

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2022

Hana Špůrová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

Hana Špůrová

Studijní obor: Radiologický asistent 534R010

POZDNÍ KOMPLIKACE PO RADIOTERAPII

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Ondřej Šorejs, Ph.D.

PLZEŇ 2022

Prohlášení

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

V Plzni dne 29. 3. 2022.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'S. P.', written over a horizontal dotted line.

vlastnoruční podpis

Abstrakt

Příjmení a jméno: Hana Špůrová

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Pozdní komplikace po radioterapii

Vedoucí práce: MUDr. Ondřej Šorejs, Ph.D.

Počet stran – číslované: 51

Počet stran – nečíslované: 29

Počet příloh: 3

Počet titulů použité literatury: 22

Klíčová slova: Radioterapie, onkologie, pozdní komplikace, ionizující záření, radiobiologie

Souhrn:

Bakalářská práce se zabývá pozdními komplikacemi po radioterapii. Je rozdělena do dvou částí na teoretickou a praktickou část. V teoretické části je stručně popsáno nádorové onemocnění, radioterapie a s ní spojené ionizující záření. Nejvíce obsáhlá kapitola teoretické části se zabývá komplikacemi po radioterapii, kde jsou popsány akutní, velmi pozdní a především pozdní komplikace. V praktické části byla využita kvalitativní metoda výzkumu. A to ve formě polostrukturovaných rozhovorů s lékaři onkologických oddělení na téma pozdní komplikace po radioterapii.

Abstract

Surname and name: Hana Špůrová

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

Title of thesis: Late complications of radiotherapy

Consultant: MUDr. Ondřej Šorejs, Ph.D.

Number of pages – numbered: 51

Number of pages – unnumbered: 29

Number of appendices: 3

Number of literature items used: 22

Keywords: Radiotherapy, oncology, ionizing radiation, complication after radioterapy, radiobiology

Summary:

The bachelor thesis deals with late complications after radiotherapy. It is divided into two parts: theoretical and practical. The theoretical part briefly describes cancer, radiotherapy and the associated ionizing radiation. The most comprehensive charter of the theoretical part deals with complications after radiotherapy, where acute, very late and especially late complications are described. In the practical part, a qualitative research method was used. This was in the form of semi-structured interviews with doctors of oncology departments and on the topic of late complications after radiotherapy.

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat vedoucímu práce MUDr. Ondřeji Šorejsovi, Ph.D. za odborné vedení, dohled a za jeho čas a ochotu, kterou mi během psaní bakalářské práce poskytnul. Dále chci poděkovat Mgr. Bc. Aleně Sovové za odbornou konzultaci.

V neposlední řadě děkuji lékařům onkologických oddělení, kteří mi věnovali svůj čas a poskytli rozhovor pro praktickou část této bakalářské práce.

OBSAH

SEZNAM OBRÁZKŮ	9
SEZNAM TABULEK	10
SEZNAM ZKRATEK	11
ÚVOD.....	13
TEORETICKÁ ČÁST	14
1 NÁDOROVÉ ONEMOCNĚNÍ.....	14
1.1 Vznik nádorového onemocnění	14
1.2 Dělení nádorů.....	15
1.2.1 Biologické dělení.....	15
1.2.2 Histologické dělení.....	15
1.3 TNM klasifikace nádorů	16
2 IONIZUJÍCÍ ZÁŘENÍ.....	17
2.1 Vznik ionizujícího záření.....	17
2.2 Zásady používání ionizujícího záření	18
2.3 Epidemiologické studie.....	18
3 RADIOBIOLOGIE.....	19
3.1 Ozáření tkáně	19
3.1.1 Pravidlo 4R.....	20
3.2 Biologické účinky záření	20
3.2.1 Stochastické účinky záření	20
3.2.2 Deterministické účinky záření	20
3.3 Organs at risk.....	21
3.4 Radiobiologické modely	22
4 RADIOTERAPIE	24
4.1 Použití radioterapie	24
4.2 Umístění zdroje při radioterapii	24
4.2.1 Zevní radioterapie (teleterapie)	24
4.2.2 Brachyradioterapie (brachyterapie)	28
4.3 Léčebné záměry radioterapie	28
4.4 Frakcionace.....	29
5 NEŽÁDOUCÍ KOMPLIKACE PO RADIOTERAPII.....	32
5.1 Akutní (časné) nežádoucí účinky.....	34
5.2 Pozdní nežádoucí účinky	35
5.2.1 Kůže a podkoží	36
5.2.2 Sliznice ORL oblasti.....	36

5.2.3	Gastrointestinální systém.....	37
5.2.4	Játra.....	37
5.2.5	Plíce	37
5.2.6	Srdce	38
5.2.7	Uropoetický systém	38
5.2.8	Reprodukční orgány	39
5.2.9	Centrální nervová soustava.....	39
5.2.10	Zrakové orgány.....	39
5.2.11	Vazivová a kostní tkáň	40
5.2.12	Hemopoetický systém	40
5.3	Velmi pozdní nežádoucí účinky	40
PRAKTICKÁ ČÁST		42
6	CÍL A ÚKOLY PRÁCE	42
6.1	Hlavní cíl.....	42
6.2	Dílčí cíle.....	42
7	VÝZKUMNÉ OTÁZKY	43
7.1	Výzkumné otázky	43
8	CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU	44
9	METODIKA PRÁCE	45
10	VÝSLEDKY	46
DISKUZE		58
ZÁVĚR.....		63
SEZNAM LITERATURY		64
SEZNAM PŘÍLOH		66
PŘÍLOHY		67
Příloha A – Otázky k rozhovoru.....		67
Příloha B – Vzor informovaného souhlasu		68
Příloha C – Přepisy rozhovorů		69

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Cílové objemy dle ICRU 50.....	27
Obrázek 2 Patersonův graf	34
Obrázek 3 Nejčastěji zmiňované pozdní komplikace	60
Obrázek 4 Ovlivňují pacienty informace o pozdních komplikacích?	61

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Příklady zkratk z TNM klasifikace v kategorii M.....	16
Tabulka 2 Příklady OAR	21
Tabulka 3 Hodnoty tolerančních dávek.....	22
Tabulka 4 Doba trvání onkologické praxe	46
Tabulka 5 Definice pozdních komplikací.....	47
Tabulka 6 Nejčastější pozdní komplikace po radioterapii dle dotazovaných lékařů	48
Tabulka 7 Důvod výskytu udaných komplikací	49
Tabulka 8 Nejméně časté pozdní komplikace po radioterapii dle dotazovaných lékařů.....	50
Tabulka 9 Důvod nevidání udaných pozdních komplikací	51
Tabulka 10 Zjištění komplikace	52
Tabulka 11 Následný postup	53
Tabulka 12 Předání informace pacientům	54
Tabulka 13 Prevence pozdních komplikací.....	55
Tabulka 14 Změnění názoru pacienta.....	57

