

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2021

Lucie Oncirková

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

Lucie Oncirková

Studijní obor: Radiologický asistent B5345R010

**VYUŽITÍ RADIODIAGNOSTICKÝCH METOD PRO
POTŘEBY ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH PACIENTŮ A
JEJICH NÁSLEDNÉ LÉČBY**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D.

Plzeň 2021

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

Fakulta zdravotnických studií

Akademický rok: 2020/2021

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

Jméno a příjmení: **Lucie ONCIRKOVÁ**
Osobní číslo: **Z18B0240P**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Téma práce: **Využití radiodiagnostických metod pro potřeby onkologicky nemocných pacientů a jejich následné léčby**
Zadávací katedra: **Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví**

Zásady pro vypracování

- Zpracovat seznam odborné literatury na vybrané téma
- Stanovit cíl kvalifikační práce
- Zpracovat teoretickou a praktickou část práce dle požadavků FZS
- Popsat metodiku praktické části
- Vypracovat diskuzi a závěr kvalifikační práce
- Dodržet formální úpravu kvalifikační práce dle požadavků FZS
- Dodržet citační normu

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah grafických prací:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

- BRIERLEY, James, WITTEKIND, Christian, et al. TNM: klasifikace zhoubných novotvarů. Česká verze 2018. Přeložil SALAČOVÁ Kristýna, přeložil ZVOLSKÝ Miroslav. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2018. ISBN 978-80-7472-173-1.
- BÜCHLER, Tomáš. Speciální onkologie. Praha: Maxdorf, 2017. ISBN 978-80-7345-539-2.
- BAUER, Jan, Viera BAJČIOVÁ, Ivana KRAJSOVÁ, Aleš RYŠKA, Blanka ŘÍHOVÁ, Marek ŠŤASTNÝ A Jan UHLÍŘ. Imunologie a imunoterapie nádorů: současné poznatky snadno a rychle. Praha: Mladá fronta, 2018. ISBN 978-80-204-4944-3.
- NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK, Zdeněk KLEIBL. Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů. 2. vydání. Praha: Mladá fronta, 2016. ISBN 978-80-204-3944-4.
- ŠLAMPA, Pavel. Radiační onkologie. Brno: MOÚ, 2014. ISBN 978-80-86793-34-3.

Vedoucí bakalářské práce:

MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D.

Katedra záchranářství, diagnostických oborů
a veřejného zdravotnictví

Datum zadání bakalářské práce: **1. června 2020**

Termín odevzdání bakalářské práce: **31. března 2021**

PhDr. Lukáš Štich, MBA
děkan



Mgr. Stanislava Reichertová
vedoucí katedry

V Plzni dne 29. ledna 2021

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 15. 8. 2021

.....

vlastnoruční podpis

Poděkování

Děkuji MUDr. Tomášovi Svobodovi, Ph.D. za odborné vedení práce, poskytování rad a materiálních podkladů nezbytných k vypracování této bakalářské práce. Dále děkuji panu Doc. MUDr. Hynku Mírkovi, Ph.D. a panu MUDr. Petru Durasovi za poskytnuté materiály. A také bych chtěla poděkovat paní Ing. Bc. Kamile Honzíkove za pomoc a rady při psaní mé bakalářské práce.

Abstrakt

Příjmení a jméno: Oncirková Lucie

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Využití radiodiagnostických metod pro potřeby onkologicky nemocných pacientů a jejich následné léčby

Vedoucí práce: MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D.

Počet stran – číslované: 68

Počet stran – nečíslované: 22

Počet příloh: 3

Počet titulů použité literatury: 26

Klíčová slova: onkologie, radioterapie, nádorové onemocnění, cílové objemy, zobrazovací metody

Souhrn:

Radiodiagnostické metody mají zásadní význam při diagnostice, plánování radioterapie i v samotné léčbě. Radioterapie je nedílnou součástí v léčbě nádorových onemocnění. Léčebné metody u onkologicky nemocných pacientů se neustále vyvíjí díky novým, moderním protinádorovým modalitám a jejich kombinací.

Tato bakalářská práce se skládá z teoretické a praktické části. V teoretické části se věnuji historii, rozdělení, plánování a využití radioterapie. Dále kombinaci radioterapie s jinými léčebnými metodami a nukleární medicíně a teranostice. V praktické části zpracovávám kvalitativní výzkum pomocí kazuistik. V této části poukazuji na stále se zlepšující léčbu nádorového onemocnění.

Abstract

Surname and name: Oncirková Lucie

Department: Department of Rescue Services, Diagnostic Fields and Public Health

Title of thesis: Usage of radiodiagnostic methods for the needs of oncologically ill patients and their following treatment

Consultant: MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D.

Number of pages – numbered: 68

Number of pages – unnumbered: 22

Number of appendices: 3

Number of literature items used: 26

Keywords: onkology, radiotherapy, cancer, target volumes, imaging methods in healthcare

Summary:

Radio-diagnostic methods are essential in diagnosis of the disease, in planning of radiotherapy and in the treatment itself. Radiotherapy is an integral part of treatment of cancer. Treatment methods used with oncological ill patients are constantly evolving as a result of new modern cancer treatment modalities and their combinations.

This bachelor thesis consists of a theoretical and practical part. The theoretical part is devoted to the history, division, planning and use of radiotherapy. Further, I have also included the combination of radiotherapy with other treatment methods and nuclear medicine and teranostics. In the practical part, I have conducted qualitative research using case reports. In this section I mention the ever-improving treatment of cancer.

OBSAH

SEZNAM OBRÁZKŮ	12
SEZNAM TABULEK	13
SEZNAM ZKRATEK	14
ÚVOD.....	17
TEORETICKÁ ČÁST	18
1 HISTORIE RADIOTERAPIE	18
1.1 Vývoj české radioterapie	18
2 RADIODIAGNOSTICKÉ METODY	20
2.1 RTG	20
2.2 USG	20
2.3 CT	21
2.4 MR	21
3 KLASIFIKACE A STAGING NÁDORŮ.....	23
3.1 Stupeň diferenciacie nádorů (grading).....	23
3.2 Staging nádorů	23
4 CÍLOVÉ OBJEMY V RADIOTERAPII.....	25
4.1 Gross Tumor Volume (GTV)	25
4.2 Clinical Target Volume (CTV).....	25
4.3 Planning Target Volume (PTV).....	25
4.3.1 Internal Margin (IM)	25
4.3.2 Set - up Margin (SM)	26
5 ROZDĚLENÍ RADIOTERAPIE.....	27
5.1 Rozdělení podle léčebného záměru	27
5.1.1 Kurativní (radikální) radioterapie.....	27
5.1.2 Adjuvantní radioterapie	27
5.1.3 Neoadjuvantní radioterapie.....	27
5.1.4 Paliativní radioterapie.....	27
5.1.5 Nenádorová radioterapie.....	27
5.2 Rozdělení podle polohy zdroje záření.....	28
5.2.1 Lineární urychlovač	28
6 PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE	30
6.1 Konvenční radioterapie (2D)	30
6.2 Konformní radioterapie (3D)	30
6.2.1 IMRT radioterapie	30
6.2.2 IGRT	31

6.3	4D konformní radioterapie (4DRT)	31
6.4	CT a RTG simulátory	31
6.4.1	RTG simulátor	32
6.4.2	CT simulátor	32
7	CHIRURGICKÉ VÝKONY V LÉČBĚ NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ.....	33
7.1	Diagnostické chirurgické výkony	33
7.2	Kurativní chirurgická léčba.....	33
7.3	Paliativní chirurgická léčba.....	33
7.4	Profylaktická operace	34
8	KOMBINACE RADIOTERAPIE S DALŠÍMI PROTINÁDOROVÝMI MODALITAMI.....	35
8.1	Chemoradioterapie.....	35
8.2	Kombinace radioterapie s biologickou léčbou.....	35
8.3	Kombinace radioterapie s hormonální léčbou	35
8.4	Hypertermie	35
9	MODERNÍ RADIOTERAPEUTICKÉ METODY A JEJICH MODIFIKACE.....	37
9.1	Protonová terapie	37
9.2	Stereotaktické ozařování.....	37
9.3	Imunoterapie	38
9.3.1	Specifická a nespecifická imunoterapie	38
9.3.2	Alogenní a autologní podmínky	38
9.3.3	Buněčná imunita.....	38
9.3.4	Hodnocení odpovědi na imunoterapii podle iRECIST.....	39
10	MULTIDISCIPLINÁRNÍ TÝMY	40
10.1	Zastoupení onkologů v MDT týmu.....	40
11	NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA V ONKOLOGII.....	41
11.1	Jednofotonová emisní tomografie	41
11.1.1	Hybridní systém SPECT/CT	41
11.2	Pozitronová emisní tomografie	42
11.2.1	Hybridní systém PET/CT	42
11.3	Teranostika.....	42
11.3.1	Teranostika a nanomedicína	43
	PRAKTICKÁ ČÁST	44
12	CÍL PRÁCE.....	44
13	VÝZKUMNÉ OTÁZKY	45
14	CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU	46
15	METODIKA PRÁCE	47

KAZUISTIKY	48
Kazuistika 1	48
Kazuistika 2	57
Kazuistika 3	65
Kazuistika 4	69
Kazuistika 5	74
DISKUZE	80
ZÁVĚR.....	84
SEZNAM LITERATURY	85
SEZNAM PŘÍLOH	88
PŘÍLOHY	89

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Vztahy mezi cílovými objemy	26
Obrázek 2 Blokové schéma typického lékařského lineárního urychlovače	29
Obrázek 3 Pacient č. 1 - snímek ze sonografického vyšetření	49
Obrázek 4 Pacient č. 1 - CT břicha axiální řez	50
Obrázek 5 Pacient č. 1 - CT břicha coronální a sagitální řez	50
Obrázek 6 Pacient č. 1 - SPECT/CT snímek	51
Obrázek 7 Pacient č. 1 - snímky transarteriální embolizace.....	52
Obrázek 8 Pacient č. 1 - PET/MR snímky	54
Obrázek 9 Pacient č. 2 - ozáření krania	60
Obrázek 10 Pacient č. 2 - plán ozáření krania	60
Obrázek 11 Pacient č. 2 - ozáření největší metastázy v játrech.....	61
Obrázek 12 Pacient č. 2 - plán ozáření největší metastázy v játrech.....	61
Obrázek 13 Pacient č. 3 - snímek na začátku léčby.....	66
Obrázek 14 Pacient č. 3 - snímek po půl roce léčby.....	67
Obrázek 15 Pacient č. 3 - snímek po roce léčby.....	67

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Hodnoty PSA.....	78
----------------------------	----

SEZNAM ZKRATEK

2D	Dvourozměrný
3D	Trojrozměrný
3D-CRT	Trojrozměrná konformní radioterapie
4DRT	4D konformní radioterapie
AH	Arteria hepatica
BRT	Brachyradioterapie
CNS	Centrální nervová soustava
CRCP	Kastračně rezistentní karcinom prostaty
CT.....	Výpočetní tomografie
CTV	Clinical target volume
DM.....	Diabetes mellitus
EGFR	Epidermální růstový faktor
FDG	Fluorodeoxyglukóza
FR	Fyziologický roztok
G	Grading, stupeň diferenciacie nádorů
GIT	Gastrointestinální trakt
GTV	Gross tumor volume
Gy	Gray
HCC	Hepatoocelulární karcinom
HDR.....	High dose rate
CHCE	Cholecystoektomie

ICRU.....	Mezinárodní komise pro radiační jednotky a měření
IM	Infarkt myokardu
IM	Internal margin
IMRT	Radioterapie s modulovanou intenzitou
iv	Intravenozní
KL.....	Kontrastní látka
LDR	Low dose rate
LU.....	Lymfatická uzlina
MDT	Multidisciplinární tým
MK.....	Mikrokatétr
MLC	Vícemelový kolimátor
MR.....	Magnetická rezonance
MRONJ	Medication-related osteonecrosis of jaws
OAR.....	Organs at risk, kritické orgány
ORL	Otorinolaryngologie
OS	Overall-survival (doba přežití)
PAD	Perorální antidiabetika
PD	Progressive disease (progrese nemoci)
PDK	Pravá dolní končetina
PET.....	Pozitronová emisní tomografie
PFS	Progression free survival (přežití bez progrese)
PSA	Prostatický specifický antigen
PSMA	Prostaticky specifický membránový antigen

PTV.....	Planning target volume
RT	Radioterapie
RTG	Rentgen
SBRT	Stereotaktická radioterapie
SM	Set-up margin
SPECT	Jednofotonová emisní výpočetní tomografie
STE	Subtotální tyreoidektomie
TARE.....	Transarteriální radioembolizace
TNM	Klasifikace pro hodnocení nádorového onemocnění
TU	Tumor
TURP	Transuretrální resekce prostaty
USG	Ultrasonografie
VDN	Vedlejší dutiny nosní

ÚVOD

Nádorová onemocnění jsou v životě člověka odnepaměti. Velké množství škodlivých vlivů se podílí na dlouhodobém nárůstu incidence nejen v České republice, ale i v celém světě.

Radiodiagnostika se neustále vyvíjí, díky zobrazovacím metodám můžeme získat informace o patologických změnách v lidském těle nejen u onkologicky nemocných pacientů. V léčbě nádorových onemocnění je nejefektivnější radioterapie. U radioterapie je potřeba nejdříve naplánovat dávku, kterou pacient obdrží, dále stanovit cílový objem. Poté se může zahájit samotné ozařování. Zvolením správných zobrazovacích technik zajistíme přesné ozáření cílového objemu, ale také šetření okolních tkání.

Díky stále se zdokonalujícím možnostem léčby klesá mortalita nádorových onemocnění. Důležité je, aby lidé docházeli na pravidelná screeningová vyšetření. Také rozvoj a dostupnost moderních metod léčby nabízí pacientům naději na kvalitnější život nebo i na úplné vyléčení.

Ve své bakalářské práci se zabývám využitím radiodiagnostických metod pro potřeby onkologicky nemocných pacientů a jejich následné léčby. V této práci se také snažím poukázat na vývoj moderních radioterapeutických technik, které se dnes už běžně používají. Tato bakalářská práce je rozdělena na část teoretickou a praktickou.

V teoretické části popisují historii a vývoj radioterapie, zobrazovací metody využívané v onkologii, klasifikaci nádorů, dále jak může být radioterapie rozdělena například podle polohy zdroje záření nebo léčebného záměru. Také se zmiňuji o chirurgických výkonech v léčbě nádorového onemocnění, kombinaci radioterapie s jinými protinádorovými modalitami nebo o plánování radioterapie a cílových objemech. Na konci teoretické části se věnuji nukleární medicíně v onkologii a teranostice.

V praktické části jsem zpracovala kvalitativní výzkum pomocí pěti kazuistik. U těchto pacientů proběhla léčba nádorového onemocnění, každý byl léčen jinou protinádorovou technikou. V praktické části chci poukázat na vývoj a kombinaci neustále se zlepšujících moderních léčebných metod u onkologicky nemocných pacientů.

TEORETICKÁ ČÁST

1 HISTORIE RADIOTERAPIE

Jedním z nejmladších lékařských oborů je radioterapie, která má počátky na konci 19. a na začátku 20. století. Na vývoji rentgenového záření se podílelo mnoho významných vědců, například William Crookes, Johann Wilhelm Hittorf, Nikola Tesla, Thomas Alva Edison a další. Nejznámějším objevitelem rentgenového záření je ale Wilhelm Conrad Röntgen, který 8. listopadu 1895 objevil záření X při pokusech s katodovými trubicemi. W. C. Röntgen o svém objevu napsal zprávu s názvem „O novém druhu záření“. Později po něm bylo záření X pojmenováno. (1) (2)

V dalších letech se podařilo zjistit vlastnosti rentgenového záření. Bylo vytvořeno mnoho součástí (zesilovací fólie, transformátor, usměrňovače, sekundární clona s mřížkou atd.) potřebných ke vzniku klasické tomografie. Vznik klasické tomografie umožnil provedení prvních vyšetření (vyšetření plic a srdce, vyšetření trávicí trubice). (2)

Výpočetní tomografie byla další velký objev po objevu rentgenky. Teorii výpočetní tomografie vypracoval v roce 1973 G. Hounsfield. Ve stejné době byla zavedena digitální subtrakční angiografie. Pomaleji, koncem 19. století, se v medicíně prosazoval ultrazvuk. Před II. světovou válkou se ultrazvuk prvně uplatnil v terapii v medicíně. V 60. a 70. letech se ultrazvuk stal součástí diagnostiky a stále se zlepšují jeho technické parametry. V roce 1946 byla F. Blochem a E. Purcellem objevena magnetická rezonance. Zařízení, která využívají magnetickou rezonanci k zobrazení orgánů lidského těla, jsou vyráběna od roku 1980. (2)

1.1 Vývoj české radioterapie

V Československu bylo radium poprvé použito prof. Jedličkou v roce 1902. Radium bylo vytvořeno z českého smolince v Německu. Profesor Jedlička založil soukromý radioterapeutický ústav společně s doc. Františkem V. Novákem. Po roce 1918 byl založen Státní radiumterapeutický ústav, kterému dělal přednostu doc. František Tománek. (3)

Československo nebylo oproti zahraničí ve vývoji radioterapie pozadu, zakládaly se ústavy, které sloužily k léčbě rakoviny. Řada nových léčebných metod, např. Ostrčilova metoda, měla vznik v Československu. Na klinikách onkologie bylo v českých zemích v

počátcích velké množství radia, které bylo využíváno k ozařování, pro rozvoj oboru to byla velká výhoda. Řada významných osobností, např. prof. František Běhoun, MUDr. Josef Skalička, MUDr. Václav Rubeška a další, přispěla k vývoji radioterapie v našem státě. (3)

Radiační onkologie je v současné době základním lékařským oborem, který se zabývá léčbou nádorových i nenádorových onemocnění pomocí ionizujícího záření. Součástí je ale také poskytování systémové protinádorové léčby, sledování pacientů po léčbě, prevence vzniku nádorových onemocnění a sledování (screening) obyvatelstva. (3)

2 RADIODIAGNOSTICKÉ METODY

Ve většině klinických oborů, i onkologii, má významnou roli diagnostické zobrazování, např. díky makroskopickým projevům zhoubných nádorů. Mezi diagnostické zobrazovací metody patří rentgen, výpočetní tomografie (CT), magnetická rezonance (MR), ultrasonografie (USG), apod. Úkolem zobrazovacích metod je prvotní zachycení patologických změn, diagnostika patologických změn (rozlišení pseudotumoru a nádoru), stanovení rozsahu podle TNM klasifikace, dále lze v průběhu léčby sledovat vývoj onemocnění (monitorování progresu či regrese tumoru). Zobrazovací metody nám umožňují plánování radioterapie, díky přesnému zaměření umístění tumoru, ale také provádění chirurgických výkonů pod přímou kontrolou zobrazovacích metod. K chirurgickým výkonům patří také odebrání vzorků z tkáně pomocí jehly či prosté excize (histologické a cytologické vzorky). (4)

2.1 RTG

Rentgen je zobrazovací metoda, díky které vzniká dvourozměrný stínový obraz trojrozměrného objektu. Vzniká sumační obraz, který zachycuje informace o tkáních, kterými prošlo rentgenové záření. Tkáň absorbující více záření vytvářejí na snímku zastínění (ve výsledném obraze jsou světlé) a tkáň absorbující záření méně vytvářejí projasnění (ve výsledném obraze jsou tmavé). Většina oblastí se snímkuje ve dvou projekcích, nejčastěji v předozadní a bočné projekci. Tyto snímky poskytují informace o prostorovém uložení struktur a nalezení změn, které při jedné projekci nemusí být patrné. Pomocí RTG nejčastěji vyšetřujeme skelet, hrudník a břicho. Rentgen je ve většině diagnostických případů první používanou zobrazovací metodou. (5)

Snímek plic je kvalitní při zachycení primárního nádoru, metastáz nebo zánětlivých komplikací u onkologických pacientů. Významnou roli má také rentgenová mamografie, která se uplatňuje jak při screeningu, tak i při diagnostice rakoviny prsu. (4)

