro studium i praxi*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4108-6.

ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA a kol., 2007. *Radiační onkologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-469-0.

ŠLAMPA, Pavel a kol., 2007. *Radiační onkologie v praxi*. 2. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav. ISBN 978-80-86793-08-5.

ŠTEFÁNEK, J., *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. 2011, [cit. 2018-02-02]. Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu>

TRAKALOVÁ, B., 2013. *Radioterapie karcinomu prsu*. České Budějovice: Jihočeská univerzita. Bakalářská práce.

ULLMANN, V. *Jaderné a radiační metody – obecné vlastnosti*.

www.astronuklfyzika.sweb.cz [online]. 2012, [cit. 15.01.2017]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/JadRadMetody.html>

VÁŇA, P., 2015. *Imunoterapie melanomu*. Bakalářská práce. Masarykova Univerzita, Brno, 2015.

VOKURKA, Martin a Jan HUGO., 2005. *Velký lékařský slovník*. 5., aktualiz. vyd. Praha: Maxdorf, Jessenius. ISBN 80-7345-058-5.

VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ., 2012. *Klinická onkologie pro sestry*. 2. přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3742-3.

WikiSkripta [online]. *WikiSkripta-sítě lékařských fakult MEFANET*. 2017 [cit. 02.02.2018]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Ionizující_zářen

PŘÍLOHY

Příloha A – RTOG/EORTC tabulka	I
Příloha B – Rešeršní protokol	II
Příloha C – Čestné prohlášení studenta k získání podkladů.....	III

Příloha A – RTOG/EORTC tabulka

Škála pro hodnocení kumulujících se onemocnění	
Pacient	Věk
Hodnocení provádět	Datum
Instrukce: Přečtěte si návod pro použití dotazníku CIRIS-G. Uveďte stručný popis zdravotních problémů, na jehož (jejich) základě bylo stanoveno příslušné skóre na konci odpovídajícího řádku (v případě potřeby použijte i druhou stranu listu).	
Hodnoticí škála	
0	bez problémů
1	lehce závažné (nebo závažný problém v minulosti)
2	středně závažné (středně závažné onemocnění nebo morbidita, vyžadující léčbu první volby)
3	závažné (trvale závažné onemocnění / nekontrolovatelné chronické potíže)
4	velmi závažné (vyžadující okamžitou léčbu / selhání koncových orgánů / závažná porucha funkce)
Skóre	
srdeční funkce	
vaskulární funkce	
respirační funkce	
zrak, sluch, čich, funkce hrtanu a jazyka	
horní GI trakt	
dolní GI trakt	
játerní funkce	
funkce ledvin	
močopohlavní funkce	
muskuloskeletální/kožní	
neurologická funkce	
endokrinní/metabolická funkce	
psychiatrické choroby	
Celkové skóre	
Pacient je považován za zdravého, pokud žádná z položek není hodnocena 3 body.	
Vulnerable: Jedna nebo dvě položky jsou hodnoceny 3 body.	
Frail: > 2 položky jsou hodnoceny 3 body nebo jakákoli položka je hodnocena 4 body.	
Velmi nemocný: několik položek je hodnoceno 4 body.	

Obrázek 17 Tabulka pro hodnocení toxicity podle RTOG škály

Zdroj: Mottet (chair) N., a kol., 2014. Dostupné z: http://www.urologickelisty.cz/urologicke-listy-clanek/guidelines-pro-lecibu-karcinomu-prostaty-3-cast-50726?confirm_rules=1

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ONKOLOGICKÉ LÉČBY

Michal Čistecký

Jazykové vymezení: čeština, angličtina

Klíčová slova: nežádoucí účinky-side-effects, onkologická léčba-oncological therapy, radioterapie-radiotherapy, chemoterapie-chemotherapy, imunoterapie-immunotherapy, biologická léčba-biological therapy, ionizující záření-ionizing radiation

Časové vymezení: 2008–2018

Druhy dokumentů: vysokoškolské práce, knihy, články a příspěvky ve sborníku, elektronické zdroje

Počet záznamů: české zdroje: 41 (vysokoškolské práce: 17, knihy: 24, elektronické zdroje: 10); zahraniční zdroje: 15 (plné texty 15)

Použitý citační styl: Harvardský, ČSN ISO 690–2:2011 (česká verze mezinárodních norem pro tvorbu citací tradičních a elektronických dokumentů)

Základní prameny: – katalog Národní lékařské knihovny (www.medvik.cz)
- Bibliographia medica Čechoslovaca
- Databáze vysokoškolských prací (www.theses.cz)
- specializované databáze (EBSCO, PubMed)

ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem zpracovala údaje/podklady pro praktickou část bakalářské práce s názvem
v rámci studia/odborné praxe realizované v rámci studia na Vysoké škole zdravotnické, o. p. s., Duškova 7, Praha 5.

V Praze dne

.....

Jméno a příjmení studenta