SEZNAM ZKRATEK

ALARA.....	As low as reasonably achievable
APARA.....	As precise as really achievable
BED	Biologická ekvivalentní dávka
BRT.....	Brachyradioterapie
CNS.....	Centrální nervová soustava
DNA.....	Deoxyribonukleová kyselina
DSB.....	Double strand break
GIT.....	Gastrointestinální trakt
GU.....	Genitourinální trakt
IZ.....	Ionizující záření
kV.....	Kilovolt
LQ	Lineárně kvadratický model
LU	Lineární urychlovač
NHEJ.....	Nehomologní end-joining
NSD	Nominální standardní dávka
NTCP	Normal tissue complication probability
OAR.....	Organs at risk
RO.....	Radiační ochrana
RT	Radioterapie
SIB	Simultánní integrovaný boost
SSB	Single strand break

TD Toleranční dávka

TDF Time, dose, fractionation

TRT Zevní radioterapie

UV Ultrafialové záření

ÚVOD

Tato bakalářská práce se zaměřuje na pozdní komplikace po radioterapii. V současné době se díky moderním metodám a zlepšením kvality léčby navyšuje doba přežití onkologických pacientů. S tímto trendem je spojen důraz na pozdní komplikace, které by mohly pacientovi v následujícím životě po radioterapii zhoršit kvalitu života. Protože i po neuvěřitelném pokroku, kterým onkologická léčba prošla, je některým pozdním reakcím stále nemožné předcházet a je pouze možné zmenšovat pravděpodobnost jejich objevení.

Bakalářská práce se snaží o zkompletování nejdůležitějších a nejzákladnějších informací, které je nutné znát k pochopení problematiky pozdních komplikací po radioterapii. S cílem přiblížit tuto problematiku radiologickým asistentům nebo jinému nelékařskému zdravotnickému personálu.

Pro pochopení problematiky pozdních komplikací po radioterapii je nutná znalost velkého množství informací z různých oborů. A právě tomuto se věnuje teoretická část bakalářské práce, kde jsou ve čtyřech kapitolách vybrány a popsány základní informace a pojmy. Poslední kapitola se poté věnuje komplikacím po radioterapii a to nejen pozdním, ale jsou zde zmíněny i akutní a velmi pozdní komplikace.

Cílem praktické části této bakalářské práce bylo porovnat a popsat postoj vybraných radiačních onkologů k pozdním komplikacím po radioterapii a přiblížit tak problematiku pozdních komplikací pohledem odborníků, kteří jsou s tímto tématem dopodrobna seznámeni a neustále s ním pracují. Pro praktickou část byl zvolen kvalitativní způsob výzkumu, během kterého byly provedeny polostrukturované rozhovory s vybranými lékaři onkologických oddělení. Jejich odpovědi byly v samostatné kapitole rozebrány a vzájemně porovnány.

TEORETICKÁ ČÁST

1 NÁDOROVÉ ONEMOCNĚNÍ

Nádorové onemocnění patří mezi jedno z nejvýznamnějších a nejčastějších onemocnění v celosvětovém měřítku. Postihne až třetinu obyvatel České republiky v průběhu jejich života. Počet nově zjištěných případů za rok na 100 tis. obyvatel (incidence) je odlišný u každého nádorového onemocnění a nezůstává vždy stejný. Může docházet k poklesu incidence nebo naopak k jejímu růstu. V posledních letech dochází v ČR například k poklesu incidence u nádorů žaludku a naopak k růstu incidence nádorů slinivky břišní a jícnu. Kvůli vysoké mortalitě je řazeno jako druhé nejčastější onemocnění zapříčínující úmrtí. (1) (2)

Onemocnění se může vyskytnout jak v raném věku, tak i v dospělosti. V současnosti se úspěšnost léčby dětských pacientů s nádorovým onemocněním pohybuje kolem 70 %. U dospělých pacientů je toto procento o něco menší a to přibližně 50 %. (1)

1.1 Vznik nádorového onemocnění

Se stoupajícím průměrným věkem obyvatel v České republice stoupá i počet nových případů nádorového onemocnění. Díky kvalitnější zdravotnické péči se obyvatelé dožívají vyššího věku, který patří společně se znečištěným životním prostředím, druhem povolání a životním stylem k rizikovým faktorům, které zvyšují možnost vzniku nádorového onemocnění. Kouření a tabák, spadající také do rizikových faktorů, patří mezi nejvýznamnější příčiny vzniku nádorového onemocnění. Je prokázáno, že většina plicních nádorů u mužů i u žen, je způsobena právě kouřením. Kouření zvyšuje riziko vzniku i u jiných nádorů. (2)

Není nám však znám přesný důvod vzniku nádorového onemocnění, jedná se o složitě komplexní onemocnění, které není stále zcela dopodrobna prozkoumané. Neustále přibývají nové druhy nádorů a s nimi i nové informace, které v budoucnu napomohou zjistit přesnější původ a důvod vzniku nádorových onemocnění. Genetická mutace způsobuje přeměnu normálních buněk organismu na buňky nádorové, a to hlavně na protoonkogenech a antionkogenech. Jejichž funkce je řízení buněčného cyklu, s čímž je spojena proliferace (nekontrolované množení buněk) nebo případná apoptóza (smrt buňky). Změna může být způsobena vnějšími i vnitřními faktory, které působí

na organismus. Mezi zevní patří fyzikální faktory, jako je ionizující záření (IZ) nebo ultrafialové záření (UV). Kancerogeny řadíme do chemických faktorů a onkogenní viry jsou považovány za biologické faktory. Některé genetické mutace mohou být přenášeny i geneticky (vnitřní faktor). Základem nádorového onemocnění je proliferace buněk a jejich následné šíření do okolních tkání, vzdálených tkání a orgánů (metastazování). Onemocnění se může šířit i do krevního a mízního systému. Nádorový růst nepodléhá žádné autonomní jednotce. (3) (4)

U mužů se jedná nejčastěji o nádory prostaty, nádory kolorektální oblasti a nádory plic. U žen nádory prsu, nádory kolorektální oblasti a nádory plic. (2)

1.2 Dělení nádorů

Nádory můžeme rozdělit na dva základní druhy a to zhoubné (maligní) a nezhoubné (benigní) podle jejich biologického chování. Lze je také dělit i z jejich histologického hlediska podle struktur, ze kterých vyrůstají.