2.2 USG

Ultrasonografie je zobrazovací metoda, která využívá odrazů ultrazvukových vln od rozhraní tkání s odlišnou akustickou impedancí. Ultrazvukové vlny se po průchodu hmotou buď absorbují, rozptýlí nebo odrazí. V diagnostice se využívá odrazu, intenzita odrazu je závislá na hustotě prostředí. Zdrojem ultrazvuku jsou piezoelektrické krystaly uložené v sondě, které vysílají vlnění a zároveň přijímají odrazy. K diagnostice se používá

frekvence 2-20 MHz, nejlépe zobrazuje měkké tkáně a tekutiny. Při vyšetření pomocí USG se na kůži dává gel, kvůli odstranění vrstvy vzduchu, která brání průchodu vlnění do vyšetřované oblasti. Speciální sondy k endosonografickému vyšetření můžeme zavést do lumina orgánů a provést tak endorektální, transvaginální, endovezikální a jiná vyšetření. Ultrazvuk se používá při vyšetření parenchymatózních orgánů, měkkých tkání, tekutinových útvarů a kardiovaskulárního systému. Nejčastěji vyšetřované oblasti jsou břicho, retroperitoneum, krk, prsa a měkké tkáně končetin. USG se v onkologii nejčastěji využívá při biopsii nebo odběru vzorků z tkáně. (5)

2.3 CT

Výpočetní tomografie je zobrazovací metoda, která využívá digitální zpracování dat o průchodu rentgenového záření vyšetřovaným objektem. Jedná se o tomografickou metodu, kde se vyšetření skládá z většího množství vrstev o šíři 0,5-5 mm. Princip je založen na zeslabování svazku RTG záření po průchodu hmotou. Záření projde pacientem a dopadne na detektor, který záření převede na elektrický signál a ten se zpracovává v počítači. Během jedné expozice se rentgenka a detektory otočí kolem pacienta o 360°, doba rotace je 0,3-2 sekundy. Ze získaných dat počítač rekonstruuje obraz vyšetřované vrstvy v odstínech šedi. Nejčastějšími CT indikacemi v onkologii jsou vyloučení či potvrzení přítomnosti ložiskových lézí, dále stážování tumorů. Na CT lze vyšetřit všechny oblasti těla. K akutním CT indikacím patří traumata, cévní mozkové příhody, pátrání po pooperačních komplikacích, atd. CT se v onkologii nejčastěji využívá při plánování léčby zářením. (5)

2.4 MR

Magnetická rezonance je zobrazovací metoda, která zjišťuje změny magnetických momentů jader prvků, které mají liché protonové číslo, uložených v silném magnetickém poli s radiofrekvenčními pulzy. Zobrazování magnetickou rezonancí vychází z měření magnetických momentů jader atomů vodíku, které jsou obsažené ve vodě a některých tucích. Při vyšetření se zhotovují obrazy vrstev pomocí různých druhů sekvencí, které podávají informace o rozdílech v relaxačních časech T1 a T2 nebo o množství protonů. Často se používají sekvence, kde se potlačuje signál vody nebo tuku. Při MR vyšetření lze zhotovit obrazy v libovolné rovině. Patologické procesy často mají vyšší obsah vody než normální tkáně, na T2-vážených obrazech bývají hypersignální a na T1-vážených obrazech hyposignální. Magnetická rezonance se často indikuje k vyšetření v neuroradiologii (onemocnění mozku, míchy a páteře), další indikací jsou poruchy muskuloskeletálního systému (vazy,

šlachy, svaly, chrupavky, atd.). Často jsou vyšetřovány i orgány v oblasti pánve, břicha, hrudníku a krku. MR indikací v onkologii je průkaz nebo vyloučení ložiskových lézí a stá-
žování tumorů. MR se v onkologii také nejčastěji používá při vyšetření prostaty a měkkých
tkání. Při plánování léčby zářením je dobré využití fúze MR a jiných zobrazovacích metod.

(5)

3 KLASIFIKACE A STAGING NÁDORŮ

Nádory se klasifikují podle několika kritérií, například podle biologické povahy nádoru, histogenetické klasifikace nebo grading a staging nádoru. Podle biologické povahy rozlišujeme benigní a maligní nádory. Benigní nádory rostou ohraničeně, jsou dobře diferencované a nevytváří metastázy. Maligní nádory naopak rostou invazivně, šíří se do okolí a oproti benigním nádorům mohou vytvářet v jiných částech těla metastázy. Podle histogenetické klasifikace rozdělujeme nádory na mezenchymové (vycházejí z pojivových tkání), epitelové (z povrchového a žlázoového epitelu), neuroektodermální (z neuroektodermových buněk), germinální (ze zárodečných buněk), mezoteliom (z mezotelu) a choriokarcinom (z trofoblastu). (6)

3.1 Stupeň diferenciacie nádorů (grading)

Grading vyjadřuje stupeň diferenciacie nádorů, tyto stupně odráží chování nádoru. Grading se označuje písmenem G. Nejčastěji se používají čtyři stupně od příznivých po agresivní. (6)

- GX – diferenciaci nelze stanovit
- G1 – dobře diferencovaný nádor
- G2 – středně diferencovaný nádor
- G3 – špatně diferencovaný nádor
- G4 – nediferencovaný nádor

3.2 Staging nádorů

Při plánování léčby je důležité znát rozsah nádorového onemocnění. Pro určení rozsahu nádoru se nejčastěji používá TNM klasifikace. Tato klasifikace hodnotí tři složky rozsahu nádorového onemocnění:

T (tumor) – primární nádor

- TX – primární nádor nelze hodnotit
- T0 – bez známek primárního nádoru
- Tis – carcinoma in situ
- T1-4 – zvětšující se velikost nádoru (u T4 prorůstá do okolních orgánů)

N (nodus) – regionální uzliny

- NX – regionální uzliny nelze hodnotit
- N0 – bez postižení regionálních uzlin
- N1-3 – postupně se zvětšující rozsah postižení uzlin

M (metastáza) – vzdálené metastázy

- MX – vzdálené metastázy nelze hodnotit
- M0 – bez vzdálených metastáz
- M1 – přítomné vzdálené metastázy (může být doplněno zkratkou orgánu, ve kterém jsou přítomny) (7)

4 CÍLOVÉ OBJEMY V RADIOTERAPII

Lékař musí vždy stanovit oblast nádoru (cílové objemy) a rizikové orgány. Podle doporučení ICRU č. 50 (International Commission on Radiation Units and Measurements) jsou definovány tři základní cílové objemy, to jsou GTV, CTV a PTV. Pro plánovací cílové objemy je nezbytné dodržovat APARA princip („as precisely as really achievable“ – tak přesné, jak je jen možné dosáhnout). (8)

4.1 Gross Tumor Volume (GTV)

GTV nebo také objem nádoru představuje vlastní nádor. Je určený diagnostickými zobrazovacími metodami nebo klinickým vyšetřením. GTV může být rozlišen na GTV-T (vlastní nádorové ložisko), GTV-N (tumor patrný v lymfatických uzlinách) a GTV-M (další metastázy). GTV nelze definovat v případě pooperační léčby po totální chirurgické resekci nádoru. Vymezení GTV je možné, pokud je nádor viditelný, hmatatelný nebo prokazatelný zobrazováním. (8) (9)

4.2 Clinical Target Volume (CTV)

CTV, také klinický cílový objem, zahrnuje GTV a okrajovou oblast možného mikroskopického šíření nádoru a svodný lymfatický systém, což je nezachytitelné na zobrazovacích metodách. Jedná se o anatomicko-klinické vymezení, při jeho stanovení se bere v úvahu lokální invazivita tumoru a jeho šíření, např. do regionálních lymfatických uzlin. Představuje tedy skutečný rozsah a umístění nádoru. Vymezení CTV předpokládá, že mimo tento objem nejsou žádné nádorové buňky. K dosažení terapeutického cíle musí CTV obdržet odpovídající dávku. (8) (9)

4.3 Planning Target Volume (PTV)

PTV, nebo také plánovací cílový objem, zahrnuje CTV s lemem zahrnující nepřesnosti vyvolané pohybem (např. dýcháním) nebo změnou velikosti jednotlivých orgánů (např. naplnění močového měchýře), ale i nepřesnosti při nastavení pacienta. K tomuto účelu se definují dva bezpečnostní lemy. (8) (9)

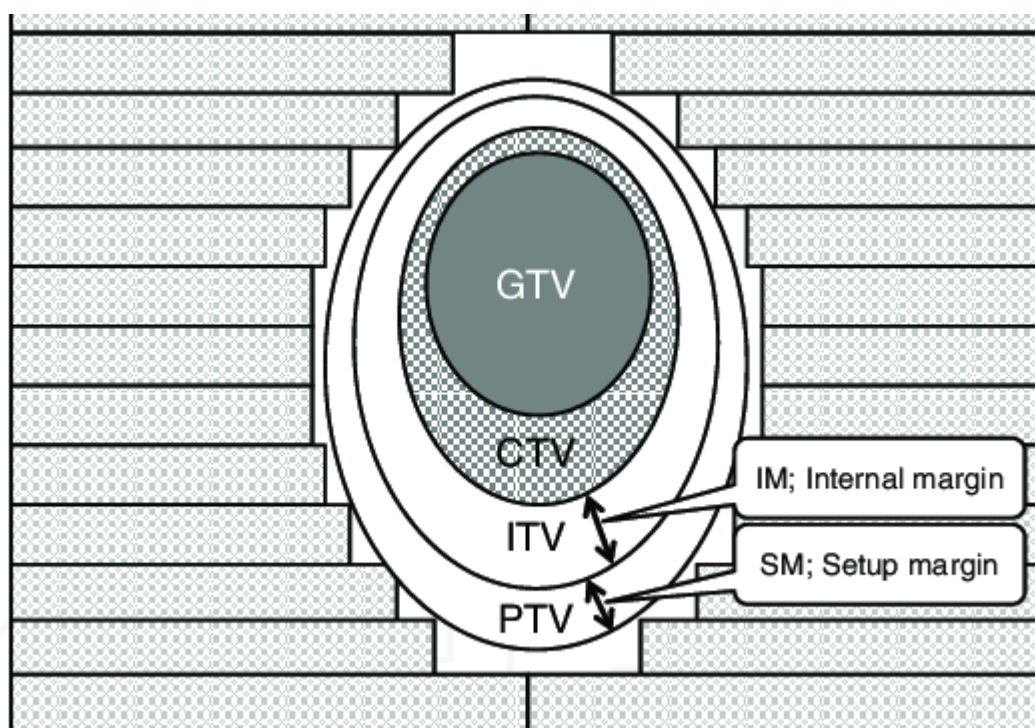
4.3.1 Internal Margin (IM)

Vnitřní lem, vymezuje ITV (Internal Target Volume), což je vnitřní cílový objem. Vnitřní lem zahrnuje změnu polohy vlivem fyziologických aktivit např. dýchání, střevní peristaltika nebo náplň dutých orgánů. (8)

4.3.2 Set - up Margin (SM)

Lem pro nastavení zohledňuje nepřesnosti v nastavení pacienta nebo nepřesnosti ve vymezení ozařovacího svazku. Oba lemy jsou definovány v doporučení ICRU č. 62, což je doplněk ICRU č. 50. (8)

Obrázek 1 Vztahy mezi cílovými objemy



Zdroj: https://www.researchgate.net/figure/A-relationship-between-target-volumes-GTV-gross-tumor-volume-CTV-clinical-tumor_fig1_300453821

5 ROZDĚLENÍ RADIOTERAPIE

V radioterapii se léčí nádorová a nenádorová onemocnění pomocí ionizujícího záření. U onkologických pacientů tvoří radioterapie významnou část léčby, podstoupí ji 50-70% pacientů. (7) (10)

5.1 Rozdělení podle léčebného záměru

Podle léčebného záměru se radioterapie dělí na kurativní, adjuvantní, neoadjuvantní, paliativní a nenádorovou.

5.1.1 Kurativní (radikální) radioterapie

Cílem radikální radioterapie je pacienta vyléčit. Snahou je aplikovat tak velkou dávku, aby byla schopná zničit všechny nádorové buňky, ale s přijatelnou mírou závažných komplikací, což je méně než 5%. (7)

5.1.2 Adjuvantní radioterapie

Adjuvantní radioterapie je pooperační ozáření mikroskopických zbytků choroby. Nejčastěji se provádí po resekci rekta, resekci sarkomů měkkých tkání, parciální či totální mastektomii a dalších chirurgických zákrocích, nebo v léčbě dětských nádorů po aplikaci systémové léčby. (7)

5.1.3 Neoadjuvantní radioterapie

Neoadjuvantní radioterapie je předoperační radioterapie, která se snaží zmenšit rozsah nádoru, aby bylo možné provést operaci (např. při pokročilém nádoru konečníku). (10)

5.1.4 Paliativní radioterapie

Cílem paliativní radioterapie je zmírnit symptomy u pokročilého nebo metastatického nádorového onemocnění (nejčastěji to bývají bolesti). Při této radioterapii nedojde k vyléčení pacienta, ale může se ovlivnit lokální kontrola onemocnění. Paliativně se nejčastěji ozařují kostní metastázy, metastázy v mozku a v oblasti uzlin. (7) (10)

5.1.5 Nenádorová radioterapie

Snahou nenádorové radioterapie je zabránit zhoršení funkce orgánu postiženého nezhoubným onemocněním a ulevit od obtíží. Tento druh radioterapie se indikuje až po vyčerpání ostatních léčebných metod. Jedním z důležitých kritérií, kterým se tato radioterapie řídí, je věk pacienta, měl by být vyšší než 30-40 let. Nenádorovou radioterapii využijeme při léčbě kloubních onemocnění (např. artróza, epikondilitida, patní ostruha), cílem je snížit bolesti a zlepšit hybnost. (7)

5.2 Rozdělení podle polohy zdroje záření

Podle polohy zdroje záření rozlišujeme radioterapii zevní, kde je zdroj záření mimo tělo pacienta ve vzdálenosti 100 cm. Záření proniká kůží k cílovému objemu. A brachyterapii (brachyradioterapie, BRT), terapie na krátkou vzdálenost, zdroj záření je v těsné blízkosti nebo přímo v orgánu či v lůžku tumoru. Obě modalities se mohou kombinovat. Brachyterapii lze ještě rozdělit na brachyterapii s vysokým příkonem (HDR, příkon > 10 Gy/h) a s nízkým příkonem (LDR, příkon < 1 Gy/h). Brachyterapie se využívá v léčbě povrchových nádorů (např. kožní nádory), nebo se zavádí přímo do nádoru (karcinom prsu, prostaty) nebo do dutých orgánů (karcinom hrdla děložního). (7) (6)

5.2.1 Lineární urychlovač

Lineární urychlovač je základní léčebný přístroj na většině radioterapeutických odděleních. Lineární urychlovače poskytují požadovanou přesnost, všestrannost, efektivnost a spolehlivost. Urychlovače se dělí na elektrostatické a vysokofrekvenční. (11)

U elektrostatických jsou nabitě částice urychlovány přímo v urychlovací trubici, na elektrody je přiváděno vysoké stejnosměrné napětí ze zdroje (např. Van de Graaffův generátor). V současné době se elektrostatické urychlovače nepoužívají, protože vyžadovaly velký prostor a obsluhování bylo obtížné. (11)

Urychlovače vysokofrekvenční k urychlování používají soustavu válcových elektrod nebo dutinové rezonátory s postupnou nebo stojatou vlnou. (11)

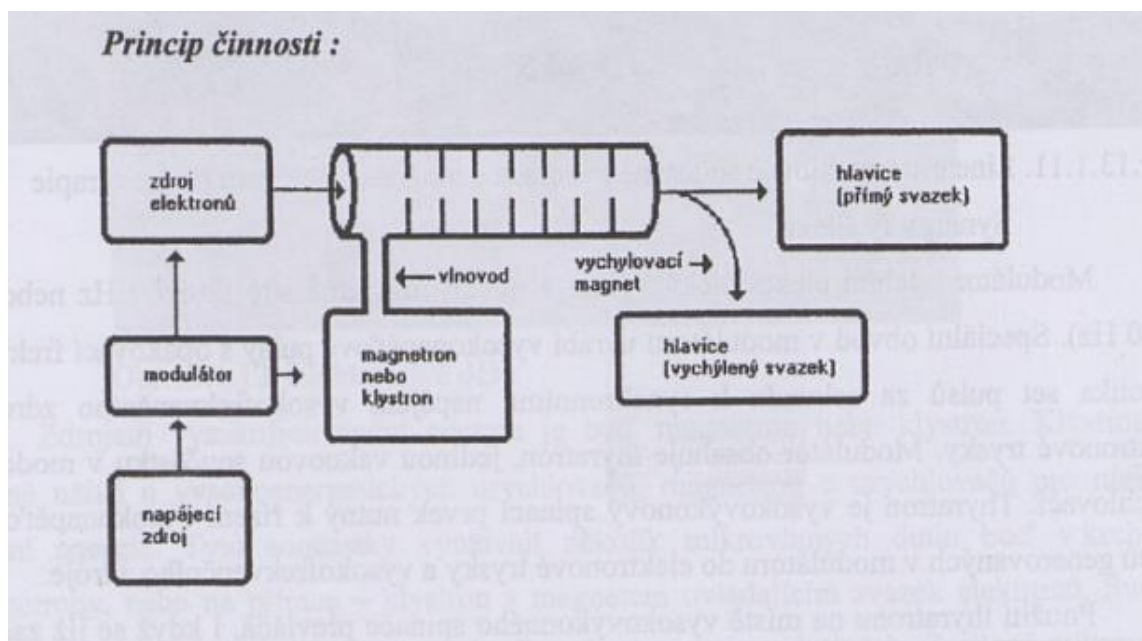
Lineární urychlovače mají čtyři základní části:

- modulátor,
- zdroj elektronů,
- vysokofrekvenční zdroj,
- urychlovací strukturu

Modulátor z rozvodné sítě odebírá elektronický výkon. Obvod v modulátoru vyrábí vysokonapěťové pulsy s opakující se frekvencí k napájení vysokofrekvenčního zdroje a elektronové trysky. Součástí modulátoru je thyatron, což je vysokovýkonový spínací prvek, který je nutný k řízení vysokonapěťových pulsů. Modulátor může být uložen přímo v konstrukci (rameno-gantry), nebo v části, kde je rameno připevněno (stativ), nebo ve skříni umístěné v určité vzdálenosti od urychlovače. (11)

Elektronová tryska vstříkne elektronové pulsy o energii 15-40 keV do urychlovací struktury. V urychlovací struktuře jsou elektrony urychlovány na požadovanou energii. U vysokoenergetických urychlovačů se používá klystron, což je zdroj vysokofrekvenční energie, u nízkoenergetických urychlovačů se používá magnetron. Tyto součástky využívají mikrovlnné dutiny, ve kterých dochází k buzení mikrovlnné energie pomocí svazku elektronů z katody. Zesílené záření se převádí do vlnovodu, který spojuje zdroj záření s urychlovací strukturou. Urychlovací struktury se dělí na dva typy – s postupnou vlnou a stojatou vlnou. Urychlovací struktura má dvě různé funkce, v první části se shlukují elektrony a v druhé části se elektrony pohybují rychlostí blízké světla. Pokud elektrony dosáhnou požadované energie, dopadají buď na kovový terčik, kde dochází ke srážkám s atomy terčíku, tak vzniká záření X, nebo jsou přímo používány k ozařování. (11)

Obrázek 2 Blokové schéma typického lékařského lineárního urychlovače



Zdroj: Dorotík, 2007, s. 54

6 PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE

Při plánování radioterapie a volbě technik se zohledňuje mnoho faktorů, například typ léčby, lokalizace nádoru, rozsah nádoru, biologické chování, ale i celkový stav pacienta a možnosti pracoviště. Při plánování je důležitá poloha pacienta a jeho fixace. Techniky zevní radioterapie se rozdělují podle počtu a uspořádání polí. Zvláštní skupinou jsou tzv. speciální ozařovací techniky. (1)

6.1 Konvenční radioterapie (2D)

Klasickým způsobem plánování radioterapie bylo zhotovování izodozního ozařovacího plánu ve dvou rovinách – 2D plánování. Je to jednoduchá metoda, při které se používá malé množství polí (1-2) a provádí se minimální tvarování svazku. Manuální tvorbu izodozních plánů nahradila počítačová tvorba. Dříve se cílový objem vymezoval podle kostěných struktur lidského těla na papír s obrysem těla, později, s příchodem CT do několika CT řezů. U plánování 2D je nejistota z podzáření cílového objemu a minimální šetření OAR. (12)

6.2 Konformní radioterapie (3D)

Trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT) je dnes metodou standardní léčby, představující ve většině případů nepodkročitelné minimum. Je používána v situacích, kdy z nějakého důvodu nelze nebo není vhodné použití pokročilejších, níže uvedených technik léčby zářením. Ozařovaný objem se přizpůsobí nepravidelnému trojrozměrnému tvaru cílového objemu. Cílový objem se ozáří s minimálním lemem, zdravé tkáně jsou méně zatíženy oproti dřívější konvenční radioterapii (2D radioterapie). Dávku v cílovém objemu lze zvýšit s přínosem vyšší lokální kontroly, prodlouží se také přežití u některých nádorů (např. nádor prostaty). Základ 3D plánování je používání trojrozměrných zobrazovacích vyšetření – CT, MR, ale i PET. (3)

6.2.1 IMRT radioterapie

Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku patří mezi vysoce precizní a přesné konformní techniky, patří také mezi nejmodernější techniky. Jejich cílem je, co největší přesnost a ozařování s maximálním šetřením zdravých tkání. Metoda IMRT rozděluje pole na dvě či více polí, ta jsou vymezena vícelamelovým kolimátorem a postupně jsou ozařována jednotlivá dílčí pole. IMRT využívá inverzní plánování, což je obrácený postup než u 3D-CRT. Nejprve se definují parametry svazku záření a parametry, které se týkají cílových

struktur (cílový objem, OAR). Plánovací systém přiřadí jednotlivým cílovým strukturám koeficienty priority na základě určení maximální a minimální dávky. Nejvíce se uplatňují dvě metody s použitím vícelamelových kolimátorů k modifikaci intenzity svazku.