1.2.1 Biologické dělení

Benigní neboli nezhoubné nádory jsou takové nádory, které pomalu rostou a jsou velmi často ostře ohraničeny od svého okolí. Díky ohraničení je jejich chirurgické odstranění ve většině případů snadné. Benigní nádory většinou netvoří jinde v těle metastázy. Mohou však existovat výjimky jako jsou kostní nádory. Pokud nádor roste, roste jako celek. (5)

Maligní nádory nejsou na rozdíl od benigních nádorů jasně ohraničeny. Nemůžeme tady přesně určit, zda se jedná o zdravou tkáň nebo již nádorovou. Šíří se do krevního nebo mízního řečiště, kterými jsou přenášeny do celého těla, kde následně mohou vytvořit metastázy. Růst maligních nádorů je mnohem agresivnější a rychlejší než je tomu u benigních nádorů. (5)

1.2.2 Histologické dělení

Epitelové nádory jsou takové nádory, které vyrůstají z epitelu a mohou být benigní (adenom, papilom) nebo maligní (karcinom). Stejně rozdělujeme i **mezenchymové nádory** na benigní (fibrom, lipom, hemangiom) a maligní (sarkomy). **Neuroektodermové nádory** jsou nádory centrální nervové soustavy periferních nervů vznikající z neuroektodermu. **Germinální nádory** vznikají ze zárodečných buněk (seminom, dysgerminom). Dále mohou být také **smíšené nádory**. (6)

1.3 TNM klasifikace nádorů

Před zahájením jakékoliv onkologické léčby je nutné stanovit rozsah nádoru. K tomu je využívána jednotná TNM klasifikace vydaná organizací UICC (Union Internationale Contre le Cancer). S její pomocí je možné velmi přesně určit rozsah nádoru a zefektivnit tak plánování následné léčby. TNM klasifikace obsahuje přesně popsané kategorie T, N a M (viz. tabulka č. 1).

T (*tumor*) popisuje rozsah primárního nádoru. Jeho rozsah je hodnocen za pomoci různých diagnostických vyšetření jako je RTG, USG, CT nebo MR. Zjištěný rozsah se následně označuje dle velikosti od T1 do T4. Pokud není primární nádor nalezen, používá se označení T0. Je-li jeho vymezení nemožné, značí se TX.

N (*noduli*) popisuje regionální uzliny. K různým anatomickým strukturám se pojí různé uzliny. TNM klasifikace přesně určuje regionální uzliny jednotlivých anatomických struktur a rozsah jejich postižení od N1 do N3. Nejsou-li regionální uzliny postižené nádorovým onemocněním, jsou označeny N0. Pokud nebyla provedena dostatečná diagnostická vyšetření a postižení regionálních uzlin nemůžeme potvrdit ani vyvrátit používá se označení NX.

M (*metastases*) popisuje metastatické šíření nádoru. Metastázy se nemusí objevit u každého nádorového onemocnění. Pokud neexistují M0 pokud existují M1. Existující metastázy jsou dále popisovány podle místa jejich výskytu. Je-li nemožné metastatické šíření posoudit, značí se MX. (7)

Tabulka 1 Příklady zkratk z TNM klasifikace v kategorii M

PUL = plíce	PLE = pleura	PER = peritoneum
OSS = kosti	MAR = kostní dřev	SKI = kůže
BRA = mozek	HEP = játra	OTH = jiné orgány

Zdroj: Adam, a další, 2011 – vlastní zpracování

2 IONIZUJÍCÍ ZÁŘENÍ

Ionizující záření (IZ) je nedílnou součástí moderního lékařství. Používá se v diagnostických metodách jako je výpočetní tomografie, skiografie, skiaskopie, RTG mamografie, ale také právě v radioterapii, kdy se ionizující záření využívá při léčbě nádorového nebo nenádorového onemocnění.

Poprvé bylo objeveno v roce 1895 Wilhemem Conradem Röntgenem, který experimentoval s katodovými paprsky ve vakuové trubici. Tento objev si nenechal patentovat a tím tak nezamezil možnost ostatních vědců po celém světě plně prozkoumat nový objev. Nově objevené záření bylo zprvu uplatňováno převážně v diagnostickém odvětví, až později byla zjištěna možnost jeho léčebného využití. V roce 1901 mu byla udělena Nobelova cena za fyziku. (8)

2.1 Vznik ionizujícího záření

Ionizující záření vzniká v rentgence, speciální vakuové elektronce zapojené v obvodu s vysokým napětím kolem 20–200 kV. Podstatné části rentgenky jsou anoda a katoda, která po nažhavení emituje elektrony směrem na anodu. Ty jsou urychlovány vysokým napětím. Po jejich dopadu na anodu dochází k prudkému zabrzdění. Z jejich kinetické energie vzniká pouze malé množství záření (brzdné a charakteristické) které vystupuje z rentgenky. Zbytek je přeměněn na teplo. Může také vznikat radioaktivním rozpadem nebo působením kosmického záření. (8)

Charakteristickým účinkem ionizujícího záření je ionizace molekul v prostředí, kterým záření prochází. Ionizace je proces, během kterého se odtrhne elektron z neutrálního atomu za vzniku iontu. Nese-li IZ vlastní elektrický náboj, jedná se o **přímé ionizující záření**. Řadíme sem například protonové záření a elektronové záření. V současnosti se v radioterapii používají nejčastěji záporně nabitě elektrony. Toto záření je schopné přímo ionizovat molekuly DNA v buňkách (hlavně jejich pyrimidové a purinové báze). Pokud záření neobsahuje vlastní elektrický náboj (fotony) jedná se o **nepřímé ionizující záření**, to samo o sobě molekulu DNA nepoškozuje na rozdíl od přímého IZ. K tomu, aby mohlo molekulu DNA poškodit, potřebuje volný kyslíkový radikál, který vzniká během ionizace vody a ten následně poškozuje vlákno dvoušroubovice. Mezi tento druh řadíme například fotony. Pokud je poškození DNA neopraveno, dochází k mutaci buňky, která je spjata s pozdními účinky záření. (9) (10)

2.2 Zásady používání ionizujícího záření

V začátcích používání ionizujícího záření nebyly známy jeho nežádoucí účinky. Ty byly objeveny až v roce 1927 Hermannem Josephem Müllerem (mutagenní účinky ionizujícího záření). Nebyly tedy používány žádné ochranné pomůcky a ani aplikovány základní principy radiační ochrany. Docházelo tak k častým výskytům maligních onemocnění u radiologického personálu. (8) (11)

Uplatňujeme čtyři základní principy radiační ochrany: zdůvodnění, limitaci, bezpečnost zdrojů ionizujícího záření a optimalizaci. Velmi důležité je dodržování optimalizačních principů **ALARA** „*as low as reasonably achievable – tak nízké, jak je jen možné rozumně dosáhnout*“ (12 str. 7) (princip optimalizace) a **APARA** „*as precisely as readily achievable – tak přesné, jak je jen možné dosáhnout*“ (12 str. 7). Princip zdůvodnění znamená, že ozáření (jednotlivce nebo společnosti) musí mít vždy přínos převažující nad riziky. Princip limitace se vztahuje na zdravotnické pracovníky, u kterých se nesmí překročit přesné hodnoty ozáření. Pacienti limitaci dávek nemají, mohlo by totiž dojít k zamezení provedení důležitého radiačního výkonu. (1) (12)

2.3 Epidemiologické studie

Znalosti o pozdních komplikacích po radioterapii získáváme také z epidemiologických studií. Při těchto studiích jsou využívány statistické metody a dochází zde k zaznamenávání a porovnávání zdravotních projevů exponované a neexponované populace ionizujícímu záření. Důležité epidemiologické studie probíhaly a stále probíhají na populacích, které byly zasáhnuty atomovým bombardováním. Nejvýznamnější jsou populace v Hirošimě a Nagasaki, kde proběhlo atomové bombardování v roce 1945. Jedná se o přibližně 120 tisíc zasažených přeživších jedinců, kteří se nacházeli v dostatečné vzdálenosti (1 až 2 km). Jedná se o nejrozsáhlejší epidemiologické studie kvůli počtu ozářených a přeživších obyvatel. (13)

3 RADIOBIOLOGIE

Jakým způsobem ionizující záření ovlivňuje živé organismy a jak na záření reagují, se zabývá vědní obor radiobiologie. Je dělen na radiobiologii experimentální, krizovou a klinickou, ta je nejčastěji používána v lékařském odvětví. Klinická radiobiologie není používána pouze v lékařských oborech, jako je například radioterapie a nukleární medicína, ale také v oborech jako je jaderná energetika. Na základech tohoto oboru jsou postavené nejdůležitější a nejpoužívanější poznatky používající se při ozařování onkologických pacientů, při nenádorové terapii neonkologických, pacientů. (10)

Vznik případných komplikací po radioterapii je úzce spjat právě s radiobiologií. Pokud by nám nebyly známy toleranční dávky jednotlivých orgánů a tkání, reakce živé tkáně na ionizující záření a vedlejší účinky ionizujícího záření komplikace po radioterapii, by byly mnohem častější a mnohdy vážnější než je tomu v současnosti. (10)

3.1 Ozáření tkáně

Po ozáření ionizujícím zářením se tkáň stává reaktivní a dochází v ní tak k mnoha změnám, které dělíme do několika stadií: fyzikální stadium, fyzikálně-chemické stadium, chemické stadium a biologické stadium. Stadia trvají po různě dlouhou dobu a mají své typické rysy. (12)

Jako první přichází na řadu **fyzikální stadium**, kdy nastává ionizace a excitace (10^{16} až 10^{-14} s). Ve **fyzikálně-chemickém stadiu** dochází tvorbě volných kyslíkových radikálů (10^{-14} až 10^{-10} s), které v následném **chemickém stadiu** poškozují různé struktury (nukleonové kyseliny, fosfolipidy, ...), ale hlavně molekulu DNA na které závisí, zda bude buňka nadále fungovat. Záření může zapříčinit jak smrt buňky (apoptózu), tak změnu v její genetické informaci a to zlomy jednoduchými nebo dvojitými na dvoušroubovici. Jednoduché zlomy na dvoušroubovici (SSB) poškozují pouze jedno vlákno DNA a buňka jej dokáže sama opravit pomocí druhého nepoškozeného vlákna. Zasáhne-li záření obě vlákna, jedná se o dvojitý zlom (DSB). Vlákno může být opraveno dvěma známými způsoby: homologní rekombinací nebo nehomologním end-joiningem (NHEJ). Homologní rekombinace je složitější, ale představuje přesnější opravu nežli NEHJ, která častěji způsobuje chyby a následné mutace. Tyto reparace (opravy) se odehrávají v **biologickém stadiu**. Kontrolní body se nachází v každé fázi buněčného cyklu (G1, S, G2, M) a tento cyklus zastavují, pokud dojde k poškození. Schopnost buňky opravit tato poškození, závisí

na počtu dvojitých zlomů a její radiosenzitivitě, která není v každé části buněčného cyklu stejná. Nejvyšší citlivost na ionizující záření je v pozdní fázi G1 a na konci fáze G2. (10) (12)

3.1.1 Pravidlo 4R

V tkáni dochází během i po ozařování k její reparaci, regeneraci, redistribuci a reoxygenaci. Během **reparace** se v nádorové buňce i zdravé buňce napravují škody způsobené prošlým ionizujícím zářením. Zdravá buňka má tuto schopnost vyšší nežli buňka nádorová. Závažnost škod je závislá na senzitivitě tkáně, fázi buněčného cyklu a druhem záření. **Regenerace** je spjata s kmenovými buňkami a jejich schopností neomezené reprodukce. Dochází tedy k náhradě zničených buněk. Během ozařování se nachází různé buňky v různé fázi buněčného cyklu a zničí se tedy pouze ty, které se nachází v radiosenzitivní fázi (G1/S a G2/M). Po ozáření zůstane větší počet buněk nacházejících se ve fázi S, která je rezistentní. Buněčný cyklus dále pokračuje a tyto buňky se dostávají do další fáze a opět se stávají radiosenzitivními. Jedná se o **redistribuci**. **Reoxygenace** hraje důležitou roli v radioterapii. Kyslíkové radikály, které vznikají během ozáření, zapříčiňují poškození tkáně. Ozařované buňky s nedostatkem kyslíku jsou radiorezistentní a dochází tak k poklesu účinku radioterapie. K reoxygenaci může dojít několika způsoby. Zmenšením tumoru a jeho lepšimu prokrvení nebo posunu nádorových buněk blíže ke krevnímu řečišti. (9) (10)

3.2 Biologické účinky záření

Biologické účinky záření můžeme rozdělit na dva základní druhy: **deterministické a stochastické**.

3.2.1 Stochastické účinky záření

Stochastické účinky jsou náhodné a mají bezprahový vztah mezi účinkem a dávkou záření. Nedokážeme tedy přesně říci, u kterého ozářeného pacienta se tyto účinky projeví (náhodné). Dokážeme pouze říci jakousi pravděpodobnost jejich vzniku. Každým novým ozářením se tato pravděpodobnost vzniku zvyšuje. Jejich bezprahovost způsobuje, že nedokážeme určit, od jaké dávky se stochastické účinky začnou projevovat. Mezi stochastické účinky patří vznik leukémie, zhoubné nádory a genetické změny. (8) (11)

3.2.2 Deterministické účinky záření

Deterministické účinky jsou prahové. Pro různé tkáně platí různě vysoký práh, který nesmí být překročen. Tyto účinky vznikají pouze tehdy, když dávka záření překročí

prahovou hranici. Jeli dávka menší než daný práh, deterministické účinky záření se neprojeví. Závažnost účinků, narůstá s rostoucí dávkou. Účinek se objevuje krátce po ozáření, ve chvíli kdy tkáň reaguje na ozáření. Mezi deterministické účinky patří: akutní nemoc z ozáření a radiační dermatitida. (8) (11)

NTCP (normal tissue complication probability) veličina je používána k hodnocení nežádoucích biologických účinků záření na zdravou tkáň. (9)