- *Technika mnoha statických polí* (step-and-shoot technika) - superpozicí několika různě tvarovaných (pomocí MLC) dílčích segmentů (5-10) dosáhneme požadované modulace svazku. Ozáří se segment v určité pozici, pak dojde k posunu lamel a ozáří se druhý segment, až do posledního segmentu, poté se změní uhel gantry a ozáří se další segmenty.
- *Technika s dynamickým MLC* (sliding-windows) – lamely se během ozáření plynule pohybují napříč svazkem. Rychlost pohybu lamel a různé sekvence určuje software. (3)

6.2.2 IGRT

IGRT je radioterapie řízená obrazem, která kombinuje techniku IMRT se zobrazovací technikou. Díky IGRT získáme anatomické informace v reálném čase, můžeme přizpůsobit ozařovací protokoly, a také umožňuje dosáhnout vyšší přesnosti v nastavování pacienta. Přístroj je vybaven RTG zobrazovacím systémem XVI (X-ray Volume Imaging), ten se používá pro kontrolu pozice pacienta a cílové tkáně před ozářením nebo v průběhu ozařování. Před ozářením se provádí verifikace konickým svazkem RTG, tzv. cone beam CT a následuje fúze obrazu s CT skeny ze simulátoru. (13)

6.3 4D konformní radioterapie (4DRT)

Zohledňuje změnu cílového objemu v aktuálním čase způsobené polohou pacienta a fyziologickými pohyby orgánů, které nastávají v průběhu léčby. 4D konformní radioterapie se nejčastěji používá při léčbě plicních nádorů. Ve 3D radioterapii se volí větší bezpečnostní lem, aby se ozářil celý objem v ozařované oblasti kvůli dýchacím pohybům. Ve 4D radioterapii je ale modalita, která právě dechové pohyby zohledňuje, nazývá se respiratory gating (radioterapie řízená dýchacím cyklem). Ozařování se přerušuje, pokud je cílový objem mimo svazek záření, důsledkem dechového pohybu. (7)

6.4 CT a RTG simulátory

Při plánování radioterapie se používají simulátory, což jsou přístroje, které napodobují proces ozařování a umožňují tak jeho optimalizaci. Jsou nedílnou součástí procesu přípravy radioterapie. Simulátor slouží k zakreslení izocentra a také ke kontrole léčebného plánu. Dělí se na RTG simulátor a CT simulátor. (13)

6.4.1 RTG simulátor

RTG simulátor je diagnostický přístroj, který pracuje na principu skiaskopie a umožňuje vytvářet RTG snímky. Simulátor obsahuje rentgenku se zesilovačem obrazu, ta je upevněna na otočném rameni. Rentgenka je vybavena nastavitelnými clonami, které umožňují simulaci svazku záření, jako při vlastním ozařování. Tyto podmínky musejí být reprodukovatelné po celou dobu frakcionačního ozařování. Celý proces simulace pacienta připravuje plánovací jednotka, ta rozhoduje o směrech, ze kterých bude nutné pacienta ozářit a o přesném uložení pacienta při ozařování. Před ozářením nemocného se provádějí kontrolní verifikační snímky, aby došlo k zajištění správné polohy pacienta. Verifikační či portálové snímky se porovnávají se snímky ze simulátoru. (14) (15)

6.4.2 CT simulátor

Výhodou CT simulátoru je snížení možnosti chyb při přenosu orientačních značek pro radioterapii z kůže pacienta. Na kůži pacienta se přikládají kontrastní broky, které jsou na skenech zřetelně vidět, tyto skeny se následně posílají do plánovací konzole lékaře. Nevýhodou u CT simulátoru je nemožnost simulace světelného pole, také nemožnost simulace pozice hlavice ozařovače. Simulace je tedy založena na zakreslení značek podle souřadnic (X,Y,Z) vygenerovaných plánovacím systémem a následně se pomocí laserového systému vyznačují na kůži pacienta. Při CT vyšetření si na topogramu vymežíme rozsah vyšetřované oblasti, provedeme vlastní CT vyšetření a výsledné řezy pošleme do plánovací konzole. (13)

7 CHIRURGICKÉ VÝKONY V LÉČBĚ NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ

Chirurgie je v onkologii nenahraditelná, dominuje u několika onkologických diagnóz, např. nádory žaludku, kolon rekta, pankreatu, ledviny, atd. Než se začne s chirurgickou léčbou, musí se přesně určit diagnóza a staging nádorového onemocnění. Podle účelu rozdělujeme chirurgické výkony na diagnostické, terapeutické, profylaxi a rekonstrukci. (4)

7.1 Diagnostické chirurgické výkony

U diagnostických výkonů se většinou jedná o excizi tkáně, která je postižena nádorem nebo o probatorní laparotomii. Laparoskopické diagnostické výkony sledují přesný staging a operabilitu nádorového onemocnění žaludku, žlučových cest a pankreatu. K diagnostickým chirurgickým výkonům patří punkční biopsie pod sonografickou nebo CT kontrolou, odběr tkáně pro histologické vyšetření, punkce a vyšetření nádorových výpotků. (4)

(16)

7.2 Kurativní chirurgická léčba

Od kurativních chirurgických výkonů se očekává úplné odstranění nádoru, což je primární ložisko a předpokládané uzlinové metastázy. Tyto operace se označují jako radikální. I když se jedná o radikální operaci, vždy musíme počítat se skrytým, mikroskopickým nádorovým onemocněním za hranicemi operačního výkonu. Onkochirurg musí dodržovat určité operační postupy, jako například minimální manipulace s nádorem a přerušování cévního zásobení nádoru, dále musí zachovávat bezpečnostní lemy zdravých tkání. Dalším postupem je resekce regionálních uzlin. Během operace je nutné se vyhnout kontaktu nádoru a zdravých tkání, kvůli nádorovým buňkám, které by mohly založit metastázy. Posledním krokem je rekonstrukční operace, která zajistí co nejlepší kosmetický výsledek a kvalitu života nemocného. (16)

7.3 Paliativní chirurgická léčba

Paliativní chirurgické výkony by měly zlepšit podmínky pro udržovací konzervativní léčbu a také předejít komplikacím. Tyto výkony jsou především odlehčovací operace. Při paliativní chirurgické léčbě se zajišťuje průchodnost dutých orgánů, zejména u pokročilých nádorů, např. u trávicí trubice, žlučových a močových cest. U nádorů, které narušují

cévy, se musí vyřešit krvácení z tepny nebo perforace dutých orgánů, které by vedly k mediastinitidě nebo peritonitidě. K paliativní onkochirurgii patří péče o pokročilé povrchově zvrhedovatělé nádory, tyto nádorové masy bývají zčásti nekrotické, zapáchající a okolí je flegmonózní. (16)

7.4 Profylaktická operace

Profylaxe se uplatňuje, pokud se podaří zachytit předrakovinné stavy a to klinicky nebo speciálním laboratorním vyšetřením. Může se jednat o excizi pigmentových kožních morf (mateřská znaménka). Při excizi kožních morf se musí dodržovat zásady plastické chirurgie. Profylaxe se dále uplatňuje při resekci retinovaného varlete, což je nesestouplé varle. Mělo by být chirurgicky odstraněno ještě před adolescencí. Další uplatnění je při odstranění prekanceróz děložního čípku, profylaxe invazivních karcinomů močového měchýře, odstranění polypů ve střevě a prekanceróz trávicího ústrojí. (16)

8 KOMBINACE RADIOTERAPIE S DALŠÍMI PROTINÁDOROVÝMI MODALITAMI

Cílem kombinace radioterapie s jinými modalitami je zlepšit léčebný efekt. Souběžné podávání různých modalit se nazývá konkomitantní radioterapie. (7)

8.1 Chemoradioterapie

Jde o radioterapii se současným podáváním chemoterapie. Při této kombinaci se podávají cytostatika (cisplatina, taxany, temozolomid aj.). Kombinovaná léčba má o něco vyšší léčebný efekt, ale s vyšší toxicitou léčby. Chemoterapie se podává různě, např. denně, 1x týdně, 1x za 3 týdny. Terapie probíhá na specializovaných pracovištích, kde mají zkušenosti s touto léčbou. Chemoterapie se používá v léčbě mnoha nádorů (nádorů ORL oblasti, glioblastom mozku, karcinom děložního čípku, karcinom konečníku aj.) Může být použita samostatně jako kurativní léčba, neoadjuvantní či adjuvantní léčba. (7)

8.2 Kombinace radioterapie s biologickou léčbou

Biologická léčba využívá tzv. „cíleného zásahu do buněčné odpovědi“, neboli mechanismů řídících metabolismus, apoptózu, migraci nádorových buněk a proliferaci. Biologická léčba využívá mechanismus selektivní vazby preparátu na biologicky aktivní části nádorové buňky, následně dojde k ovlivnění její biologicko-patologické funkce. V klinické praxi se nejvíce používá cetuximab (monoklonální protilátka), který se váže na receptor pro epidermální růstový faktor (EGFR), dojde k jeho blokádě a ovlivní se jeho signální dráha. Pomocí blokády EGFR dochází ke snížení schopnosti ozářených buněk opravit subletální poškození. Biologická léčba se používá u pokročilých dlaždicobuněčných karcinomů hlavy a krku. (7)

8.3 Kombinace radioterapie s hormonální léčbou

Kombinace radioterapie s hormonální léčbou se provádí při léčbě karcinomu prostaty. Hormonální léčba dokáže potlačit účinky androgenů a zastavit nebo zpomalit růst nádorových buněk, může navodit i jejich apoptózu. U středního a vysokého rizika rekurence se volí právě kombinace hormonoterapie s ozařováním. (7)

8.4 Hypertermie

Hypertermie je léčebné zahřívání tkání, využívá se teplot v rozmezí 41 až 43 °C po dobu 30-60 minut. V současnosti se k ohřevu používá mikrovlnná diatermie nebo ultra-

zvuk. Při ohřevu dochází ke smrti buněk, v důsledku prohloubení hypoxie, vzestupu acidózy, nutričního deficitu a poškození proteinů. Nádorové buňky jsou termosenzitivnější oproti buňkám zdravým. Při kombinaci hypertermie s radioterapií se hypertermie aplikuje bezprostředně po ozáření, obvykle do jedné hodiny. Touto kombinací dosahujeme vyšší lokální kontroly u kožních a podkožních metastáz různých nádorů, např. prs, plíce, sarkomy, maligní melanom. Využívá se také v léčbě primárních nádorů a recidiv po radioterapii.

(7)

9 MODERNÍ RADIOTERAPEUTICKÉ METODY A JEJICH MODIFIKACE

9.1 Protonová terapie

Oproti fotonové terapii, kde fotony při ozařování nádoru předávají největší dávku záření tkáním před nádorem, pak teprve záření prochází nádorem a pokračuje i přes zdravé tkáně za nádorem. Což vede k riziku poškození kritických struktur v oblasti aplikace záření. Urychlené protony mají při průchodu tkání zpočátku poměrně nízkou dávku záření, až ke konci doletu protonů v tkáni, kde dávka prudce vzroste, dosáhne maxima (Braggův peak) a pak dojde k velmi rychlému poklesu k nule. V tkáni v oblasti Braggova maxima se předá cca 70% energie protonu, v tkáni, která leží před maximem, dojde k předání cca 30% energie a tkáně, které leží za maximem, neobdrží skoro žádnou dávku, jelikož tam proton nedoletí. Díky této vlastnosti protonového záření je možné do cílového objemu aplikovat vyšší dávky a zároveň šetřit okolní zdravé tkáně. Urychlené protony jsou generovány v cyklotronu. (3) (17)

9.2 Stereotaktické ozařování

Při stereotaktickém ozáření se aplikují velmi vysoké dávky záření, pomocí několika paprsků o různých intenzitách, zaměřených na různé úhly do nádorového ložiska. Záření je aplikováno v jedné nebo několika málo frakcích. Protinádorová léčba pomocí stereotaxe začíná plánováním léčby na CT, MR nebo jiných pokročilých zobrazovacích technikách pro přesné zmapování polohy nádoru. Snímky se pak použijí k navrhnutí čtyřrozměrného upraveného léčebného plánu, který určuje intenzitu paprsku a jeho umístění. Cílem stereotaktického ozáření je dodat co nevyšší možnou dávku k usmrcení nádoru, ale zároveň minimalizovat expozici na zdravé tkáně. Tato léčba je vhodná pro pacienty s malými, dobře diferencovanými nádory, u kterých by byla chirurgická léčba riziková. Stereotaktická radioterapie dosahuje výsledků srovnatelných s chirurgickou léčbou. Nejčastější využití stereotaktického ozařování je v radioneurochirurgii. Stereotaktické ozáření může být prováděno pomocí Leksellova gama nože, lineárního urychlovače nebo pomocí CyberKnife. Stereotaktické ozařování se dělí na radiochirurgii a radioterapii. (18) (13)

Stereotaktická radiochirurgie je jednorázové ozáření aplikované cíleně do ložiska s prudkým poklesem dávky v okolních tkáních. Dávka, která je aplikována v jedné frakci způsobí větší radiobiologický efekt než stejná dávka rozdělená do více frakcí. Pro jednorá-

zové ozáření jsou vhodná ložiska do průměru 3-4 cm. Ve stereotaktické radioterapii se aplikuje dávka v pěti frakcích, buď akcelerovaně 5 x 5 Gy nebo standardně 5 x 2 Gy za týden. (13)

9.3 Imunoterapie

Nádorová imunoterapie je forma léčby rakoviny, která využívá vlastní imunitní systém k prevenci, kontrole a eliminaci rakoviny. Imunoterapie má za cíl obnovit nebo modifikovat funkci imunitního systému, aby mohl rozpoznat a zničit rakovinné buňky. Imunoterapie se dělí podle terapeutického cíle na substituční, stimulační nebo supresivní. Dále se dělí podle původu imunitních efektorů na aktivní a pasivní, a podle specifity imunitní odpovědi na specifickou a nespecifickou. Aktivní imunoterapie je obnovení imunitní odpovědi pomocí vlastního imunitního systému, dochází ke vzniku imunitní paměti. Pasivní imunoterapie jsou protilátky nebo buňky přenesené od jiného hostitele. (16) (19)

9.3.1 Specifická a nespecifická imunoterapie

Při specifické imunoterapii se do organismu vpravují malá množství antigenu v kombinaci s pomocnou látkou. Vzniklá imunitní odpověď směřuje pouze proti tomuto antigenu. Nespecifickou imunoterapií posilujeme nebo naopak oslabujeme schopnost reagovat na cizorodý antigen, vzniklá imunitní odpověď může směřovat na celou řadu antigenů. Nespecifická imunoterapie se používá, pokud je cílový antigen neznámý. (16)

9.3.2 Alogenní a autologní podmínky

V alogenních neboli tělu nevlastních podmínkách po infuzi imunitních buněk, jsou T-lymfocyty od dárce schopny v těle příjemce rozpoznat nádorové buňky a efektivně je zničit. Díky této reakci lze navodit kompletní remisi onemocnění. Při této reakci bohužel však nedochází jen k ničení nádorových buněk, ale také k poškozování těla příjemce. V autologních neboli tělu vlastních podmínkách u pokročilých malignit tato metoda protinádorové imunity selhává. (16)

9.3.3 Buněčná imunita

Při buněčné imunitě se podávají buňky imunitního systému s protinádorovou aktivitou pacientovi s nádorovým onemocněním. Úspěšnost buněčné terapie závisí na typu podaných buněk, také jejich schopnosti zasáhnout nádorovou tkáň, ale také překonat toleranci a imunosupresi vyvolanou nádorem. (16)

9.3.4 Hodnocení odpovědi na imunoterapii podle iRECIST

Hodnotící systém pro solidní tumory se nazývá RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours). V imunoterapii někdy dochází k odpovědi nazývanou pseudoprogrese, kdy odpověď na léčbu nebo stabilizace může nastat po zvětšení tumorózní masy nebo po objevení nových ložisek. Pokud by byla použita RECIST 1.1, bylo by zvětšení požadováno za progresi a léčba by byla ukončena. Proto se u imunoterapie zavedla kritéria iRECIST, vycházející z RECIST 1.1, která zohledňují pseudoprogresi. (20)

10 MULTIDISCIPLINÁRNÍ TÝMY

Multidisciplinární tým, je skupina lidí, kteří poskytují komplexní péči o pacienta. Věnují se komunikaci mezi jednotlivými členy, což jsou zástupci různých oborů (chirurg, onkochirurg, onkolog, patolog, genetik a další lékařské profese). Každý člen MDT týmu určí svůj postup a doporučení pro řešení v ošetrovatelském procesu, tento tým se pravidelně setkává s nemocným a hodnotí jednotlivé kroky ošetrovatelského procesu, které nemocný odsouhlasí. (21)

V onkologii je cílem MDT týmu sdružování zdravotnických pracovníků s cílem plánovat a poskytovat léčbu a péči potřebnou pro onkologicky nemocné pacienty. (21)

10.1 Zastoupení onkologů v MDT týmu

Onkolog je základním členem MDT týmu. Onkolog zváží sekvenci jednotlivých metod, a radiodiagnostik mu může navrhnout, jak diagnózu dále zpřesnit. Detekuje ložisko karcinomu, pokud je to potřebné, odebere histologický vzorek. Dále stanovuje rozsah onemocnění (staging). Zakresluje cílové objemy a kritické struktury. Stanovuje plán léčby (doba, po kterou bude pacient léčen; způsob léčby, apod.) Před operací nebo ozařováním označí místa a rozsah nádoru. Pacienta dále sleduje po léčbě s cílem včasné detekce lokálních recidiv. (22)

11 NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA V ONKOLOGII

Nukleární medicína má významnou roli v diagnostice nádorového onemocnění, stadiu nádoru a sledování léčby. Nukleární medicína je založena na zobrazování funkčního stavu tkání, na rozdíl od jiných zobrazovacích metod, které zobrazují morfologické změny. Používání otevřených radioaktivních zářičů k léčbě nádorových onemocnění bývá vysoce účinné při správné indikaci, ale lze je použít jen u omezeného počtu nádorů. (4)

Při vyšetření nukleární medicínou se používají scintilační kamery (gamakamery) a aplikuje se vhodné radiofarmakum. Vyšetření se provádí jako planární scintigrafie určité oblasti nebo jako celotělový scan. Pokud chceme zvýšit senzitivitu, specifitu i anatomickou orientaci použijeme jednofotonovou emisní počítačovou tomografii (SPECT) nebo pozitronovou emisní tomografii (PET). Dnes se používá velké množství radiofarmak, důležitou vlastností radiofarmaka je, že se akumuluje pouze ve zdravé tkáni nebo naopak jen v nádorové tkáni, zobrazuje patologické změny krevního zásobení nebo metabolické aktivity v lézích. Scintigrafické metody mají i důležitý význam při sledování poškození orgánů po chirurgickém výkonu nebo chemoterapii. (4) (6)