V současnosti se klade velký důraz na radiační ochranu (RO), která se snaží naprosto zamezit vzniku deterministických účinků ionizujícího záření a snížit pravděpodobnost vzniku stochastických účinků ionizujícího záření na rozumně dosažitelnou úroveň. Uplatňují se také čtyři způsoby radiační ochrany: vzdálenost, čas, stínění a zabránění kontaminace. (11)

3.3 Organs at risk

Organs at risk (OAR) neboli kritické struktury, jsou zdravé struktury v těle pacienta nacházející se v blízkosti procházejícího záření, jejichž opakovaným ozářením můžeme způsobit ireverzibilní chronické změny. Během plánování ozařování je nutné brát tyto kritické struktury v potaz a nepřekročit jejich toleranční dávku (TD). Není však možné během ozařování zajistit naprostou ochranu OAR. (1)

OAR můžeme dělit do tří skupin na sériové (záleží na velikosti maximální dávky), paralelní (záleží na celkovém ozářeném objemu) nebo smíšené (tabulka č. 2). (10)

Tabulka 2 Příklady OAR

Sériové	Mícha, mozkový kmen, optické nervy
Paralelní	Plíce, hypofýza, dutina ústní, slinné žlázy, játra, ledviny
Smíšené	Jícen, hltan, hrtan, tenké střevo, rektum, mozek

Zdroj: Felzl, a další, 2008 – vlastní zpracování

Přijatelnou míru poškození označujeme jako TD 5/5 a udává 5% šanci vzniku pozdějších komplikací způsobených ozářením dané tkáně do 5 let. TD 50/5 je nepřijatelná míra poškození, kdy se jedná o 50% šanci vzniku pozdějších komplikací způsobených ozářením dané tkáně do 5 let po ozáření (tabulka č. 3). (1)

Tabulka 3 Hodnoty tolerančních dávek

Toleranční dávky orgánů (Gy) – frakcionované ozařování (TD5/5 – TD50/5)			
Varlata	1–2	Gastrointestinální trakt	50–55
Vaječníky	6–10	Pojivová tkáň	50–60
Oční čočka	6–12	Mícha	50–60
Ledvina	20–30	Mozek	55–70
Štítná žláza	20–40	Hypofýza	40–50
Plíce	23–28	Periferní nervy	65–77
Kůže	30–40	Sliznice	65–77
Játra	35–40	Kost a chrupavka	>70
Kostní dřev	40–50	Růstová chrupavka dětí	15–25
Srdce	43–50	Sval	>70

Zdroj: Adam, a další, 2011 – vlastní zpracování

3.4 Radiobiologické modely

Společně s dodržováním tolerančních dávek jsou využívány i radiobiologické modely. Díky těmto modelům dokážeme předpokládat riziko poškození zdravé tkáně, která byla vystavena určitému množství ionizujícího záření.

Radiobiologické modely se v průběhu let několikrát změnily a nejspíše budou i stále měnit. Radiobiologické modely mají základy v pokusech francouzských vědců Bergonie a Tribondeau. Byl vytvořen první graf, který znázorňoval akutní morbiditu v závislosti na dávce a času. Vytvoření **nominální standardní dávky (NSD)** v 60. letech minulého století představovalo velký pokrok v radiobiologickém modelování. NSD lze také pojmenovat Ellisova formule po jejím autorovi. Navazuje na předchozí model a vytváří předpoklad, že tkáňová tolerance na záření je závislá na typu tkáně, ozařovacím

času a počtu frakcí. V současnosti se Ellisova formule nepoužívá. Nebere v potaz spoustu podstatných proměnných, jako jsou například odlišnosti mezi paralelními a sériovými orgány. Nevhodná byla také jeho klinická aplikace, a to kvůli složitému výpočtu. Na základech této formule byl následně vytvořen nový model **TDF (time, dose, fractionation)**. Tento model se dostal do klinické praxe díky jeho jednodušší kalkulaci a sestrojení TDF tabulky. V tabulce byla zaznamenána jednotlivá dávka a počet frakcí. Průběhem těchto dvou hodnot byl TDF parametr, který bylo následně možné měnit a vzájemně porovnávat. I tento model se ukázal postupem času nevhodný. Nebral v potaz rozdíl radiosenzitivity zdravé a maligní tkáně a nebral v úvahu pozdní morbiditu u vysokých jednotlivých dávek. Používají-li se v dnešní klinické praxi frakcionační režimy, využívá se **lineárně kvadratický model (LQ)**, ve kterém je zahrnuta akutní i pozdní toxicita a jejich citlivost na jednotlivou dávku. Není zde však zahrnut časový faktor, jako tomu bylo u předchozích modelů. Jeho využití je vhodné pro určení pozdní toxicity, u které nehraje čas důležitou roli. U akutní toxicity lze použít pouze orientačně. Matematické zapsání LQ modelu je: $E = \alpha nd + \beta nd^2$ ¹. Úpravou tohoto vzorce můžeme získat vzorec **biologicky ekvivalentní dávky (BED)**. Popisuje biologický účinek IZ a je závislý na tkáňové senzitivě, velikosti absorbované dávky a druhu frakcionačního režimu. Pomocí BED je následně možné porovnávat jednotlivé frakcionační režimy a zjistit tak, jaký frakcionační režim má lepší účinnost, ale zároveň stejnou toxicitu léčby a možné budoucí pozdní komplikace. (9) (10) (13)

¹ E= efekt ozařovací série, n= počet frakcí, d= jednotlivá dávka, α =lineární koeficient, β = kvadratický koeficient (Feltl, a další, 2008)

4 RADIOTERAPIE

Základy radioterapie položil Wilhem Conrad Röntgen, když v roce 1895 objevil nové záření. Tehdy nepředpokládal, že by bylo možné jej využít při terapii. Na tuto možnost pravděpodobně přišel o několik měsíců později Emil Grubbe, který aplikoval záření na pacientku s karcinomem prsu, pozitivní závěry z tohoto ozáření však vydal o mnoho let později. (4)

4.1 Použití radioterapie

Jedná se o jednu z hlavních metod v léčbě nádorových onemocnění využívající ionizujícího záření. Řadí se mezi jeden z nejmladších lékařských oborů, který je nedílnou součástí léčby onkologických pacientů. Více jak polovina onkologicky diagnostikovaných pacientů absolvuje během léčby radioterapeutické ozáření, to může být aplikováno samostatně nebo kombinovaně s chemoterapií.

Dříve byla nádorová onemocnění řešena pouze chirurgickým zákrokem. Až s objevem léčebných účinků ionizujícího záření a radia se k dosavadní chirurgické léčbě přidala i léčba radioterapeutická, která se tak stala nedílnou součástí moderní onkologické péče. Kvůli časté komplexnosti jednotlivých nádorových onemocnění se využívají tzv. multidisciplinární týmy, které jsou složeny z odborníků z různých profesí. Nejčastěji to je klinický onkolog, chirurg, radioterapeut, psycholog a imunolog. Mezi další léčebné metody nádorového onemocnění patří i chemoterapie, biologická léčba, imunoterapie a hormonální terapie. (7) (14)

4.2 Umístění zdroje při radioterapii

Radioterapii je možné dělit podle umístění zdroje během léčby (teleradioterapie a brachyterapie), nebo jejích léčebných záměrů (kurativní, adjuvantní, neadjuvantní, paliativní a nenádorová). (4)

4.2.1 Zevní radioterapie (teleterapie)

Nachází-li se zdroj záření mimo tělo pacienta, jedná se o zevní radioterapii. Pacient bývá od zdroje záření vzdálen 80 až 100 cm.