Při získávání scintigrafického obrazu můžeme použít buď režim planární scintigrafie (statická a dynamická) nebo tomografický záznam (SPECT a PET). Při statické scintigrafii můžeme zaznamenat obraz jednoho zorného pole nebo provést celotělový scan. U dynamické scintigrafie získáváme informace o průběhu vychytávání radiofarmaka v určité oblasti. (23)

11.1 Jednofotonová emisní tomografie

Jednofotonová emisní tomografie (SPECT) registruje záření γ emitované radioaktivní látkou, která se nachází v těle pacienta. Při SPECT vyšetření se v počítači z projekcí rekonstruuje trojrozměrný obraz distribuce radiofarmaka ve vyšetřované oblasti. Získáváme nejen trojrozměrný obraz lokalizace léze, ale také můžeme zobrazit ložiska s vyšším kontrastem oproti okolí. Právě díky zvýšenému kontrastu můžeme odhalit léze, které by na planárním snímku nebyly detekovatelné nebo by jejich detekce byla obtížná. (23)

11.1.1 Hybridní systém SPECT/CT

SPECT/CT umožňuje pořídít jak záznamy funkčního, tak anatomického zobrazení jedním systémem. Přístroj CT je spojený s přístrojem SPECT. U některých přístrojů jsou CT rentgenky pevně spojeny s gantry SPECT kamery a jsou provozovány

v nízkodávkovém režimu, díky kterému získáváme pouze orientační obrazy tkání s nízkým rozlišením. Některé SPECT/CT přístroje, které mají rychlou rotaci rentgenky, mohou pracovat i v nízkodávkovém režimu, ale i v plně diagnostickém režimu s vysokým rozlišením. Tento režim poskytuje přesné anatomické informace, ale s vyšší radiační zátěží pacienta. (23)

11.2 Pozitronová emisní tomografie

Pozitronová emisní tomografie (PET) je založena na detekci anihilačních fotonů s energií 511 keV, které vznikají při přeměně β^+ radioaktivního zářiče. PET v onkologii je založena na zvýšené aktivitě enzymů a proteinů, které regulují metabolismus transformujících se buněk. Během transformace podstupují buňky změny, výsledkem jsou rozdíly v metabolismu v porovnání s buňkami normální (zdravé) tkáně. Nejčastěji se sleduje zvýšená glykolýza. Buněčné nebo tkáňové změně předchází právě zvýšená aktivita enzymů a proteinů. PET detekuje pomocí fyziologicky aktivních sloučenin značených pozitronovými zářiči rozdíly v metabolizmech normálních a nádorových tkáních. Tyto změny v metabolismu nádorových tkání umožní, že díky PET detekujeme nádory dříve než u jiných zobrazovacích metod (CT, MR). (23)

Radiofarmaka, která používáme k vyšetření PET, v onkologii jsou ^{18}F -FDG, ^{18}F -cholin, ^{18}F -FLT, ^{18}F -DOPA a ^{18}F -fluorid. (23)

11.2.1 Hybridní systém PET/CT

PET/CT přístroj umožňuje akvizici funkčních a anatomických dat během jednoho vyšetření. Fúze PET obrazu a morfologického CT obrazu dovoluje přesně lokalizovat a interpretovat tkáňové struktury se zvýšenou akumulací radiofarmaka nebo bez akumulace radiofarmaka. (23)

11.3 Teranostika

Teranostické metody jsou založeny na propojení diagnostiky a terapie. K diagnostice i k léčbě se používá stejná neradioaktivní vazebná molekula, navázaný zářič se mění podle účelu, ke kterému bude sloužit. Pro diagnostiku se používá gama a beta plus zářič a pro terapii beta minus nebo alfa zářič. (6)

Teranostika je schopnost zjistit diagnózu a ovlivňovat terapii zároveň. Je to příležitost jak ušetřit čas i peníze, potenciálně umožňuje obejít některé nežádoucí účinky, které se mohou objevit, když se tyto strategie využívají samostatně. (24)

11.3.1 Teranostika a nanomedicína

Lékařské použití nanotechnologií se označuje jako nanomedicína. Cílem kombinace nanomedicíny a teranostiky je upravit výsledky specifické pro určité nemoci a pacienty takový způsobem, aby se drasticky zlepšily. Nanočástice mají díky svému vysokému potenciálu cílit na konkrétní orgány nebo tkáně a také díky své schopnosti manipulace s multifunkčností, významné výhody, které jsou vhodné pro uplatnění v terapeutické medicíně. Nanočástice jsou schopné cílit na nemocné oblasti v těle, čímž zabrání poškození zdravých tkání. Po určení oblasti zájmu mohou nanočástice poskytnout informace o rozsahu onemocnění a případně označit reakci nemoci na léčbu. Na základě odpovědí na vnitřní nebo vnější podněty jsou částice schopné podávat přesné koncentrace požadovaných terapeutických látek. (24)

PRAKTICKÁ ČÁST

12 CÍL PRÁCE

Hlavním cílem mé bakalářské práce je vyjmenovat a popsat, jaké radiodiagnostické metody jsou využívány pro potřeby onkologicky nemocných pacientů v rámci jejich diagnostiky a léčby.

Dílčím cílem je poukázat na neustále se rozšiřující potřeby spolupráce mezi radiodiagnostiky a onkology z důvodů primární diagnostiky a následně trvalého sledování vývoje onemocnění.

13 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

VO č. 1: Má větší význam pro onkologicky nemocné velký pokrok v diagnostice, nebo stejný pokrok v rámci radioterapie?

VO č. 2: Jaké mají pokroky v diagnostických metodách vliv na léčbu zářením?

VO č. 3: V souvislosti s vývojem nukleární medicíny a jejího využití v onkologické léčbě vznikl nový obor – na čem je založena teranostika?

14 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU

Do praktické části bylo vybráno 5 pacientů s odlišným nádorovým onemocněním. Jedná se o muže ve věku od 55 do 80 let, čtyři z nich byli léčeni ve Fakultní nemocnici Plzeň, jeden z nich současně docházel na léčbu do FN Motol Praha a jeden pacient byl léčen v německém Heidelbergu. Na těchto kazuistikách bych tedy ráda ukázala na neustále narůstající potřebu využití různých metod diagnostiky nejen pro stanovení stádia onemocnění a volbu nejvhodnější léčebné strategie, ale i zařazování metod radiodiagnostiky a nukleární medicíny přímo do vlastního léčebného algoritmu, což odpovídá stanovenému cíli mé práce.

Kazuistiky obsahují osobní a rodinnou anamnézu pacienta, nynější onemocnění a vyšetření, která jim byla provedena.

15 METODIKA PRÁCE

V praktické části bakalářské práce byl použit kvalitativní výzkum, který je zpracován pomocí pěti kazuistik. Sběr dat probíhal při praxích v zimním semestru od listopadu 2020 do prosince 2020 a během letních prázdnin 2021 na Onkologické a radioterapeutické klinice Fakultní nemocnice Plzeň. Jedna z kazuistik, které zde uvádím, je z německého Heidelbergu, další z pacientů pak podstoupil léčbu současně ve FN Plzeň a ve FN Motol Praha. Ve spolupráci s vedoucím práce jsme se totiž snažili vybrat kazuistiky na zcela odlišná témata, přičemž v jednom případě se jednalo o pacienta léčeného pro karcinom štítné žlázy patrně nejdéle používanou teranostickou metodou založenou na aplikaci radiojódu, jež je centralizována v Praze (nemocný z FN Motol), ve druhém naopak o pacienta léčeného nejnovější možností, kdy používané radioizotopy nejsou zatím v ČR dostupné. Metoda je prováděna nejbližší v SRN a právě případ zde uvedeného pacienta byl prezentován na největší onkologické konferenci u nás, jelikož na vývoji se podílejí i čeští lékaři.

V příloze je udělený souhlas ke sběru dat ve FN Plzeň od paní manažerky pro vzdělávání a výuku NELZP FN Plzeň Mgr. Bc. Světluše Chabrové.

KAZUISTIKY

Kazuistika 1

Muž, 72 let

Pacient 72 let, nekuřák, alkohol pil příležitostně, důchodce, dříve pracoval jako technik ve velkoskladu, žil s manželkou.

Osobní anamnéza:

Smíšená dyslipidemie

St. p. CHCE před 16 lety

Renální insuficience 3. st. dle KDOQI dle dokum.

Abusus ethanolu v anam.

Chronická fibrilace síní, t.č. převod na LWMH

Arteriální hypertenze

Chronická hepatitida C

Mi regurgitace II.st., dilatovaná levá síň

DM 2.typu na PAD

Rodinná anamnéza:

Otec zemřel v 72 letech na PE, matka zemřela v 82 letech stářím, léčila se s DM, sestra zemřela náhlou smrtí ve věku 69 let, 2 děti – syn a dcera jsou zdraví.

Nynější onemocnění:

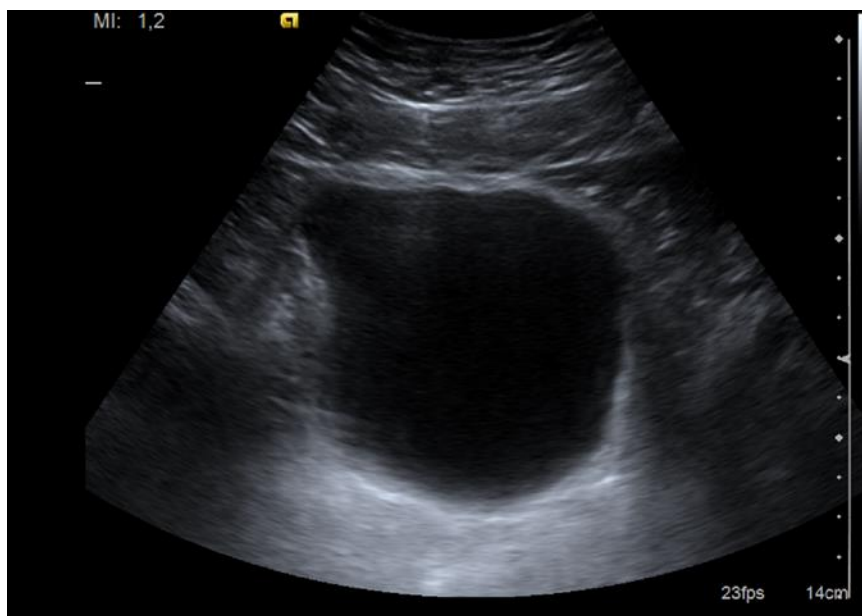
Karcinom jaterních buněk – st.p. biopsii jater s průkazem dobře diferencovaného hepatocelulárního karcinomu, cT3NXcM0 (INTO, 26.1.2017), přítomna minimálně 4 ložiska v pravém jaterním laloku, bez průkazu generalizace dle CT 23.1.2017, AFP 11,0 IU/ml, Child-Pugh A.

Vyšetření:

6. 1. 2017 sonografické vyšetření: Játra, žlučník, žlučovody, pankreas, slezina, ledviny, nadledviny, peritoneální dutina, retroperitoneum a malá pánev

Játra vysoko uložená, obtížně vyšetřitelná, výrazně hyperechogenní při pokročilé hepatopatii, centrálně v pravém jaterním laloku téměř isoechogenní ložisko s hypoechogenním lemem velikosti 5 cm, periferněji suspektní další hypoechogenní ložisko velikosti 6 cm. Stav po CHCE (odstranění žlučníku).

Obrázek 3 Pacient č. 1 - snímek ze sonografického vyšetření



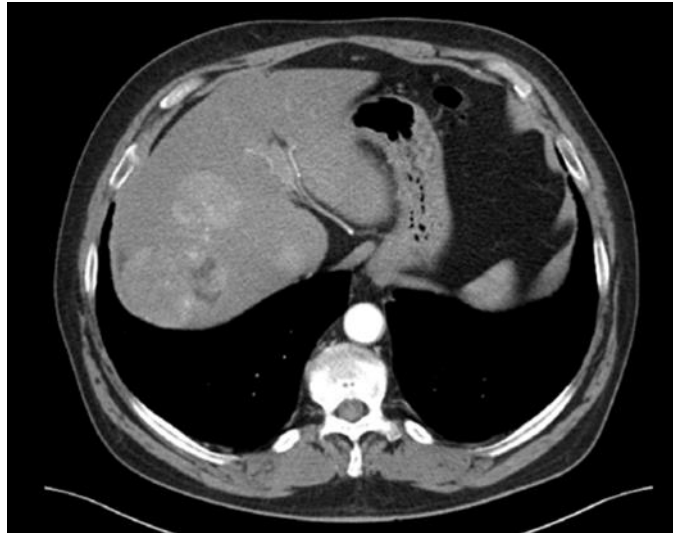
Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

23. 1. 2017 CT břicha: vyšetření provedeno po podání k. l. iv. dvoufázově

V pravém jaterním laloku jsou celkem nejméně 4 ložiska. Největší je velikosti 64 x 50 x 72 mm je v S7, toto ložisko je nehomogenní, mírně nepravidelného laločnatého tvaru výrazně se kontrastně sytí v arteriální fázi a obsahuje patologické vývrtkovité cévy a zkratky. Ostatní ložiska jsou v S8 velikosti 47 mm, 18 mm a 10 mm.

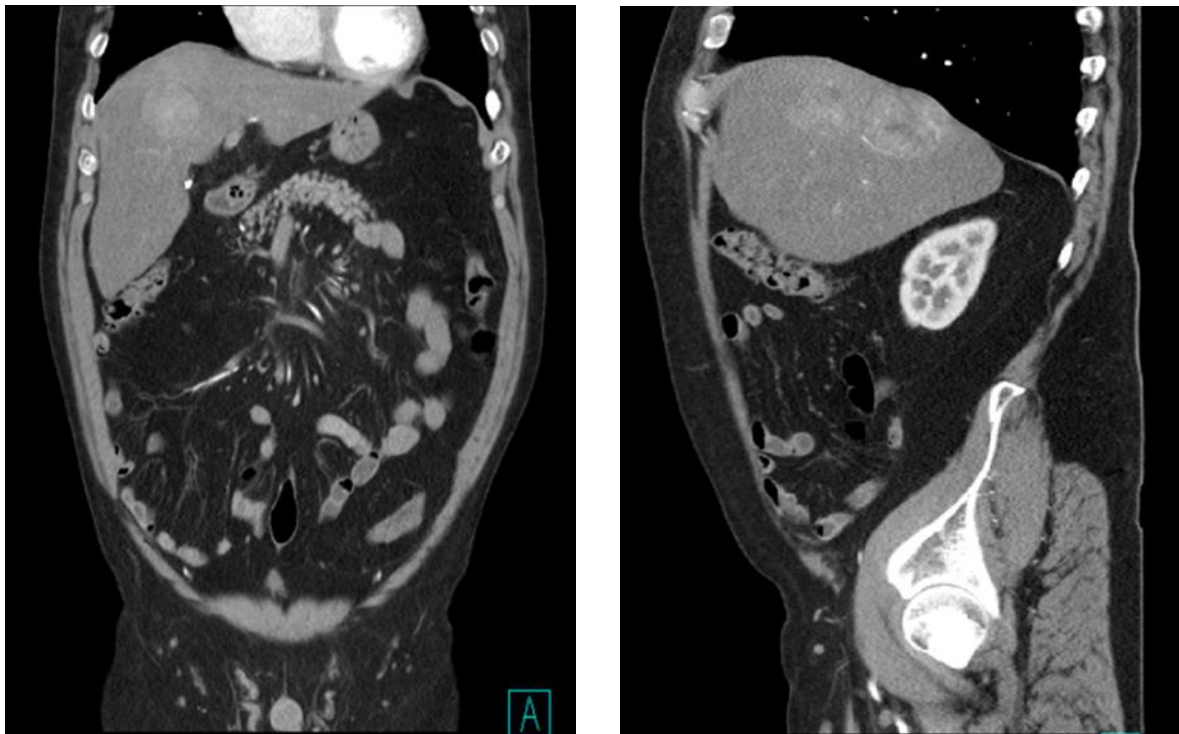
Závěr: Ložiskový proces v pravém jaterním laloku v S7 a 8 je s největší pravděpodobností primární jaterní tumor – hepatocelulární karcinom suspektní, bez průkazu generalizace v rozsahu vyšetření.

Obrázek 4 Pacient č. 1 - CT břicha axiální řez



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

Obrázek 5 Pacient č. 1 - CT břicha coronární a sagitální řez



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

26. 1. 2017 Core biopsie

Core biopsie ložiska v pravém jaterním laloku pod CT kontrolou, vyšetření provedeno po podání k.l. iv. Přístupné je ložisko ventrálně v S8 cca 52 mm velké. Po lokální anestezii podkoží Mesocainem z tohoto ložiska QC jehlou 16 G/120 mm odebrány 2 cca 20 mm dlouhé váčky hnědavé tkáně, které byly ve zkumavce s roztokem HCHO odeslány k histologickému vyšetření. Výkon proběhl bez patrných komplikací.

Závěr: Punkční vzorek z jater délky 15 mm. Histologicky jsou zastiženy struktury mikrotrabekulárně nebo pseudoglandulárně uspořádaného a dobře diferencovaného hepatocelulárního karcinomu s fokální produkcí žluči. Nádorové buňky jsou difuzně argináza pozitivní, glypican 3 je fokálně slabě pozitivní, HepPar je negativní.

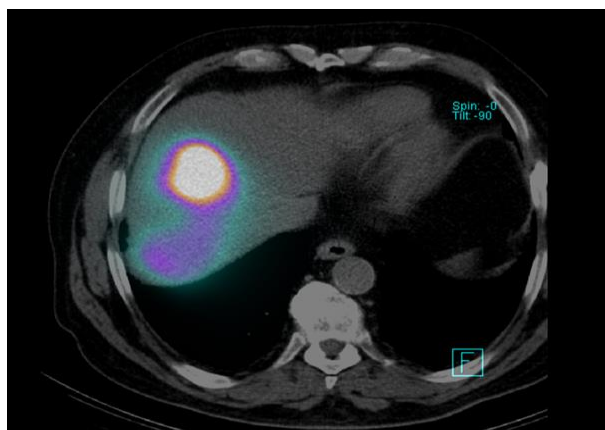
23. 2. 2017 CT mozku: po podání k. l. iv.

Bez IC hemoragie či ložiskových změn. Lehce prostornější komorový systém a SA prostory v rámci mírné mozkové atrofie vzhledem k věku. Středočárové struktury bez lateralizace. Mastoideální sklípky volné. Mírná nástěnná hyperplázie v kaudální části levého antra šíře do 2 mm, ostatní VDN volné.

15. 3. 2017 SPECT/CT – perfuzní scintigrafie jater

Jaterní parenchym obsahuje dvě ložiska s výraznou akumulací MAA, hepatopulmonální zkrat dosahuje 8 %. Objem jaterního parenchymu pravého laloku je 1 720 ml.

Obrázek 6 Pacient č. 1 - SPECT/CT snímek



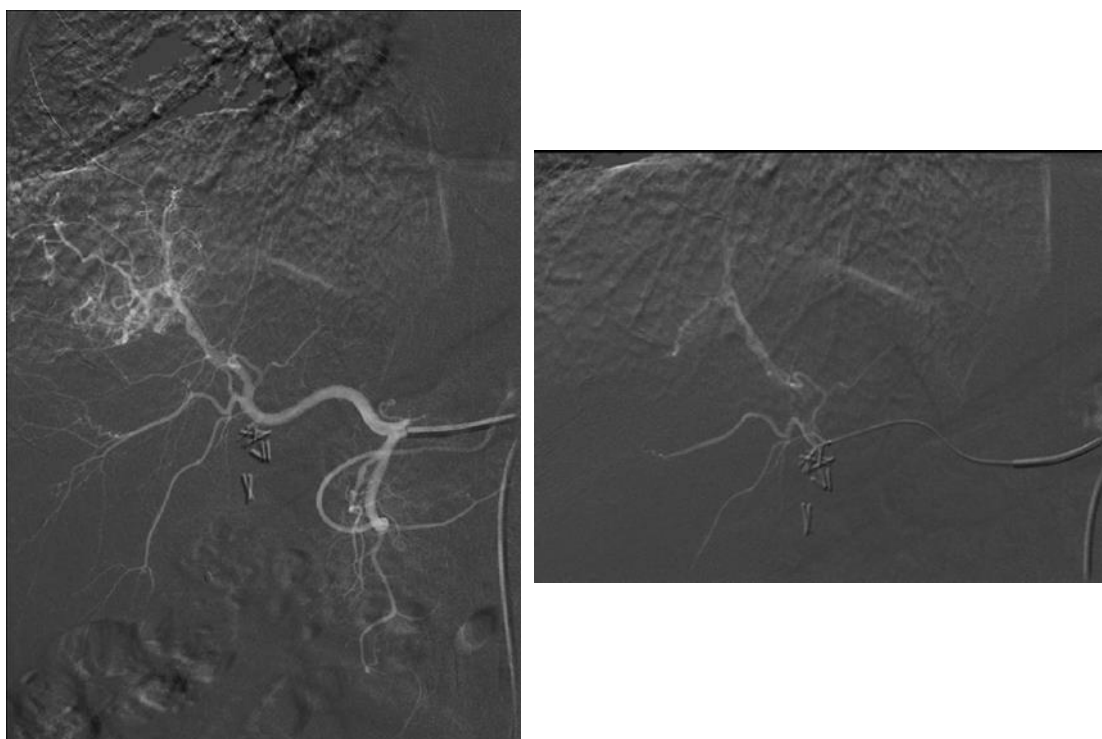
Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

3. 4. 2017 TARE: transarteriální radioembolizace částicemi TeraSphere s obsahem ^{90}Y

Přístup 5F z pravého třísla, sondáž tr. coel. pomocí C1, dále MK Ren. HF do pravé AH, opakované kontrolní nástřiky, poté aplikace částic Therasphere o aktivitě 5 GBq. Provedena dozimetrická kontrola během aplikace, dále měření zbytkové aktivity odpadního kontejneru. Veškerá požadovaná aktivita byla aplikována, během výkonu nedošlo ke kontaminaci zevního prostředí. Ukončení výkonu ošetřením místa vpichu Angiosealem.

Upozornění do propouštěcí zprávy: Pacientovi byl aplikován beta-zářič jaterního parenchymu, jeden týden se pacient musí zdržovat od ostatních osob ve vzdálenosti jeden metr a více, poté již normální režim.

Obrázek 7 Pacient č. 1 - snímky transarteriální embolizace



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

3. 4. 2017 Izotopové vyšetření: kontrola distribuce ^{90}Y

Akumulace radioembolizačních částic v pravém laloku jater v nádorových uzlech, bez známek mimojaterní distribuce.

14. 6. 2017 Sonografické vyšetření

Sonograficky verifikovatelné 2 ložiska velikosti 43 mm a 45 mm. Další nejsou dobře zřetelná. Jde patrně o mírnou regresi těchto ložisek. Stav po CHCE, žlučové cesty štíhlé.

11. 9. 2017 CT břicha: provedeno nativně a s k. l. iv. dvoufázově

Stav po TARE jater, pravý lalok se nehomogenně sytí a obsahuje několik nepravidelných hypodenzních ložisek, některé se v periférii sytí, největší v S7 47 mm, druhé v S8 43 mm, které se nalézají v obl. původní viabilní tkáni jaterního tumoru. Okrsek arter. sytění přetrvává i v S4 centrálně ve větvení porty, kde původně žádné ložisko nebylo. Nově se zobrazuje ložisko v S4, který se arteriálně sytí, velikost cca 20 x 14 mm. Malé množství tekutiny kolem jater laterálně šíře do 11 mm.

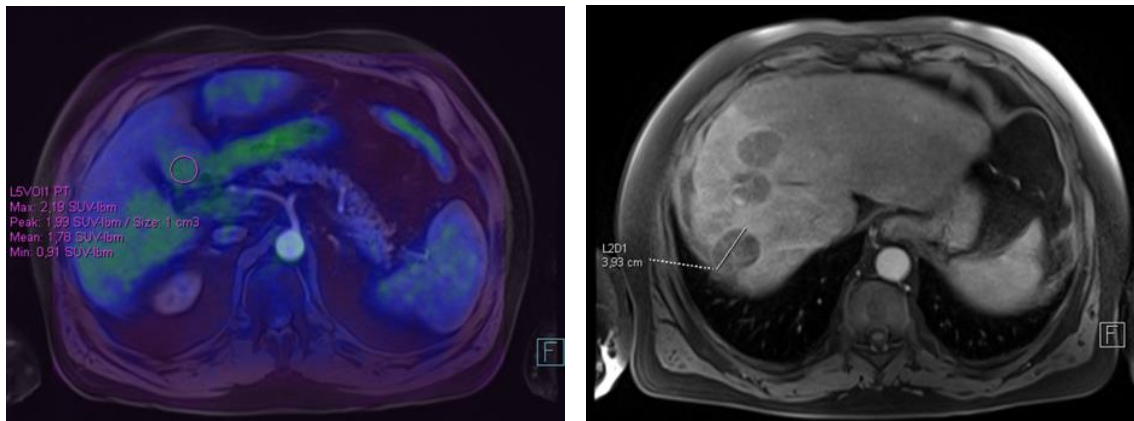
Závěr: Stav po TARE jater, v pravém laloku několik nekrotických po zákroku, rezidua nádorové tkáni v periférii nekrotických po výkonu. Nově dvě sytící se ložiska v S4. Bez průkazu generalizace v dutině břišní.

13. 10. 2017 PET/MR: s aplikací 18F-fluorodeoxyglukozy

Stav po TARE, původně patrná ložiska v játrech částečně kolikvovaná, částečně zachovaná viabilita v septech a po obvodu, v ložisku na úrovni S7 lokální rekurence, nově patrná další tři ložiska v pravém jaterním laloku, kdy největší v dolní části S4 vykazuje jiné charakteristiky – neakumuluje hepatotropní k.l. a zvýšeně akumuluje FDG – proto zde jde o uzel hůře diferencovaného HCC.

Závěr: Pacient léčen lokální aplikací cytostatika a radioizotopu, nález jinak neřešitelný, spolupráce radiodiagnostika-nukleární medicíny a onkologa, kdy onkologickou léčbu zajišťují diagnostické obory.

Obrázek 8 Pacient č. 1 - PET/MR snímky



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

26. 10. 2017 Biopsie pod CT kontrolou: provedeno bez použití k. l.

Pod CT kontrolou byla v lokální anestezii Mesocainem provedena 16 G core jehlou biopsie ložiska ve lv. segmentu jater dle PET/MR se jedná o nové ložisko, které vykazuje nejvyšší metabolickou aktivitu a je předpoklad, že bude nejvyššího stadia. Byly získány dva zčásti fragmentované vzorky, které jsme umístili do formolu a odeslali s pacientem na oddělení. Výkon proběhl bez komplikací.

Závěr: Dva vzorky délky 4 mm a 9 mm. Histologicky je v jaterním parenchymu zastižena velkokapénková steatóza a struktury mikrotrabekulárně a pseudoglandulárně uspořádaného dobře diferencovaného hepatocelulárního karcinomu s atypickými jádry, četnými mitózami a nápadnými jádérky, místy s produkcí žluči.

1. 12. 2017 Zahájení systémové léčby

Z chirurgického hlediska nález není řešitelný, proto pacient přechází na systémovou léčbu. Pacient bude brát Nexavar 200 mg tbl., dávkování 2-0-2.

20. 3. 2018 CT břicha: provedeno po podání k. l. iv.

Vyšetření srovnáno s PET/MR 13. 10. 2017

Stav po TARE jater. Hypervaskularizovaný laločnatý uzel HCC v S IVa se zvětšil ze 47 na 52 mm v nejdelším rozměru. Další uzel s poměrně velkým zastoupením hypervaskularizované tkáně je pod bránicí v S8. Od minulého vyšetření se zvětšil z 23 na

27 mm. Drobný hypervaskularizovaný uzel velikosti 14 mm je také S IVb. Ostatní ložiska jsou nekrotická. Ascites, tekutina kolem jater šíře 25 mm, kolem sleziny 20 mm, zatéká mezi střevními kličkami do rektovezikálního prostoru.

Závěr: Proti minulému vyšetření se mírně zvětšila ložiska viabilního HCC, dle mRECIST progresse o 12 % - stabilizované onemocnění. Objevil se ascites (cca do 1 l).

Dle CT pokračujeme v léčbě, nicméně pro elevaci JTT v redukci: Nexavar 200 mg tbl. 1-0-1 kontinuálně.

12. 7. 2018 CT břicha a pánve: po podání k. l. iv. dvoufázově

Ve srovnání s minulým vyšetřením z 3/2018 je patrná progresse ascitu a pravostranného fluidothoraxu (do 13 mm dorzálně). Laločnatý uzel HCC v S4 se velikostně nemění, další uzel pod bránicí v S8 je velikosti 28 mm. Drobný hypervaskularizovaný uzel velikosti 14 mm je také S IVb. Ostatní ložiska jsou z větší části hypodenzní, nekrotická.

Závěr: Proti minulému vyšetření se četná ložiska v játrech výrazně nemění, přibyla nekrotická složka. Objemný ascites v progresi. Objevil se i fluidothorax vpravo.

Onemocnění je stabilizované, pokračuje se v zavedené léčbě Nexavarem 200 mg tbl. 1-0-1.

2. 11. 2018 Kontrola

Progredující jaterní testy, ikterus, proto nyní pacient přestane brát Nexavar, dále se bude pokračovat podle výsledků CT.

15. 11. 2018 CT břicha: po podání k. l. iv.

Srovnání s CT ze dne 12. 7. 2018

Ve srovnání s minulým vyšetřením došlo k téměř úplné regresi výpotku v pleurálních dutinách, vlevo se nachází reziduální množství šíře 3 mm. Množství masivního ascitu se velikostně nemění. Cirhóza jater. Stav po TARE jater. Hypervaskularizovaný nehomogenní laločnatý uzel HCC v S4a se lehce zvětšil, lehce se v něm zmenšil hypodenzní okrs-ek. Další lehce vaskularizovaný uzel pod bránicí v S8 je hůře diferencovatelný. Periferně se sytící centrálně hypodenzní uzle S7/8 velikosti 25 mm ve shodě s minulým vyšetřením. Drobný hypervaskularizovaný uzlík v S4a velikosti 12 x 9 mm – minule zde byl pouze

uzlík velikosti 5 mm. Nově v. s. uzel v S3 mediokaudálně velikosti 15 x 11 mm. Ostatní ložiska se výrazně nemění.

Závěr: Podezření na nové ložisko HCC v S3, lehce se zvětšilo největší ložisko HCC a drobné v S4a. Masivní ascites ve shodě s minulým vyšetřením. Regrese fluidothoraxu.

Podezření na progresi onemocnění (susp. nové ložisko v S3), ale především značné selhávání jater (Child-Pugh C). Z těchto důvodů se ukončuje léčba Nexavarem. Pokračovat v léčbě se bude lékem Xeloda metronomicky 500 mg 1-0-1.

14. 12. 2018 Kontrola

JTT zlepšený, pacient nyní řeší v. s. dnu, ale vzhledem k normální hodnotě kyseliny močové půjde spíše o nežádoucí účinky Xelody.

Celkový závěr: Stav pacienta se zhoršil, stěžoval si na slabé nohy, měl výrazné otoky, břicho klidné. Měl se dostavit na kontrolu dne 24. 4. 2019, ale pacient bohužel dne 8. 4. 2019 zemřel. S ohledem na rozsah a lokalizaci metastatického postižení zřejmě radio-terapie přispěla k vyšší účinnosti imunoterapie, jelikož pacient přežíval výrazně déle, než bylo předpokládáno.

Pacientovi s hepatocelulárním karcinomem byla provedena transarteriální radioembolizace jater, u pacienta se objevilo několik nekrotéz po zákroku, ale i nová sytící se ložiska. Onkologickou léčbu tak alespoň částečně zajišťovaly diagnostické obory. Pacient je obvykle hospitalizován na onkologickém pracovišti a podání radioizotopu absolvuje na oddělení nukleární medicíny. Tento výkon nahrazuje chirurgickou operaci v případech, kdy ji nelze provést a je součástí protinádorové léčby, ačkoli jej provádí radiodiagnostik. V našem případě byl efekt pravděpodobně lepší, než jaký nabídla následná terapie systémová. Kvůli progresi onemocnění byla zahájena systémová léčba Nexavarem, při pravidelných diagnostických kontrolách se zjistilo, že došlo ke stabilizaci onemocnění. Po delší době byla diagnostickými metodami odhalena progresse onemocnění, ukončila se léčba Nexavarem a pokračovalo podávání chemoterapie lékem Xeloda. Na poslední kontrolu se už pacient nedostavil.

Kazuistika 2

Muž, 55 let

Pacient 55 let, nekuřák od poloviny 11/2019, předtím kouřil 25 cigaret denně 35 let, alkohol pil příležitostně, pracoval u lesní firmy jako vedoucí dopravy, žil v RD se psem.

Osobní anamnéza:

Běžné dětské nemoci

St. p. extirpaci uzliny v levém třísle 15. 1. 2019

Chronická alergická rýma

Ureterolithiasa vlevo, hydroureter + hydronefrosa mírného st. vlevo

Hyperkalcémie mírného stupně, mírná hyponatrémie

Senzitivní EP paroxysmus, dif. dg. TIA

Mírná renální insuficience

Dyslipidémie

Léky: Godasal 1-0-0 tbl.

Alergie: roztoče, pyly, plísňe

Rodinná anamnéza:

Otec zemřel v 58 letech na rakovinu slinivky břišní, matka zemřela ve věku 74 let, selhání ledvin, po transplantaci.

Nynější onemocnění:

C343 malobuněčný karcinom pravého dolního plicního laloku s generalizací do obou plicních hilů, mediastina, obou axil, meta v játrech, obou nadledvinách, třísle vlevo, uzlinách peritoneální dutiny, epigastria. Meta ve skeletu, orofaryngu, měkkých tkáních trupu, solit. meta CNS, cT2bN3M1c, st. IVB, ECOG PS1, ověřeno z excize uzliny levého třísle 11/2019.

Centrální hypotyreóza na podkladě objemné metastázy v oblasti hypofýzy s infiltrací chiasmatu. Bolesti zad, hlavy, dušnost, zhubl 7 kg během 2 týdnů pro nechutenství.

Vyšetření:

14. 11. 2019 CT

Plicní tumor centrálně vycházející z dolního lob. bronchu, který je významně zúžen. Tumor se šíří perbronchiálně do B10 a v.s. i B9. Velikost tumoru je cca 38 x 48 x 38 mm. Expanze je v těsném kontaktu s patol. LU, které vyplnily a expandovaly plicní hilus. Maligní lymfadenopatie se šíří podél princip. bronchu pod karinu, maligní LU v levém plicním hilu. Pato. LU v horní nadledvině velikosti 10-25 mm. Ve slezinném hilu LU velikosti 2 cm. Drobné cysty v obou ledvinách. Vlevo hydronefrosa mírného stupně, hydroureter 4-6 mm, příčinou je juxtavesikálně zaklíněná ureterolithiasa 6 mm. Pankreas lipodystrofický bez expanze.

V tříse vlevo maligní LU 22 mm, osteolytická metastáza v těle Th12.

Závěr: Centrální plicní karcinom vpravo dolního lob. bronchu s generalizací do obou plicních hilů, mediastina a obou axil. Metastáze v játrech, v levé nadledvině, tříse vlevo, uzlinách peritoneální dutiny epigastria. Metastáze ve skeletu.

22. 11. 2019 CT mozku: provedeno nativně a po podání k. l. iv.

Expanze hypofýzy tvaru přesýpacích hodin velikosti 22 x 13 x 15 mm, roztláčuje a usuruje kost sedla a vykluje se do sphen. sinu, dorzálně naléhá na clivus, kde je patrna usurace kosti. Kraniálně se šíří na infundibulum a vklenuje se za optické chiasma. Horní porce je centrálně hypodenzní. Mozková tkáň bez dalších ložisek, středočárové struktury bez posunu. Komorový systém bez dilatace. Os parietale vpravo je v okrsku o velikosti 13 x 18 mm až papírovitě ztenčená, bez zřetelné expanze pod kalvou.

Závěr: Tumorózní expanze hypofýzy – nejpravděpodobnější je makroadenom, dif. dg meta, nutno dovyšetřit prostřednictvím MR.

26. 11. 2019 RTG plic

Plíce rozvinuty. Ložisko v dolním plicním poli mediálně velikosti 4 cm odpovídá v.s. primárnímu tumoru. Výraznější oba hily při lymfadenopatii. Srdce bez dilatace. Pleurální dutiny bez tekutiny.

27. 11. 2019 MR mozku a hypofýzy

Expanze v selle tvaru přesýpacích hodin postihující hypofýzu a infundibulum. Expanze dosahuje maximálních rozměrů 27 x 16 x 15 mm, v infundibulární porci je v kraniální části ložiska nálevkovitý defekt (susp. nekróza), solidní porce tumoru vykazuje výrazné kontrastní sycení a restrikcii difuze. Chiasma opticum je mírně dislokováno ventrálně a částečně infiltrované. Je zřejmý edém v tractus bilat. a mozkové tkáně v jejich okolí. V bílé hmotě mozkové jsou vícečetná ložiska vaskulárních mikrolézií starého data.

Závěr: Ložisko v hypofýze a infundibulu nemá typický vzhled makroadenomu, vzhledem k lokalizaci, charakteru tkáně tumoru a změnám v okolí se pravděpodobně jedná o metastázu. Jiná ložiska metastáz intrakraniálně nejsou zřejmá.

1. Linie léčby – 1. Cyklus chemoterapie: od 2. – 4. 12. 2019

Pacientovi podán Granisetron 1 amp. ve FR 100 ml inf. in. na 20 minut, Terecentriq 1 200 mg do 500 ml FR na 60 minut, Etoposid 199 mg ve FR 500 ml inf. iv. na 1 hodinu, Carboplatin 575 mg v 5%G 500 ml inf. in. na 1 hodinu.

3. 12. a 4. 12. 2019 – Etoposid 199 mg ve FR 500 ml inf. iv. na 1 hodinu

X geva také dne 2. 12. 2019, 1 amp.

5. – 20. 12. 2019 Ozáření krania

Pacient podstoupil ozáření krania pro meta CNS (ložisko v hypofýze a infundibulu), obdržel 5 frací po 4 Gy. Celková dávka byla 20 Gy.

Ozáření největší metastázy v játrech

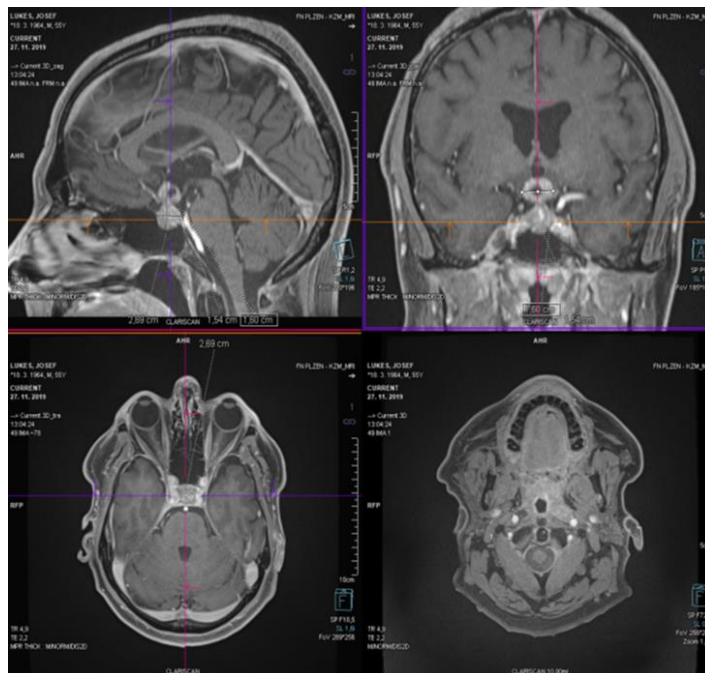
Pacient podstoupil další ozáření, ozařovala se pouze jedna, ale ta největší metastáza v játrech, pacient obdržel 5 frací po 6 Gy. Celková dávka byla tedy 30 Gy.