Základním ozařovacím přístrojem používaným v zevní radioterapii (TRT) je lineární urychlovač (LU). Obsahuje magnetron, který vytváří mikrovlny o vysoké frekvenci, které následně urychlují elektrony vycházející z elektronového děla. Takto

urychlené elektrony prudce zabrzdí v hlavici přístroje za vzniku fotonového brzdného záření o energii 6, 10 nebo 18 MeV (záleží na konstrukci LU). Vycházející záření ven z hlavice přístroje může být tvarováno pomocí vícelamelového kolimátoru (MLC). Součástí LU je polohovatelný stůl, klínové a kompenzační filtry, verifikační systém, zaměřovací lasery a fixační pomůcky.

Isocentrum je nejčastěji vzdálené 100 cm od zdroje záření. Jedná se o místo, do kterého míří centrální svazek záření při jakékoliv poloze gantry. Ozařovací techniky mohou být isocentrické nebo neisocentrické. **Source axis distance** (SAD) je isocentrická technika beze změny polohy pacienta. Vzdálenost je zde od zdroje záření v LU do isocentra. Poloha se mění při ozařovací technice **skin source distance** (SAD), která je neisocentrická. Jedná se o vzdálenost mezi zdrojem záření a kůží pacienta.

Zevní radioterapie se může lišit technikami záření. **Konvenční radioterapie** využívá jednoho až dvou polí během ozařování pacienta. Samotná pole nejsou tvarovaná tak, aby kopírovala cílový objem. Jedná se pouze o 2D radioterapii. **Konformní radioterapie** nebo také 3D-CRT umožňuje tvarovat svazek záření podle nepravidelného tvaru ozařovaného objemu pomocí moderních 3D diagnostických metod (CT, MR). Pole tvarují MLC nebo bloky. Umožňuje větší šetření okolních tkání. Modernější variantou konformní terapie je **IMRT** (Intensity Modulated RadioTherapy). Jedná se o radioterapii využívající modulované intenzity svazku napříč ozařovacím polem a zároveň přizpůsobení svazku tvaru ozařovaného objemu. V oblasti cílového objemu je intenzita záření největší, a je proto nutné přesné definování ozařovaných objemů, aby došlo k co nejlepšímu chránění OAR. Při IMRT ozařování je nutná pravidelná kontrola a verifikace pacienta. Při zmenšení cílového objemu je nutné přeplánování radioterapie. Existují dva druhy provedení IMRT techniky ozáření: **step and shoot** a **sliding window**. U step and shoot techniky jsou MLC lamely posouvány během vypnutí svazku. Jakmile se dostanou do požadované polohy, záření se opět zapne. Sliding window je dynamické měnění MLC lamel během ozařování. Svazek záření se během změny polohy lamely nepřerušuje. Díky své přesnosti je IMRT technika používána na nádory hlavy a krku. Vhodná je také pro orgány konkrétního tvaru kde díky modulaci svazku dochází k značnému šetření OAR.

(12) (14)

Správnost nastavení ozařování zajišťujeme pomocí verifikačního systému, který je součástí konstrukce LU. Mezi modernější verifikační systémy patří **EPID** (Electronic

Portal Imaging Device). Používá se ke kontrole správnosti polohy pacienta za pomoci rentgenové projekce provedené před zahájením ozařování. Získaný snímek je porovnán s digitálně rekonstruovaným rentgenogramem. Pokud vznikla velká odchylka, poloha pacienta se upraví. Chyba mohla být ve špatném nastavení pacienta radiologickým asistentem nebo změně anatomické struktury. Je-li zapotřebí naprosto přesná poloha pacienta je využíváno technik **IGRT** (Imagine-Guided Radio Therapy), kam řadíme i **CB-CT** (Cone Beam-CT) a **USG**. U techniky **IMRT** během které hrozí nebezpečí překročení limitů u **OAR**, je použití této techniky nezbytné. Jak název napovídá, jedná se o radioterapii řízenou obrazem, který je pořízen za pomoci zobrazovacích metod těsně před ozáření pacienta. **CB-CT** dokáže během jedné otočky kolem pacienta získat 3D obraz potřebné oblasti. Tento obraz je porovnán s obrazem získaným během plánování. **IGRT** technika se nejčastěji používá u nádorů hlavy a krku, kde musí být pokaždé zajištěna naprostá přesnost v nastavení pacienta. Naopak jí není vhodné užívat u malignit v oblasti hrudníku, který se během ozáření pohybuje v závislosti na dýchání pacienta. (14)

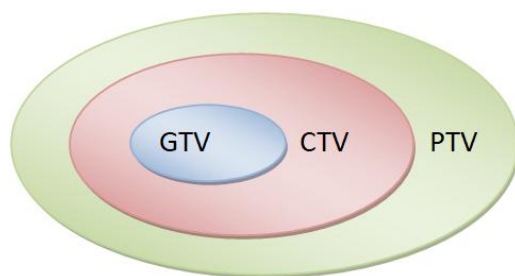
4.2.1.1 Plánování zevní radioterapie

Před tím než může být zahájena léčba pacienta je nutné zvolení léčebného záměru a provedení plánování léčby radioterapie, jejímž hlavním cílem je ozáření pacientova nádorového ložiska dostatečně velkou dávkou, ale při tom šetřit okolní zdravé tkáně. Dle léčebného záměru je lékařem zvolen vhodný frakcionační režim. Pacient je poslán na simulátor, v současnosti nejčastěji **CT**, kde je stanovena jeho pozice, během níž bude **RT** prováděna. Jsou zvoleny fixační pomůcky pro komfort pacienta a zajištění jeho imobilizace v ozařovací poloze. Mohou být použity umělohmotné masky na fixaci hlavy a krku, klíny na fixaci nohou, podhlavníky, opěrky horních končetin nebo vakuové fixace na oblast trupu. Všechny použité pomůcky musí být zapsané v ozařovacím protokolu. Na **CT** simulátoru je prováděna prvotní lokalizace nádoru a stanovení referenčních značek. Zhotovené **CT** snímky jsou posílány do plánovacího systému, kde jsou lékařem zakresleny kostěné struktury, cílové objemy a **OAR**. Je vypracován takzvaný ozařovací plán (izodózní plán).