Pacientovi bylo provedeno paliativní SRS ozáření meta v hypofýze technikou IMRT z 9 polí a současně totéž na oblast největší jaterní meta, s kolimací svazků pomocí CT a tvorbou plánu na podkladě CT dat.

Nemocný toleroval akinoterapii zcela bez potíží, po celou dobu léčby byl afebrilní a kardiopulmonálně kompenzován. Při ukončení léčby cítí úlevu, močení a stolice normál-

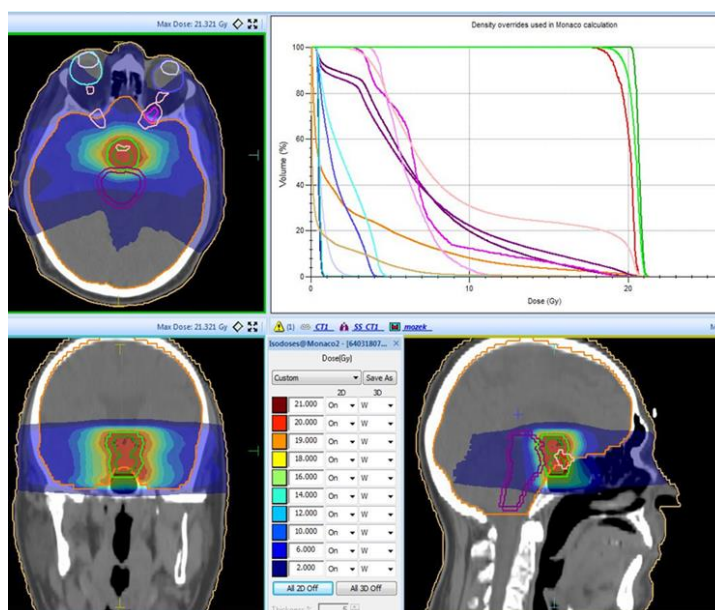
ní, bez bolestí, zlepšená chuť k jídlu, bolesti nejuje. Na ozáření kůže bez reakce a potřeby ošetřování. Nadále systémová léčba.

Obrázek 9 Pacient č. 2 - ozáření krania



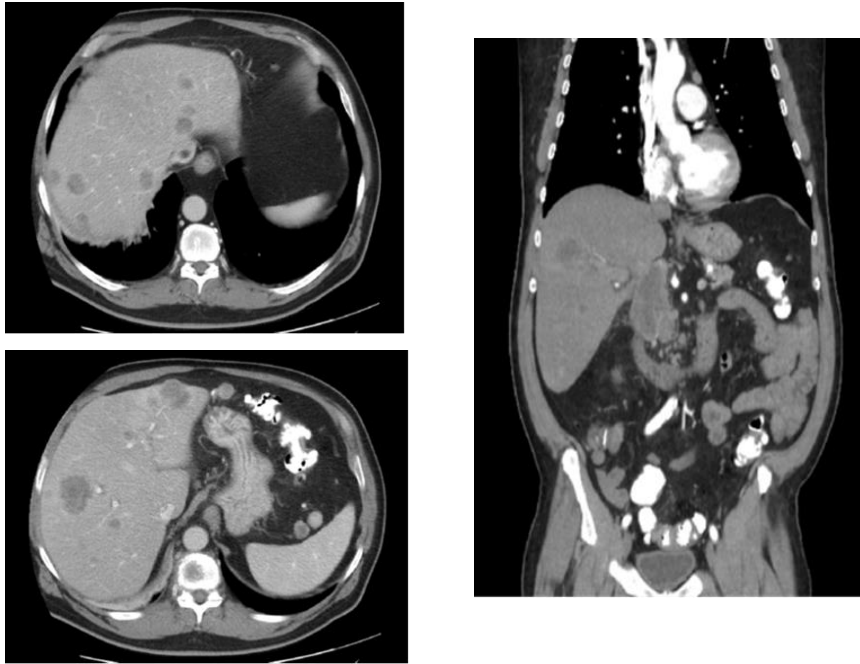
Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

Obrázek 10 Pacient č. 2 - plán ozáření krania



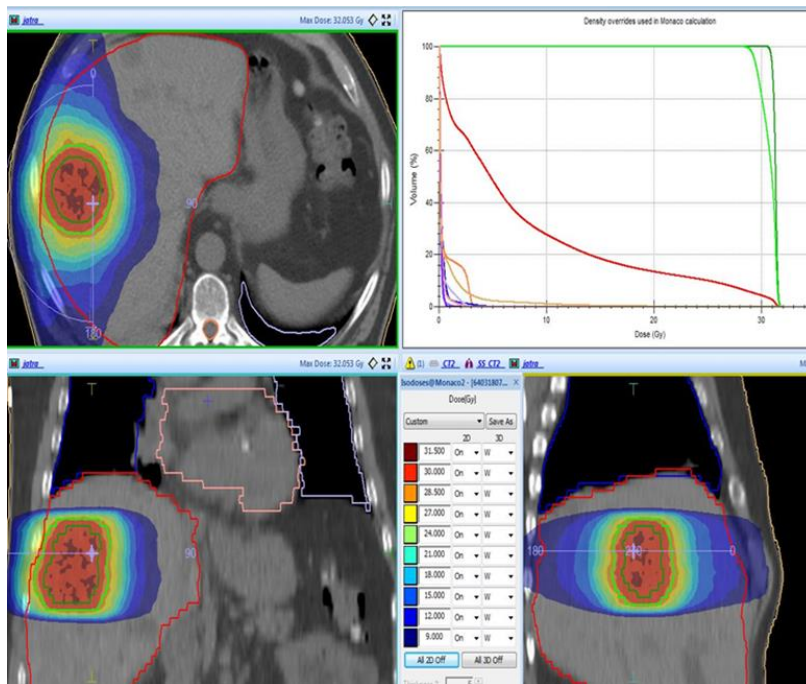
Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

Obrázek 11 Pacient č. 2 - ozáření největší metastázy v játrech



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

Obrázek 12 Pacient č. 2 - plán ozáření největší metastázy v játrech



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

2. 1. 2020 PET/CT trupu

Metabolicky aktivní tumor pravého dolního plicního laloku způsobující stenózu lob. bronchu s generalizací do uzlin nad i pod úrovní bránice. Vícečetné metastázy v játrech, meta v obou nadledvinách. Vícečetné metastázy do skeletu, patologická fraktura Th12 s propagací TU hmot epidurálně. Dvě metabolicky aktivní ložiska v orofaryngu vlevo, v.s. se jedná také o metastázy, drobné metastázy do podkoží hrudníku a podbřišku. Proti externímu CT vyšetření parc. zmenšení metastáz v játrech, ostatní nález bez podstatných změn. Juxtavesikálně vlevo konkrement velikosti 3,5 mm, dnes bez městnání v dutém systému levé ledviny.

1. Linie léčby – 2. Cyklus chemoterapie: od 3. – 5. 1. 2020

Pacientovi podán Granisetron 1 amp. ve FR 100 ml inf. iv. na 20 minut, Terecentriq 1 200 mg do 500 ml FR na 60 minut, Etoposid 200 mg ve FR 500 ml inf. iv. na 1 hodinu, Carboplatin 600 mg v 5%G 500 ml inf. iv. na 1 hodinu.

4. 1. a 5. 1. 2020 – Etoposid 200 mg ve FR 500 ml inf. iv. na 1 hodinu

27. 1. 2020 RTG plic

Plíce rozvinuty, velikost ložiska vpravo parakardiálně velikosti 25 x 12 mm je bez zásadní změny oproti předešlému RTG vyšetření. Vícečetné drobné ploténkové atelektázy zejména v pravém dolním plicním poli i výraznější BV kresba v lehké regresi, bez nových ložisek v plicích. Kresba bez městnání v MO, srdeční stín lehce rozšířen oboustranně, pleurální dutiny bez výpotku.

1. Linie léčby – 3. Cyklus chemoterapie: od 27. – 29. 1. 2020

První den pacientovi podán Dexamed 8 mg iv., Etoposid 200 mg inf, iv., Carboplatin 600 mg inf. in., Tecetriq 1 200 mg do 250 ml inf. iv.

2. a 3. den – Dexamed 8 mg iv., Etoposid 200 mg inf. iv.

27. 1. 2020 – X geva 1 amp.

17. 2. 2020 RTG plic

Plíce rozvinuty, velikost centrálního tumoru dolního laloku vpravo splývající s hilovou lymfadenopatií se proti minulému RTG podstatněji nemění, v. s. se lehce zvýraznila

hilová lymfadenopatie. Jinak bez zřejmé nové léze. Mírná progrese zvýrazněné bronchitické kresby. Bilaterálně bez výpotku.

1. Linie léčby – 4. Cyklus chemoterapie: od 17. – 19. 2. 2020

Pacientovi podán Granisetron 1 amp. ve FR 100 ml inf. iv. na 15 minut, Dexamed 16 mg iv., Etoposid 200 mg inf. iv., Carboplatin 600 mg inf. iv., Tecetrig 1 200 mg ve 250 ml inf. iv.

18. a 19. 2. – Granisetron 1 amp. inf. iv., Etoposid 200 mg inf. iv.

13. 3. 2020 PET/CT trupu: s 18FDG s k. l. iv.

Rozsáhlý centrální karcinom plic vpravo, ve srovnání s minulým vyšetřením dochází ke zvýšení oblasti vysoce akumulující nádorové tkáně, mnohočetné uzlinové a skeletální metastázy bez podstatnější změny velikosti. V játrech dochází k progresi velikosti metastáz, ale dle RECIST stabilní onemocnění. CAVE: progrese stenózy kanálu páteřního u Th12 při progresi komprese obratle.

Závěr: S ohledem na progredující onemocnění v játrech a v oblasti Th12 byla ukončena stávající léčba a pokračuje se léčbou Hycamtinem na 5 dní.

2. Linie léčby – 1. Cyklus s Hycamtinem: od 30. 3. – 3. 4. 2020

Pacient se dostavil k prvnímu cyklu léčby s Hycamtinem a X geva. Pacientovi byl ve dnech 30. 3. – 3. 4. 2020 podán Dexamed 16 mg iv., Granisetron 1 apm. inf. iv., Hycamtin 3 mg ve FR 250 ml inf. iv.

30. 3. 2020 – X geva 1 amp sc.

7. 4. 2020 - Pacient zemřel v Rokycanské nemocnici, útlum kostní dřeně, průjmy.

Celkový závěr: Díky kombinaci lokalizovaného ozáření a celkové léčby imunoterapií přežíval primárně masivně generalizovaný pacient řadu měsíců ve velmi dobrém stavu. Následná klasická chemoterapie již takovéto odpovědi nedosáhla. Pro podání imunoterapie je však využití komplexní diagnostiky nezbytné, přičemž kritéria hodnocení léčebné odpovědi (iRECIST) jsou od klasických poněkud odlišná.

U pacienta s malobuněčným plicním karcinomem a rozsáhlou generalizací byla provedena chemoterapie a současné paliativní ozáření metastáz v kraniu a největší jaterní

metastáze. Jde o jednu z nejpreferovanějších kombinací v současnosti, kdy provedené ozáření jen limitovaného objemu nebo ložiska extrémně stimuluje celkovou odpověď na podávanou imunoterapii. Jde o tzv. abскопální efekt, na jehož výzkum je nyní zaměřována obrovská pozornost. Pacient celkem podstoupil 4 cykly chemoterapie. Diagnostické metody odhalily progresi onemocnění, byla přerušena stávající léčba a pokračovalo se s Hycamtinem. Léčba u pacienta nebyla dokončena, pacient zemřel, svým přežitím však výrazně překonal vstupní předpoklady.

Kazuistika 3

Muž

Nejedná se o kazuistiku z pracovišť v rámci ČR, ale jedná se o metodu dostupnou nejbližze za hranicemi v Heidelbergu.

Osobní a rodinná anamnéza:

Data týkající se anamnézy nejsou dostupná, neboť pacient nebyl při v ČR nedostupné metodě léčen na žádném zdejším pracovišti, ale data byla prezentována na konferenci BOD (brněnských onkologických dnech) Martinou Benešovou, autorkou, která toto vyšetření sepsala a mimo jiné nechala publikovat v časopise Téma.

Nynější onemocnění:

Pacient s karcinomem prostaty po selhání všech metod dostupné léčby systémové i lokální radioterapie a s kastročně-rezistentním onemocněním, které se projevuje mnohočetnou diseminací. Pacient podstoupil léčbu pomocí radiofarmaka PSMA-617.

Vyšetření:

U pacienta s karcinomem prostaty, u něhož byly vyčerpány všechny dostupné metody léčby pro karcinom prostaty a s narůstající symptomatologií a zhoršováním nálezu na provedených kontrolních vyšetřeních, bylo jedinou zbývající léčebnou možností využití teranostické léčby na zahraničním pracovišti, jelikož u nás je zatím vyšetření nedostupné, hlavně z finančních důvodů.

Na snímku z vyšetření před zahájením léčby pomocí PSMA-617 byly dobře patrné i metastázy v kostech po celém těle.

Obrázek 13 Pacient č. 3 - snímek na začátku léčby



Zdroj: <https://www.natur.cuni.cz/fakulta/pro-media/aktuality/martina-benesova.pdf>

Léčba pomocí radiofarmaka PSMA-617

PSMA (prostaticky specifický membránový antigen) je bílkovina, která se vyskytuje v prostatě, mozku, ledvinách nebo ve slinných žlázách. U nádorů prostaty je výskyt PSMA mnohonásobně vyšší než ve zdravých tkáních. (25)

Radioaktivní molekula PSMA-617 je nejprve takzvaným průzkumníkem, aplikuje se do těla pacienta, poté putuje krevním řečištěm až do oblasti, kde se nachází PSMA a naváže se na něj. Následuje zobrazení pomocí tomografie, kde se ukáže, jestli je onemocnění v těle pacienta, popřípadě jak je rozsáhlé, jak je agresivní a kde všude jsou metastázy, pokud nějaké jsou. (25)

Pak dojde k výměně na inhibitoru, kde se vymění „průzkumnický dalekohled“ za „bodák“, takže se z diagnostické látky stane terapeutická látka. Do těla pacienta se nasadí terapeutický radionuklid, který ničí buňky, ale jen v okolí svého výskytu. Terapeutický radionuklid doputuje k PSMA a naváže se na něj, přímo v těle pacienta začne mikroozařování. Zničí se jen to, co se zničit má, sníží se tak poškození zdravých tkání a orgánů, což bývá hlavní problém u jiných léčebných metod. (25)

Po půl roce léčby radiofarmakem PSMA-617 je viditelné zlepšení.

Obrázek 14 Pacient č. 3 - snímek po půl roce léčby



Zdroj: <https://www.natur.cuni.cz/fakulta/pro-media/aktuality/martina-benesova.pdf>

Obrázek 15 Pacient č. 3 - snímek po roce léčby



Zdroj: <https://www.natur.cuni.cz/fakulta/pro-media/aktuality/martina-benesova.pdf>

Celkový závěr: Teranostická léčba karcinomu prostaty s mnohočetnou diseminací pomocí radiofarmaka PSMA-617 byla úspěšná. U pacienta došlo ke kompletnímu vymizení všech lézí, jediné na co si pacient po léčbě stěžoval, bylo sucho v ústech. U tohoto pacienta došlo k vyčerpání všech dostupných léčebných metod jak systémové, tak lokální radioterapie, jedinou zbývající možností bylo využití teranostické léčby. Ta se ukazuje jako vhodná a nachází stále většího uplatnění. Je tedy příkladem nutnosti stále bližší spolupráce onkologů a radiodiagnostiků. Její uplatnění bude bezpochyby neustále narůstat a zahrnovat pacienty i s jinými typy nádorů. Navíc ukazuje, že nejenom klasická radioterapie má u podobných pacientů své místo, podstata je přitom proti abskopálnímu efektu prakticky obrácená, kdy cílem je zajistit prozáření všech vychytávajících lézí. Studována je celá řada dalších radioizotopů a lze tak očekávat uplatnění metody v časnějších fázích nádorového onemocnění.

Kazuistika 4

Muž, 70 let

Pacient 70 let, nekuřák, alkohol pije příležitostně, kávu občas. Alergie nemá. Nyní v ČID od operace štítnice, nyní nezaměstnán, dříve pracoval jako řidič.

Osobní anamnéza:

Běžné dětské nemoci

Vážnější úrazy neutrpěl, jen fraktura PDK a klíční kosti

Operace tot. STE s následným radiojódem v roce 2009

Léky: Letrox 150 mg denně

Rodinná anamnéza:

Matka je zdravá, žije, je jí 90 let. Otec zemřel v 82 letech po IM. Dva bratři, oba jsou v pořádku, jeden má roztroušenou sklerózu. Syn a dcera jsou zdraví.

Nynější onemocnění:

Acinický adenokarcinom prostaty s perineurální propagací, cT3NxM0, Gleason skóre 9 (4+5), vstupní PSA 25,4, tuhý a nerovný lalok vpravo.

Pacient je po operaci karcinomu štítné žlázy (totální thyreoidektomie), která byla provedena 8. 3. 2010 ve FN MOTOL Praha.

U pacienta byla zahájena radioterapie prostaty a současně zahájena neoadjuvantní léčba LhRh.

Vyšetření:

6. 6. 2011 celotělová scintigrafie skeletu s 99m TcMDP

Na provedených celotělových záznamech skeletu a statickém záznamu pánve a proximálních femurů nebyla prokázána signifikantní ložiska patologického metabolického obratu, která by svědčila pro metastázy. Vyšší metabolický obrat vykazují oba loketní a kolenní klouby a pravý hlezenní kloub, zvýšení metabolického obratu je patrné ve střední třetině diafýzy pravé tibie. Na ostatním skeletu normální nález.

Závěr: Negativní nález z hlediska metastatického postižení skeletu, výše popisované změny v kloubním lokalizacích jsou degenerativního původu, ložisko zvýšeného metabolického obratu v pravé tibii je nízké intenzity, trauma původu (úraz v anamnéze).

15. 6. 2011 RTG plic

Plicní křídla jsou rozvinutá, bez ložiskových změn v parenchymu, s mírně zmnoženou bronchitickou kresbou. Srdce a mediastinum nerozšířeno.

15. 6. 2011 návštěva urologické ambulance

U pacienta byla zahájena hormonální terapie karcinomu prostaty. Podána první dávka LhRh 3-měsíční (Dipherellin).

20. 9. 2011 CT pánve

Provedeno nativní CT pánve pro potřeby plánování radioterapie. Prostata velikosti 50 x 35 x 45 mm. V rozsahu vyšetření nebyly prokázány zvětšené lymfatické uzliny.

20. 9. 2011 MRI Prostaty

MRI prostaty bylo provedeno na 3T přístroji nativně v T2 TSE (ax., sag., cor.), T1 TSE (tra.) a DWI (ax.), a po aplikaci extracelulární KL i.v. v T1 VIBE dynamicky. Provedena rovněž spektroskopie.

Prostata je velikosti 45 x 35 x 40 mm. Značné adenomyomatózní přetavby, zejména v oblasti středního laloku. V oblasti periferní zóny pravého laloku je patrna restrikce difuze a časná hypervaskularizace. Zároveň je ve spektroskopickém obraze přítomen zvýšený obsah cholinu při prakticky vymizelém kmitu citrátu. Toto místo je tedy důvodně podezřelé z infiltrace karcinomem (velikost cca 20 x 7 mm). V T1 vážení je v levém laloku patrná drobná hyperintenzita odpovídající zakrvácení po biopsii.

5. 10. 2011 – 2. 12. 2011 provedena radioterapie

Pacientovi bylo provedeno radikální ozáření pánve na lineárním urychlovači X18 MeV, 3DCRT s kolimací svazků pomocí MLC a tvorbou plánu na podkladě CT a MR dat, isocentricky technikou 7 polí, 26 frakcí á D/fr. 1,8 Gy, tj. do 46 Gy s následným zvýšením

LD v prostatě a bazích seminálních váčků stejným přístrojem, technikou 5 polí o 15 frakcích á 2 Gy, tj. o 30 Gy do totální referenční dávky D=76,8 Gy. Vše 5 fr/týdně.

Nemocný toleroval aktinoterapii bez výraznějších potíží, po celou dobu léčby byl afebrilní a kardiopulmonálně kompenzován. Celkový stav pacienta na konci RT je velmi dobrý. Pacient bude dlouhodobě (přibližně po dobu 2 let) pokračovat v monoterapii Zoladexem depot 10,8 mg á 3 měsíce, poslední aplikace proběhla při ukončení RT.

20. 2. 2012 pacient přišel na kontrolu, a byl mu podán Zoladex s.c. 3-měsíční

14. 5. 2012 – 15. 7. 2013 Dipherellin 3-měsíční i.m., a kontrola PSA

Pacient docházel pravidelně každé 3 měsíce na aplikaci Dipherellinu, zároveň se u pacienta kontrolovala hodnota PSA, která byla vždy nízká cca 0,00 – 0,5. Poslední hodnota PSA ze dne 15. 7. 2013 vyšla 0,01.

14. 10. 2013 další aplikace LHRH

Pacientovi byl aplikován Eligard 3-měsíční s.c., a bylo provedeno kontrolní sonografické vyšetření, které bylo v pořádku. Také byl odebrán PSA, výsledek byl 0,00. Dne 10. 1. 2014 se u pacienta provedla poslední aplikace Eligardu.

19. 5. 2014 návštěva chirurgické ambulance

Pacient pozoroval krev ve stolici, palpačně mu byl vyšetřen svěrač – bez zevních hemeroidů, nasazen lék Detralex 2x2 tbl cca 5-7 dní, objednaná koloskopie, která vyšla v pořádku.

Pacient chodí na pravidelné kontroly jednou za půl roku, hodnoty PSA byly vždy v pořádku. Došlo k remisi onemocnění. Pacient je bez bolestí a jiných potíží.

19. 6. 2018 operační výkon: Revisio – resectio metastasis extracapsularis reg. jugularis et resectio meta reg. VI dx. Paratrachealis

Ve FN Motol byla pacientovi provedena revize a resekce metastáz karcinomu štítné žlázy, které byly histologicky z onkocytárních buněk.

Pacientovi byla již dříve ve FN Motol v Praze provedena neradikální extirpace recidivy folikulárního karcinomu v lůžku vlevo pro progresi změn v této lokalizaci s invazí do okolí a svaloviny krku, také došlo k podání diagnosticko-terapeutické dávky 131I

5,55GBq (2+7/2011). Následně byla provedena extirpace recidivy v lůžku vpravo s invazí do příštítného tělíska s revizí pro krvácení s podáním terapeutické dávky ^{131}I 5,5GBq s akumulací na krku vpravo a vlevo v jugulu (10/2015). Ve FN Motol pacientovi bylo navrženo zajištění krku a horního mediastina zevní aktinoterapií, se kterou se obrátil na FN Plzeň.

10. 8. 2018 CT krku

Pacientovi bylo provedeno CT krku s k.l. i.v. pro potřeby plánování RTO. St.p. totální thyreoidektomií a udávaných opakovaných resekcích v oblasti krku bilaterálně, bez přesvědčivých známek lokální recidivy TU, artefakty ze zubních výplní v oblasti DÚ a okolí. Na krku bilaterálně (submandibulárně podél cévního svazku) je několik drobných uzlin (do 6 mm). Nadklíčky, zobrazovaný úsek mediastina bez zvětšených uzlin. Zobrazení mozkové tkáně, plíce, skeletu bez ložisek. St.p. zahojené fr. lat. konce pravého klíčku.

Závěr: Bez známek přesvědčivé lokální recidivy či generalizace ve vyšetřovaném rozsahu.

16. 8. 2018 – 19. 9. 2018 RT krčních uzlin

Pacientovi bylo provedeno pooperační ozáření krčních uzlin II.-IV., uzlin nadklíčkových bilat. a předního horního mediastina na lineárním urychlovači X06 MeV, isocentricky technikou VMAT ze 7 polí s kolimací svazků pomocí MLC a tvorbou plánu na podkladě CT dat, celkem 25 frakcí á D/fr 2 Gy, tj. do 50 Gy, vše 5 fr./týden.

Nemocný toleroval aktinoterapii bez výraznějších potíží, po celou dobu léčby byl afebrilní a kardiopulmonálně kompenzován. Při ukončení RT kouše dobře, polyká s obtížemi, váhu drží, bolesti neguje, jiné potíže neudává.

12/2018 Scintigrafie s ^{131}I

Pacient bez jednoznačného patologického ložiska, již není patrné ložisko v jugulu.

10. 12. 2018 Sonografické vyšetření krku

Neviabilní drobné uzliny kolem jugula, vlevo zmnožené vazivo.

Závěr: obě onemocnění jsou v remisi bez potřeby léčby.

Celkový závěr:

Pacient dochází na pravidelné půlroční kontroly hodnoty PSA a sonografická vyšetření, která jsou v pořádku, hodnoty PSA jsou stabilizované. Obě onemocnění jsou v remisi, není potřeba další léčby. Karcinom prostaty byl léčen pomocí standardní kombinace radio-terapie a hormonální terapie, která byla pacientovi aplikována po dobu 2 let, vše probíhalo ve FN Plzeň. Pacient měl však také duplicitní karcinom štítné žlázy, u tohoto onemocnění došlo k totální thyreoidektomii v roce 2010 a k následným opakovaným resekcím v oblasti krku bilaterálně, tyto výkony byly z důvodu centralizace péče prováděny ve FN Motol. Na krku se později objevily drobné uzliny, které byly léčeny pomocí pooperační radioterapie krčních uzlin ve FN Plzeň. Pacienta se podařilo vyléčit, došlo k remisi obou onemocnění, a je stále na živu.

Díky diagnostickým metodám, především fúze CT a MRI vyšetření prostaty, došlo při tvorbě plánu radioterapie k přesnějšímu vyznačení cílových objemů a tudíž k navýšení dávky do nádorové oblasti za maximálního šetření kritických orgánů v okolí. Diagnostické metody také přispěly ke kontrole stavu obou nádorových onemocnění po vyléčení, kdy pacient dochází na pravidelné kontroly, tumor štítnice byl opakovaně léčen aplikací radioizotopu a následně opět radioterapií, došlo tedy opět ke vzájemnému propojení radiodiagnostiky, radioterapie a metod nukleární medicíny. Aby mohlo dojít k případnému včasnému zachytu progresu nebo sekundárních malignit je zapotřebí potřebnou grafiku opakovat v pravidelných intervalech.

Kazuistika 5

Muž, 80 let

Pacient 80 let, nekuřák, alkohol pije příležitostně, alergie nemá. Pacient je v důchodu, dříve pracoval na soustruhu.

Osobní anamnéza:

Porucha glukozové tolerance

Šelest na srdci

Renální insuficience

V minulosti operace očí

Rodinná anamnéza:

Bez souvislosti s nynějším onemocněním. Matka měla DM 2. typu na PAD, sourozenci a děti jsou zdraví.

Nynější onemocnění:

Acinární prostatický adenokarcinom s mnohočetnou generalizací do skeletu T1cNxM1, Gleason skóre 7 (3+4), vstupní hodnota PSA 114 (UROL 1/2010).

Vyšetření:

7. 10. 2010 bioptické vyšetření

Pacientovi byly provedeny punkce z prostaty délky 9 až 12 mm. Histologicky ve všech punkcích byly prokázány struktury prostatického adenokarcinomu. Jedná se tedy o acinární prostatický adenokarcinom, Gleason skóre 7 (3+4).

19. 10. 2009 - U pacienta s hodnotou PSA 143 zahájena antiandrogenní léčba po zjištění výsledků a dle kontroly aplikace LhRh. Pacientovi aplikována 1. dávka 3-měsíčního Eligardu.

21. 1. 2010 operace TURP

Byla provedena dezobstrukční transuretrální resekce prostaty.

22. 1. 2010 celotělová scintigrafie skeletu s 99m TcMDP

Byl proveden celotělový záznam skeletu v přední i zadní projekci. Byla zjištěna vícečetná ložiska zvýšeného metabolického obratu ve skeletu v žebrech a v C páteři metastatického původu.

2/2010 – 12/2015 hormonální terapie

Pacient docházel pravidelně každé 3 měsíce na aplikaci Eligardu a Bicalutamidu. Nadále dochází k pomalé progresi PSA – klasifikováno jako kastračně rezistentní karcinom prostaty.

9. 2. 2010 a 9. 3. 2010 – aplikována Zometa v 15 minutové infuzi i.v.

24. 11. 2015 celotělová scintigrafie skeletu s 99m TcMDP

Byl proveden celotělový záznam skeletu. V porovnání s minulým vyšetřením z 22. 1. 2010 došlo ke zlepšení nálezu, téměř úplné regresi vícečetných ložisek zvýšeného metabolického obratu v žebrech obou hemithoraxů. Přetrvávající změny metabolického obratu ve skeletu C páteře, a v pravém sternoklavikulárním skloubení degenerativního původu.

10. 1. 2017 PET/CT s aplikací 18F-fluorocholinu

V S10 levé plíce bylo zjištěno uzlovité ložisko, k vyloučení metastázy bylo doporučeno další sledování vývoje nálezu. Osteosklerotická ložiska ve skeletu neakumulují FCH, jedná se o metastázy s potlačenou viabilitou po léčbě. Akumulace radiofarmaka ve skeletu t.č. pouze nespecifická. Okrsky zvýšené akumulace FCH promítající se do obou laloků prostaty, nález nevylučuje přítomnost viabilní nádorové tkáně, oblast je však hůře hodnotitelná pro přezářování radioaktivní moče z močového měchýře, doporučeno další sledování.

7. 3. 2017 CT – HRCT plic, provedeno po podání k.l. i.v.

Na HRCT plic bylo nalezeno drobné ložisko v dolním laloku pravé plíce dorzobazálně velikosti 6 x 5 mm ve shodě s PET/CT z 1/2017. Vícečetné sklerotické metastázy v zachyceném skeletu ve shodě s minulým vyšetřením. Okrajově zachycená cholecystolitíáza.

Jednalo se o generalizaci čistě kostní, bylo tedy vhodné podat Xofiga s ponecháním LhRh analogu.

30. 5. 2017 – 17. 10 2017 terapie kostních metastáz Ra 223 dichlorid

U pacienta byla zahájena specializovaná léčba pomocí Xofiga, jednotlivé dávky jsou 50 kBq/kg hmotnosti, podává se ve 4 týdenních intervalech, celkem tedy 6 injekcí po dobu půl roku. První aplikace Xofiga proběhla 30. 5. 2017 o aktivitě 5 MBq, o objemu 5,7 ml.

2. 3. 2018 PET/CT s aplikací 18F-fluorocholinu

Kontrolní vyšetření pro srovnání s PET/CT z 10. 1. 2017. Vyšetření bylo provedeno bez podání k.l. vzhledem ke zhoršené renální funkci. Oproti minulému vyšetření je mírně nápadnější drobný sklerotický okrsek v bazi lební, nově se objevuje sklerotické ložisko v těle L5 velikosti 18 mm vysoce akumulující FCH, další v těle L2 velikosti 8 mm a v Th4 velikosti 6 mm. Dochází k progresi onemocnění, nově jsou přítomny metabolicky aktivní metastázy ve skeletu a v uzlinách retroperitonea.

4/2018 – 4/2019 aplikace Zytiga - ukončena pro PD v kostech, uzlinách i prostatě

11. 12. 2018 – příjem k hospitalizaci - oddělení ústní, čelistní a obličejové chirurgie

Plánovaná terapie MRONJ v oblasti větve a úhlu čelisti vlevo, plánovaná nekrektomie s eventuální resekcí čelisti a náhradou rekonstrukční dlahou. Osteonekrektomie mandibuly vlevo byla provedena 12. 12. 2018.

3. 5. 2019 PET/CT

Porovnání s vyšetřením z 3/2018. Ve srovnání s předchozím vyšetřením došlo k progresi rozsahu postižení prostaty, která dnes výrazně promínuje do baze močového měchýře. Progrese postižení uzlin retroperitonea a pánve vpravo. Progrese počtu i metabolické aktivity vícečetných ložisek kostních metastáz. Pravděpodobný tumor dolního polu levé ledviny.

Dle PET vyšetření došlo při podávání Zytigy k progresi onemocnění, léčba byla tedy změněna na Docetaxel, a byla podána chemoterapie.

14. 5. 2019 – 4. 11. 2019 chemoterapie

Dne 14. 5. 2019 byl začátek cyklu chemoterapie, pacientovi byl podán Docetaxel (140 mg i.v. v 500 ml FR na 1-2 hodiny) + Prednison. Chemoterapie měla celkem 9 sérií. Vstupní PSA bylo 125.

9. 8. 2019 sonografické vyšetření

Obě ledviny mají lehce vyšší echogenitu parenchymu, vpravo je cysta velikosti 12 mm na dolním polu. Vlevo je na dolním polu tumor velikosti 25 mm, s prokazatelnou vaskularizací a drobnými cystami. Močový měchýř s malou náplní hůře hodnotitelný, na spodině do něj prominuje solidní polypovitý útvar velikosti cca 27 x 24 mm – nelze spolehlivě rozhodnout mez prominencí zvětšené prostaty a polypem v měchýři.

27. 11. 2019 přerušeni chemoterapie - pro recidivu MRONJ s vznikem píštěle submandibulárně vlevo, u pacienta se zamýšlí osteonekrektomie.

2. 3. 2020 provedena osteonekrektomie mandibuly, dříve operaci provést nešlo kvůli nekorigované hypertenzi.

18. 6. 2020 PET/CT vyšetření

Provedeno PET/CT vyšetření s podáním 68Ga – PSMA-11. Odhaleno difuzní, vysoce PSMA-11 akumulující tumorózní infiltrace prostaty s rozsáhlou invazí do močového měchýře, oproti minulému vyšetření progresse rozsahu postižení, infiltrace semenných váčků. Uzlinové metastázy nad i pod úrovní bránice. Mnohočetné metastázy ve skeletu, počet kostní metastáz v progresi. Dolního polu levé ledviny se vyklenuje expanze s centrální hypodenzní formací, od roku 2017 zůstává bez podstatné změny, může se jednat o onkocytom.

7. 7. 2020 zahájení specializované léčby pomocí Xtandi

Důvodem zahájení léčby je snaha o prodloužení OS a PFS. Aktuální terapie CRCP Xtandi + Xgeva, Eligard. Dochází k infiltraci spodiny močového měchýře masivně v rozsahu 9 x 5 cm s paradox ischurií.

Pro progresi karcinomu prostaty s prorůstáním do močového měchýře způsobujícím hematurii byla změněna léčba na Xtandi v dávce 4-0-0 tbl. denně, vzhledem k hematurii domluveno paliativní ozáření prostaty a močového měchýře.

7. 8. 2020 – 25. 8. 2020 paliativní radioterapie prostaty

Dne 7. 8. 2020 došlo k zahájení paliativní radioterapie tumoru prostaty, infiltrace v močovém měchýři a nejbližších postižených uzlin technikou VMAT – IMRT, v 15 frakcích á D/fr 3 Gy, tj. do 45 Gy.

3. 3. 2021 PET/CT vyšetření

Vyšetření s podáním 68Ga – PSMA-11, pro zhoršené renální funkce vyšetřeno nativně. Difuzní, vysoce akumulující PSMA-11 karcinom prostaty s extraprostatickou extenzí, s invazí semenných váčků a do stěny močového měchýře. Uzlinové metastázy nad i pod bránicí. Nově přítomny plicní metastázy, v plicích dále retraktivní změny patrně po proběhlém virovém zánětu plic. Objemná tumorózní expanze vycházející z dolní poloviny levé ledviny, proti předchozím vyšetřením došlo k výrazné progresi sledované expanze.

Z onkologického pohledu nadále pouze symptomatická léčba.

Tabulka 1 Hodnoty PSA

Nádorové markery - hodnoty PSA							
Datum měření	5/2017	10/2017	3/2018	9/2018	6/2019	7/2020	5/2021
Hodnota PSA	9,69	18,84	49,59	76,62	119,94	143,99	140,75

Zdroj: vlastní

Přestože byla léčebná odpověď velmi dobrá, hodnoty PSA byly vysoké, na tuto léčebnou metodu neodpovídaly. Léčebná metoda neměla spojitost s poklesem nádorového markeru PSA.

Celkový závěr:

U pacienta s acinárním prostatickým adenokarcinomem byla provedena transuretrální resekce prostaty s následnou hormonální terapií po dobu pěti let, došlo k progresi onemocnění a generalizaci do skeletu, byla tedy zahájena terapie kostních metastáz pomocí Xofiga od 5/2017 do 11/2017. V tomto případě jde opět o využití radioizotopu, který svým vychytáváním ve skeletu nahrazuje paliativní ozáření, které při větším rozsahu nálezu nemusí být možné nebo proveditelné. K hodnocení efektu této léčby dostačuje konstatování úlevy od bolestí. Postup nahrazuje v minulosti používanou léčbu, např. aplikaci Metastronu (stroncia). U pacienta došlo ke vzniku osteonekrózy čelisti, kvůli které byla upravena apli-

kace Xgevy. Při podávání Zytigy následně došlo k progresi onemocnění a musela se zahájit chemoterapie pomocí Docetaxelu, pacient podstoupil 9 sérií chemoterapie, ta však musela být následně přerušena pro recidivu MRONJ následovanou osteonekrectomií mandibuly. U pacienta byla dále zahájena specializovaná léčba pomocí Xtandi od 7/2020 do 3/2021. Pro progresi karcinomu prostaty s prorůstáním do močového měchýře způsobujícím hematurii bylo provedeno paliativní ozáření prostaty a močového měchýře. Onemocnění se nadále nijak nelepší, objevují se nové metastázy a progresi onemocnění, které jsou z onkologického pohledu nadále možné léčit pouze symptomatickou léčbou.

Díky diagnostickým metodám byl u pacienta sledován stav onemocnění v průběhu terapie i po ukončení jednotlivých metod léčby, kdy docházelo k časnému odhalení progresi onemocnění, také k časnému odhalení nových vzdálených kostních metastáz, kde léčbu radioizotopem opět prováděli na pracovišti nukleární medicíny, aplikaci hormonální terapie prováděli urologové a ozáření probíhalo na onkologickém oddělení. Přestože efekt léčby radionuklidem byl velmi dobrý a dlouhodobý, nemá tato modalita obvykle spojitost s poklesem nádorového markeru PSA, což bylo v této kazuistice potvrzeno. V dalším průběhu pak bylo přistoupeno ke klasické léčbě radioterapií. Dosažená délka přežití je velmi dobrá a díky kombinaci diagnostických a terapeutických metod bylo možno reagovat jak na změnu nálezu, tak i na výskyt komplikací léčby. Tato skutečnost potvrzuje, že u pacientů se zhoubnými nádory je třeba sledovat i možné nežádoucí účinky léčby, které je třeba rovněž řešit a doplnění dalších, v primární diagnostice často nezařazených radiodiagnostických metod je proto nezbytné.

DISKUZE

V teoretické části práce se věnuji historii radioterapie, popisují radiodiagnostické metody, zmiňuji se o klasifikaci nádorů, o cílových objemech v radioterapii, dále o rozdělení a plánování radioterapie, také o chirurgických výkonech v léčbě nádorových onemocnění nebo o kombinaci radioterapie s jinými modalitami, dále o moderních metodách a nukleární medicíně v onkologii.

Cílem této bakalářské práce bylo vyjmenovat a popsat využití jednotlivých radiodiagnostických metod pro potřeby onkologicky nemocných pacientů od doby vlastní diagnostiky onemocnění, stanovení jeho stádia a pomoci rozhodnutí o jeho optimální léčbě. Uplatnění diagnostických metod poté provází nemocné i v dalším průběhu, např. při přípravě léčby radioterapií, kontrolách jejího provádění a zhodnocení výsledného dosaženého efektu. Nezbytnou součástí je však také další sledování těchto pacientů, neboť i po kompletním vyléčení existuje riziko recidivy nádoru, vzniku poléčebných komplikací nebo díky dosaženému kompletnímu vyléčení objevení dalšího nádoru, ať ve stejné, nebo zcela jiné lokalizaci.