Cílové objemy jsou rozdělovány a zakreslovány podle **ICRU č. 50** (International Commission on Radiation Units) do tří základních objemů: **GTV**, **CTV** a **PTV** (viz. obrázek č. 1). **GTV** (gross tumor volume) představuje velikost vlastního nádoru. Vyžaduje přesné určení, pokud se jedná o pooperační radioterapii, neurčuje se. **CTV** (clinical target volume), obsahuje **GTV** a možné mikroskopické šíření nádoru. **PTV** (planning target

volume), CTV společně s lemem zahrnujícím možné změny v pozici (dýchání), nastavení pacienta a změnu velikosti tkáně. (1) (14)

Obrázek 1 Cílové objemy dle ICRU 50



Zdroj: Šlampa, a další, 2007 – vlastní zpracování

Důležitá je také volba vhodné ozařovací techniky a distribuce dávky. Výběr ozařovací techniky představuje zvolení počtu ozařovacích polí. Na rozdílné léčebné přístupy je možné použít rozdílné počty polí a pozice polí, které lépe vyhovují ozařovacímu cíli a lokalitě nádorového lůžka. Používá-li se jedno pole, jedná se o jednoduchou techniku často používanou v paliativní radioterapii nebo nenádorové radioterapii. Dvě pole mohou být protilehlá, tangenciální nebo konvergentní. Tangenciální pole jsou používána při ozařování prsou, kdežto protilehlá pole se hodí na velkoobjemové ozáření (břicho). Je možné využít i třech nebo čtyřech polí, kdy tři pole jsou vhodná pro ozáření hluboce uložených cílových objemů. Pět a více polí je využíváno zejména při technice IMRT.

Zhotoví se více možností izodózního plánu, zvolen je ten nejideálnější a to porovnáním jednotlivých DVH (dose-volume histogram). DVH určují dávku, která byla obdržena v určitém objemu (GTV, CTV a PTV). Konečný izodózní plán obsahuje informaci o nastavení jednotlivých polí.

Po vybrání ozařovacího plánu a jeho schválení lékařem, je pacient poslán na simulaci, kde je nastaven pomocí dříve zakreslených značek do ozařovací polohy. Pokud byly použity fixační pomůcky, jsou nastaveny společně s pacientem. Simulátor a jeho izocentrum se nastaví podle informací vypočítaných z plánovacího systému a jsou zakresleny nové značky pomocí laserového zaměření. K ověření správnosti nastavení slouží digitálně rekonstruované rentgenogramy vytvořené z CT řezů. Po skončení simulace jsou všechna data odeslána do ozařovače, na kterém poté probíhá samotné ozařování pacienta. (1) (14)

4.2.2 Brachyradioterapie (brachyterapie)

Zdroj záření se v brachyterapii (BRT) nachází přímo v nádorovém ložisku nebo v jeho těsné blízkosti. Díky tomu je možné ložisko ozářit požadovanou vysokou dávkou a zároveň ochránit okolní zdravé tkáně, a to většinou v kratším čase než je tomu u teleterapie. Použití brachyradioterapie je vhodnější pro ohraničené nádory, které jsou dobře dostupné a dají se do nich zavést aplikátory. Není vhodné použít BRT na nádory v těsné blízkosti kostí.

Existují různé druhy aplikátorů brachyterapie, do kterých je následně pomocí automatického afterloadingu zaveden zdroj záření. **Intersticiální** mají podobu malých trubiček, které se vkládají přímo do nádorové tkáně. Do tělních dutin jsou používány **intrakavitární** aplikátory. Příkladem může být vaginální válec sloužící při adjuvantní brachyterapii těla děložního. **Intraluminální** aplikátory aplikujeme do trubicových orgánů. Pokud je potřeba ozářit povrch těla pacienta, nejčastěji z důvodu kožních nádorů, přikládají se speciální **muláže**. Správnost umístění aplikátoru je možné zkontrolovat pomocí CT nebo MR. Je však nutné, aby byly aplikátory kompatibilní s danou zobrazovací metodou. (12)

Energie záření záleží na tom, zda se používá **high dose rate** (HDR) nebo **low dose rate** (LDR). LDR používá nízký dávkový příkon od 0,4 Gy do 2 Gy. Ozáření touto technikou trvá až desítky hodin, ale celková doba léčby je tím zkrácena. Nedochozí k repopulaci buněk (náhrada poškozených buněk). Běžně se používá při léčbě dutiny ústní, nosohltanu nebo prostaty. Vysoký dávkový příkon nad 12 Gy používá HDR, kdy ozařování trvá desítky minut. Na rozdíl od LDR zde dochází k repopulaci buněk mezi jednotlivými frakcemi. Používá se na ozáření krčku dělohy, jícnu nebo prostaty. (15)

V brachyterapii se využívají zdroje s krátkým poločasem rozpadu. Nejčastěji to iridium a cesium. Automatický afterloading je dálkově ovládán z ovládací místnosti. Dávky, které obdrží ozařovací personál, jsou tedy naprosto minimální až nulové. (12)

4.3 Léčebné záměry radioterapie

- Kurativní radioterapie

Během kurativní neboli radikální radioterapie je snaha o zničení nádoru a všech jeho nádorových buněk a následné vyléčení pacienta. Jedná se o snahu dostat maximální dávku záření do daného objemu, s čímž je spjata řada nežádoucích komplikací, které jsou přijatelné do 5 %. Využívá se při léčbě např. basilomů (kožních tumorů), lymfomů

a análního karcinomu. Radikální RT je často kombinována s BRT u gynekologických malignit nebo s chemoterapií. (14)

- Neoadjuvantní radioterapie

Jedná se o předoperační radioterapii, která má za cíl zmenšit nádor, a tím zmenšit oblast chirurgického výkonu nebo umožnit jeho operabilitu nachází-li se blízko jiného orgánu. Mezi radioterapií a operací bývá přibližně čtyř až šestitýdenní rozestup. Příkladem využití neadjuvantní radioterapie je pokročilý karcinom rekta nacházející se těsně u svěrače. (14)

- Adjuvantní radioterapie

Adjuvantní terapie je nejčastěji používána po chirurgickém zákroku, jako jsou resekce rekta nebo resekce sarkomu měkkých tkání. Má za cíl snížit recidivitu nádoru a prodloužit tím život pacienta. Je možné ji využít i u systémové terapie například během léčby dětských nádorů. Stejně jako radikální terapie i adjuvantní terapie je kombinovatelná s BRT. Dávky jsou menší než u předchozí kurativní terapie. (14)

- Paliativní radioterapie

Jedná se o radioterapii, kdy není hlavním úkolem pacienta zcela vyléčit, ale zmírnit bolesti spojené s nádorovým onemocněním, a tím zlepšit kvalitu života. Vyléčení pacienta je vedlejším cílem paliativní radioterapie. Je možné ji použít, pokud má pacient rozsáhlé nádorové onemocnění (lokální či regionální) nebo metastázy. Ty bývají často v kostech, mozku a oblastech uzlin. (14)