Dále jsem chtěla poukázat na neustále se rozšiřující potřebu spolupráce mezi radiodiagnostiky a onkology právě z důvodů trvalého sledování potřeb vývoje onemocnění a eventuálních pozdních změn či sekundárních a dalších nádorů v průběhu léčby a poléčebného sledování těchto nemocných.

Pro zpracování praktické části byl použit kvalitativní výzkum, pro který jsem vybrala spolu s vedoucím bakalářské práce pět referenčních kazuistik. Jednotliví pacienti měli zcela odlišná nádorová onemocnění a u každého probíhala léčba odlišným způsobem. V jednotlivých kazuistikách popisují osobní a rodinnou anamnézu, průběh onemocnění, diagnostiku a léčbu. Díky kazuistikám se mi povedlo dosáhnout stanoveného cíle a odpovědět na výzkumné otázky.

První kazuistika je o pacientovi, který se léčil s hepatocelulárním karcinomem. Tomuto pacientovi byla provedena transarteriální radioembolizace jater, kterou zajišťovali diagnostické obory, kvůli progresi se u pacienta zahájila systémová léčba Nexavarem. Onemocnění bylo na určitou dobu stabilizované. Při pravidelné kontrole byla odhalena opět progresse, ukončila se stávající léčba a pokračovalo se s lékem Xeloda. Pacient zemřel,

ale vzhledem k rozsahu a lokalizaci onemocnění přežíval déle, než bylo předpokládáno. Radioterapie zřejmě přispěla k vyšší účinnosti imunoterapie.

Druhý pacient se léčil s malobuněčným plicním karcinomem s rozsáhlou generalizací. Pacientovi byla provedena chemoterapie a současně se provedlo paliativní ozáření krania a největší jaterní metastázy. Pacient podstoupil 4 cykly chemoterapie. Při zjištění progresu onemocnění se chemoterapie přerušila a pokračovalo se s Hycamtinem. Léčba u pacienta nebyla dokončena, pacient zemřel. Díky kombinaci paliativního ozáření a léčby imunoterapií pacient přežíval řadu měsíců ve velmi dobrém stavu.

Třetí pacient se léčil v Německém Heidelbergu s karcinomem prostaty po vyčerpání všech dostupných metod systémové a lokální radioterapie. Jedinou zbývající možností u tohoto pacienta bylo využití teranostické léčby pomocí radiofarmaka PSMA-617. Léčba byla úspěšná, došlo ke kompletnímu vymizení všech lézí.

Čtvrtému pacientovi byl diagnostikován karcinom prostaty. Byl léčen kombinací radioterapie a hormonální terapie po dobu 2 let ve FN Plzeň. Pacient měl také karcinom štítné žlázy, kdy byla provedena totální tyreoidektomie a následné opakované resekce v oblasti krku, tyto výkony byly provedeny ve FN Motol. Na krku se později objevily drobné uzliny, které byly léčeny pooperační radioterapií krčních uzlin ve FN Plzeň. U pacienta došlo k remisi obou onemocnění a je stále naživu.

Pátý pacient se léčil s acinárním prostatickým adenokarcinomem. Byla mu provedena transureterální resekce prostaty s následnou hormonální terapií po dobu pěti let. Kvůli progresi onemocnění a generalizaci do skeletu se provedla terapie kostních metastáz pomocí Xofiga. U pacienta došlo ke vzniku osteonekrózy čelisti, které zhoršovaly průběh léčby. Pacientovi byla zahájena chemoterapie, která byla opět přerušena kvůli recidivě MRONJ. Po osteonekrectomii mandibuly byla u pacienta provedena specializovaná léčba pomocí Xtandi, docházelo k další progresi karcinomu prostaty, a tak bylo pacientovi provedeno paliativní ozáření prostaty a močového měchýře. Onemocnění se nijak nelepší, objevují se další metastázy a progresu onemocnění, z onkologického pohledu nadále možná pouze symptomatická léčba.

V kazuistikách jsme si ukázali, jak je využití radiodiagnostických metod důležité nejenom při odhalení nádorového onemocnění, ale také při plánování léčby, při sledování stavu onemocnění během léčby a poléčebném sledování.

První výzkumná otázka zněla: „Má větší význam pro onkologicky nemocné velký pokrok v diagnostice, nebo stejný pokrok v rámci radioterapie?“

Odpověď na první výzkumnou otázku je, že obojí má velký význam. Protože bez vývoje v diagnostice se terapie nemůže takovým způsobem vyvíjet a naopak pro potřeby radioterapie je nutný vývoj v diagnostice, protože pokud chceme aplikovat větší dávky a být přesnější, tak je tento vývoj nezbytně nutný. Bez přesnější diagnostiky bychom se nikam nehnuli. Díky pokroku v obou oblastech se mění jednotlivá doporučení pro léčbu nádorů, nejčastěji jde o výši aplikované dávky, rozvoj metody stereotaktického ozáření a vznik přísnějších limitů na ozáření kritických struktur. Jejich dodržení by bez toho nebylo možné.

Druhá výzkumná otázka zněla: „Jaké mají pokroky v diagnostických metodách vliv na léčbu zářením?“

Odpověď na tuto výzkumnou otázku jsem se snažila naznačit v jednotlivých kazuistikách. Pokroky v diagnostice mají zcela zásadní vliv na léčbu zářením. Díky vyvíjejícím se diagnostickým metodám máme možnost provádět přesnější nastavení pacienta, provádět verifikace před samotným ozářením. Při změnách cílových objemů, např. jejich upřesněním hybridními zobrazovacími metodami, můžeme změnit velikosti ozařovaného pole. Díky diagnostickým metodám sledujeme také vývoj jednotlivých onemocnění, víme daleko přesněji, kde se nachází. Nejsme odkázáni jenom na RTG, ale i na jiné novější metody a jejich fúze. Jsme schopni při pokroku na poli ozařovacích přístrojů (denní verifikace pomocí grafických metod) navyšovat dávky a tím samozřejmě docílit větší pravděpodobnosti vyléčení nebo lokální kontroly a prodloužení přežití. Současně lze minimalizovat lemy kolem místa postižení a tím redukovat riziko vzniku poškození zdravých tkání. Výsledkem je tedy lepší efekt a lepší tolerance léčby zářením.

Třetí výzkumná otázka zněla: „V souvislosti s vývojem nukleární medicíny a jejího využití v onkologické léčbě vznikl nový obor – na čem je založena teranostika?“

Odpověď na poslední výzkumnou otázku byla rovněž doložena ve zvolených kazuistikách. Získáváme nejenom přesnější výsledky a jsme schopni provádět cílenější ozáření, ale dochází k většímu a těsnějšímu propojení diagnostické a terapeutické fáze, kdy není léčba zářením zajištěným aplikací radioizotopů prováděna na onkologii, ale na pracovišti nukleární medicíny. Neprovádí se jenom diagnostická a pak terapeutická fáze, ale obě do-

hromady, což je dnes označováno jako teranostika. Ve třetí a páté kazuistice jsem se snažila ukázat, jak je spolupráce mezi nukleární medicínou a onkologií stále nutnější, jak dochází ke spojení terapeutické a diagnostické fáze, takzvané teranostické léčbě. Její využití bude bezpochyby narůstat, jistě se dočkáme využití této nejnovější léčby i u nás. Zatím se ukazuje, že systémové podání léčby zprostředkující cílené ozáření postižené tkáně by mohlo být účinnější a šetrnější, než klasická systémová léčba zatížená často výraznou toxicitou.

ZÁVĚR

Bakalářská práce je rozdělena do dvou částí. V teoretické části popisuji nejdříve historii radioterapie. Dále se dostávám k radiodiagnostickým metodám, využívaným v onkologii, ke klasifikaci a stagingu nádorů a navazuji cílovými objemy v radioterapii. Zmiňuji také rozdělení radioterapie nebo plánování radioterapie. Následně se věnuji chirurgickým výkonům, nebo kombinaci radioterapie a jiných protinádorových modalit, ale také moderním radioterapeutickým metodám. Na konci teoretické části píš o nukleární medicíně v onkologii.

Praktická část je vypracována formou kvalitativního výzkumu. Pro kvalitativní výzkum bylo vybráno pět kazuistik. Stanovila jsem si cíle práce a položila jsem si celkem tři výzkumné otázky. Výzkumné otázky zjišťovaly, zda má větší význam pro onkologicky nemocné velký pokrok v diagnostice nebo stejný pokrok v rámci radioterapie, dále jaké mají pokroky v diagnostických metodách vliv na léčbu zářením a na čem je založena teranostika. Došla jsem k závěru, že pro onkologicky nemocné pacienty má význam jak pokrok v diagnostice, tak v rámci radioterapie, protože bez vývoje diagnostických metod by se radioterapie nemohla také vyvíjet a naopak pro potřeby radioterapie je nutný vývoj v diagnostice, díky tomu může dojít k eskalaci dávky a šetření kritických struktur. Pokroky v diagnostických metodách mají zásadní vliv na léčbu zářením. Díky vývoji diagnostických metod sledujeme lépe stav onemocnění, provádíme přesnější nastavení pacienta, díky verifikaci můžeme navyšovat dávky a docílit větší pravděpodobnosti vyléčení nebo lokální kontroly. Teranostika je propojení diagnostické a terapeutické fáze, které probíhají současně. Dochází ke spojení nukleární medicíny a onkologie, kde získáváme přesnější výsledky a cílenější ozáření.

Věřím, že práce je užitečná pro každého, kdo se zajímá o využití radiodiagnostických metod pro potřeby onkologicky nemocných pacientů, jako odhalení nádorového onemocnění, vyznačení cílových objemů, plánování radioterapie nebo jiných protinádorových modalit. Především pro studenty oboru radiologický asistent může být práce užitečná. Práce by také mohla posloužit jako průvodce pro seznámení s nově vznikajícím trendem v léčbě nádorového onemocnění a to konkrétně s teranostickou metodou léčby.

SEZNAM LITERATURY

1. **Hynková, Ludmila.** *Radiační onkologie - učební texty.* Brno: Masarykův onkologický ústav, 2009. str. 242. ISBN 978-80-86793-13-9.
2. **Chudáček, Zdeněk.** *Radiodiagnostika část 1.* Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1995. str. 293. ISBN 80-7013-114-4.
3. **Šlampa, Pavel.** *Radiační onkologie.* Praha: Galén, 2007. str. 457. ISBN 978-80-246-1443-4.
4. **Petera, Jiří a kolektiv.** *Obecná onkologie učebnice pro lékařské fakulty.* Praha: Karolinum, 2005. str. 205. ISBN 80-246-0968-1.
5. **Heřman, Miroslav a kolektiv.** *Základy radiologie.* Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. str. 313. ISBN 978-80-244-2901-4.
6. **Büchler, Tomáš a kolektiv.** *Obecná onkologie.* Praha: Maxdorf, 2019. str. 373. ISBN 978-80-7345-617-7.
7. **Hynková, Ludmil a Šlampa, Pavel.** *Základy radiační onkologie.* Brno: Masarykova univerzita, 2012. str. 247. ISBN 978-80-210-6061-6.
8. **Soumarová, Renata a kolektiv.** *Onkologie - Učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK.* Praha: Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika, 2019. ISBN 978-80-87878-37-8.
9. Radiation-therapy-review. *Treatment volume.* [Online] [Citace: 21. 11 2020.] Dostupné na: https://www.radiation-therapy-review.com/Treatment_Volume.html.
10. **Tomášek, Jiří a kolektiv.** *Onkologie - minimum pro praxi.* Praha: Axonite CZ, 2015. str. 445. ISBN 978-80-88046-01-1.
11. **Dorotík, Jan.** *Radioterapeutické přístroje.* Ostrava: VŠB - Technická univerzita Ostrava, 2007. str. 119. ISBN 978-80-248-1376-9.
12. **Spurný, Vladimír a Šlampa, Pavel.** *Moderní radioterapeutické metody.* Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1999. str. 118. ISBN 80-7013-267-1.

13. **Binarová, Andrea.** *Radioterapie.* Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2009. str. 251. ISBN 978-80-7368-701-4.
14. **Klener, Pavel.** *Klinická onkologie.* Praha: Galén, 2002. str. 686. ISBN 80-7262-151-3.
15. **Penhaker, Marek.** *Lékařské terapeutické přístroje.* Ostrava: VŠB - Technická univerzita Ostrava, 2007. str. 216. ISBN 978-80-248-1558-9.
16. **Adam, Zdeněk a kolektiv.** *Obecná onkologie a podpůrná léčba.* Praha: Grada, 2003. str. 787. ISBN 80-247-0677-6.
17. **Ullmann, Vojtěch.** AstroNuklFyzika. *Protonová radioterapie.* [Online] [Citace: 02. 01 2021.] Dostupné na: <https://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>.
18. MD Anderson Cancer Center. *Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT).* [Online] [Citace: 16. 02 2021.] Dostupné na: <https://www.mdanderson.org/treatment-options/stereotactic-body-radiation-therapy.html>.
19. **Cohen, Erza.** Cancer research institute. *What is immunotherapy?* [Online] 2020. [Citace: 16. 02 2021.] Dostupné na: <https://www.cancerresearch.org/immunotherapy/what-is-immunotherapy>.
20. **Houdek, Š., Büchler, T. a Kindlová, E.** Linkos. *Souhrnné srovnání kritérií RECIST 1.1 a iRECIST pro hodnocení odpovědi na onkologickou léčbu solidních tumorů.* [Online] 2017. [Citace: 25. 07 2021.] Dostupné na: <https://www.linkos.cz/files/klinikka-onkologie/432/5273.pdf>.
21. **Macková, Marie.** *Multidisciplinární tým: sborník z odborné konference s mezinárodní účastí.* Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2006. str. 48. ISBN 80-7013-437-2.
22. **Schneiderová, Marie.** Masarykův onkologický ústav Brno. *Význam multidisciplinárního přístupu v diagnostice a terapii karcinomu prsu.* [Online] 2015. [Citace: 03. 01. 2021.] Dostupné na: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwi r1PWg5P_tAhUNxoUKHRtxCRoQFjAAegQIAhAC&url=https%3A%2F%2Fwww.mou.cz%2Fvyznam-multidisciplinari-spoluprace-pri-diagnoze-a-lecbe-ca-prsu%2Ff1792&usg=AOvVaw244qLGc35r8ae4tQGu-oD6.

23. **Koranda, Pavel.** *Nukleární medicína.* Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. str. 201. ISBN 978-80-244-4031-6.

24. **Wilson, Damien Jonas.** NEWS Medical Life Sciences. *What is Theranostics?* [Online] 2018. [Citace: 01. 02 2021.] Dostupné na: <https://www.news-medical.net/health/What-is-Theranostics.aspx>.

25. **Vrtišková, Lenka.** Září a léčí rakovinu prostaty. *Téma.* 41, 2017.

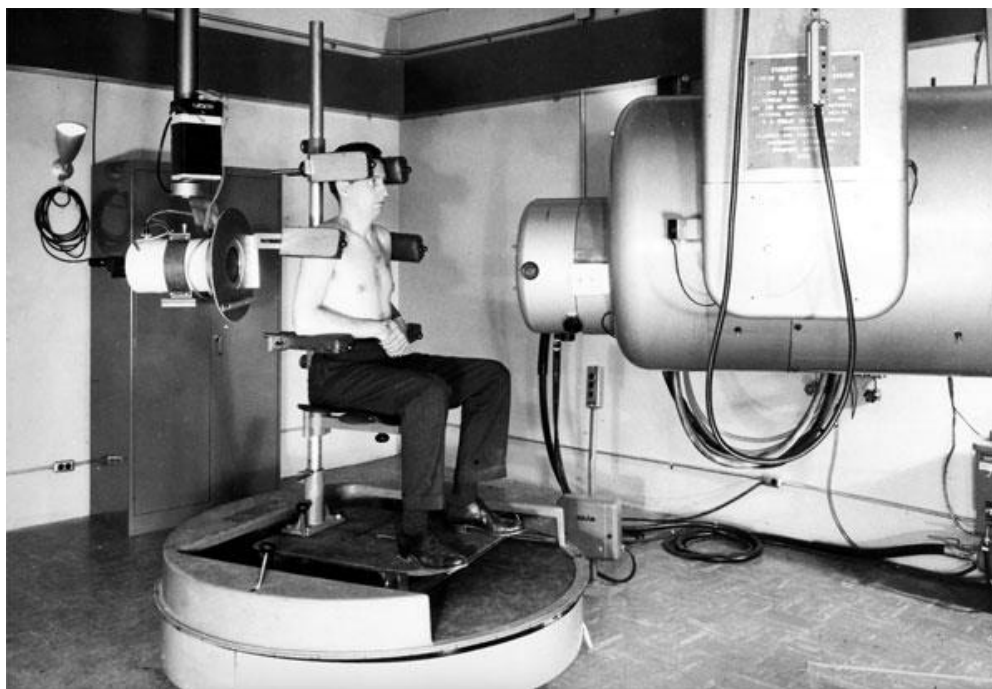
26. **Zámečník, Jiří.** *Radiobiologie a technika léčby ionizujícím zářením: učební text pro střední zdravotnické školy - studium absolventů stř. všeobec. vzdělávacích škol - obor rentgenových laborantů.* Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, 1965. str. 302.

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 Starý lineární urychlovač	89
Příloha 2 Nový lineární urychlovač.....	89
Příloha 3 Povolení sběru informací ve FN Plzeň	90

PŘÍLOHY

Příloha 1 Starý lineární urychlovač



Zdroj: <https://news.stanford.edu/news/2007/april18/med-accelerator-041807.html>

Příloha 2 Nový lineární urychlovač



Zdroj: <https://www.zlinskynocnik.cz/web/zpravy/zlinska-onkologie-ziskala-druhy-linearni-urychlovac/>

Příloha 3 Povolení sběru informací ve FN Plzeň



Vážená paní
Lucie Oncirková
Studentka oboru Radiologický asistent
Fakulta zdravotnických studií - Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví
Západočeská univerzita v Plzni

Povolení sběru informací ve FN Plzeň

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **uděluji souhlas** se sběrem informací o léčebných / zobrazovacích / radioterapeutických metodách, používaných u pacientů *Onkologické a radioterapeutické kliniky (ORAK) FN Plzeň*. Souhlas je vydáván v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „*Využití radiodiagnostických metod pro potřeby onkologicky nemocných pacientů a jejich následné léčby.*“

Podmínky, za kterých Vám bude umožněna realizace Vašeho šetření ve FN Plzeň:

- Vedoucí radiologický asistent ORAK souhlasí s Vaším postupem.
- Osobně provedete svoje šetření.
- Vaše šetření nenaruší chod pracoviště ve smyslu provozního zajištění dle platných směrnic FN Plzeň, **ochrany dat pacientů** a dodržování Hygienického plánu FN Plzeň. **Vaše šetření bude provedeno za dodržení všech legislativních norem, zejména s ohledem na platnost zákona č. 372/2011 Sb.,** o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění.
 - Údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, pokud budou uvedeny ve Vaší bakalářské práci, musí být zcela anonymizovány.
- **Sběr informací budete provádět v době Vašich, školou schválených, praktik, pod přímým vedením oprávněného zdravotnického pracovníka FN Plzeň, kterým je MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D., vedoucí lékaře ORAK.**

Po zpracování Vámi zjištěných údajů poskytnete Zdravotnickému oddělení / klinice či Organizačnímu celku FN Plzeň závěry Vašeho šetření, pokud o ně projeví oprávněný pracovník ZOK / OC zájem a budete se aktivně podílet na případné prezentaci výsledků Vašeho šetření na vzdělávacích akcích pořádaných FN Plzeň.

Toto povolení nezakládá povinnost zdravotnických pracovníků FN Plzeň s Vámi spolupracovat, pokud by spolupráce s Vámi narušovala plnění pracovních povinností zaměstnanců, jejich soukromí či pokud by spolupráce s Vámi zaměstnanci pociťovali jako újmu. Účast zdravotnických pracovníků na Vašem šetření je dobrovolná.

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

Mgr. Bc. Světluše Chabrová
manažerka pro vzdělávání a výuku NELZP
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči

Útvar náměstkyně pro oš. péči FN Plzeň
tel., 377 103 204, 377 402 207
e-mail: chabrovass@fnplzen.cz

25. 9. 2020

Zdroj: vlastní