- Nenádorová radioterapie

Radioterapie se dá také použít u nenádorových onemocnění, kdy slouží k snížení bolesti. Využívá se až jako poslední možná léčebná metoda. Nejčastěji je používána v léčbě artrózy nebo patních ostruh. (14)

4.4 Frakcionace

Aby byla radioterapie účinná, je nutné ozářit nádorovou oblast dostatečně velkou dávkou. Aplikací velké dávky hrozí poškození okolních zdravých tkání a zvyšuje se riziko vzniku nežádoucích účinků po radioterapii. Aby se těmto komplikacím bylo možné alespoň částečně vyhnout, byly do praxe zavedeny frakcionační režimy. Celková dávka

je rozdělena na menší a následně aplikována s různými časovými rozestupy. Frakcionace dává zdravým tkáním čas na repopulaci, nádorové buňky mají tuto schopnost omezenou, čehož je v radioterapii využíváno. Záření má tedy maximální účinek na nádorové tkáně, ale minimální na tkáně zdravé. Konečná účinnost radioterapie zároveň závisí i na radiosenzitivitě a radiorezistenci (biologických účincích IZ), ozařovací technice, druhu záření a jeho energii. (9) (10) (16)

- Normofrakcionační režim

Za základní frakcionační režim se považuje normofrakcionace, která se zároveň v radiobiologii používá jako referenční režim. Aplikuje se jedna dávka (1,8–2 Gy) denně a to 5x týdně. Celková dávka je nakonec 50–60 Gy. Jedná se o jeden z nejpoužívanějších frakcionačních režimů. Pokud je nevyhovující, lze použít jiný druh frakcionačního režimu. (9) (10) (16)

- Hypofrakcionační režim

Z názvu je patrné, že se jedná o frakcionační režim, během kterého se aplikuje menší počet frakcí za týden. Obvykle jedna až dvě frakce týdně. Se snížením počtu frakcí je nutné zvýšit jednotlivou dávku, aby bylo možné dosáhnout požadované celkové dávky. Zvýšení jednotlivé dávky s sebou nese vyšší riziko pozdní morbidit a jiných nežádoucích účinků, není tedy vhodná pro radikální radioterapii a pro ozařování velkých objemů. Hypofrakcionační režim se nejčastěji používá během paliativní léčby. Vyšší jednotlivá dávka zajišťuje rychlejší nástup účinků, a to je u paliativní radioterapie, která má pacientovi ulevit od potíží žádané. Na rozdíl od normofrakcionace nemusí pacient dojíždět každý den na ozařování. Lze ji také použít při HDR brachyterapii. (9) (10) (16)

- Hyperfrakcionační režim

Na rozdíl od hypofrakcionace se během hyperfrakcionace aplikuje více dávek denně. Nejčastěji jsou to dvě dávky, je ale možné aplikovat i více dávek. Musí být zachován časový rozdíl mezi jednotlivými dávkami a to přibližně 6 hodin. Denní dávku 2 Gy je potřeba rozdělit na dvě menší dávky, jednotlivá dávka bude tedy menší než 2 Gy. Aby byl zachován stejný účinek záření, neaplikuje se pouze 1 Gy, ale 1,15–1,2 Gy. Konečná dávka bude tak vyšší než je tomu u hypofrakcionace nebo normofrakcionace. Tento způsob aplikace přináší riziko akutní morbidit, avšak pozdní morbidita bude menší.

Ta souvisí s velikostí jednotlivé dávky. Hyperfrakcionaci je vhodné používat u rychle rostoucích nádorů hlavy a krku. (9) (10) (16)

- Protrakční režim

Pro aplikaci záření na rozsáhlé oblasti se nejčastěji využívá protrakční frakcionační režim. Celkový čas ozáření se prodlužuje užíváním malé jednotlivé dávky, která je šetrnější k velkým cílovým objemům a snižuje akutní toxicitu. Často ji používáme při radikální radioterapii karcinomu ovarií. Během této léčby se ozařuje celé břicho až po malou pánev. Je tak ozářeno velké množství orgánů a zdravé tkáně. Akutní toxicita by zde byla během jiných frakcionačních režimů příliš vysoká. (9) (10) (16)

- Akcelerované frakcionační režimy

Během akcelerovaných frakcionačních režimů se zmenšuje celková doba radioterapie. Aplikováním konečné dávky v kratším čase vede k vyšší účinnosti záření. Ozařovaná nádorová tkáň nemá dostatek času na repulaci nádorových buněk. Nevýhodou aplikace vysoké jednotlivé dávky je vysoká radiační morbidita. Akcelerované režimy s sebou nesou také nevýhodu vysoké akutní toxicity, a nejsou tak vhodné pro paliativní léčbu ale spíše pro léčbu radikální. Normofrakcionaci i hyperfrakcionaci je možné akcelarovat. U **akcelerované normofrakcionace** se lehce zvýší jednotlivá denní dávka. Kvůli vyššímu riziku pozdní toxicity je potřeba zmenšit cílový objem. Během **akcelerované hyperfrakcionace** ozařujeme pacienta vysokou denní dávkou (obvykle 3 Gy), která se dělí na dvě menší, čímž se snižuje pozdní morbidita.

Kontamitantní boost patří také mezi akcelerované hyperfrakcionace. Pacient je ozářen 2x denně. První frakce se zaměřuje na tumor a regionální uzliny kdežto druhá frakce je cílená pouze na tumor. Rozdělení dávky slouží k redukcii akutní i pozdní toxicity. Jednotlivá dávka je vyšší, než u samotné hyperfrakcionace. **Simultánní integrovaný boost (SIB)** je druh kontamitantního boostu kdy se pomocí IMRT ozáří různé části nádoru různě velkou dávkou během jednoho ozáření. Primární tumor se ozařuje maximální dávkou kdežto okolní oblasti dávkou menší. Dochází tak k zvýšení jednotlivé dávky na frakci a zvýšení rizika pozdní morbidity. (10) (17)

5 NEŽÁDOUCÍ KOMPLIKACE PO RADIOTERAPII

Neboli nežádoucí účinky radioterapie jsou takové účinky, které se mohou objevit u pacientů, kteří podstoupili radioterapii. Výskyt komplikací je po radioterapii běžný, a to i přes pokrok v ozařovacích technikách a optimalizaci léčebných postupů. S jejich pravděpodobným výskytem je během radioterapie i po ní počítáno. Jejich výskyt však nesmí omezit nebo poškodit životní funkce pacienta. Nežádoucí komplikace po radioterapii jsou ovlivňovány různými faktory (velikostí celkové dávky, celkovým objemem a ozařovací technikou). Znalostí těchto faktorů, je možné určité pozdní komplikace téměř odstranit nebo alespoň zmenšit pravděpodobnost jejich výskytu.

Velikostí dávky je možné ovlivnit jak časné tak pozdní komplikace po radioterapii. Časové rozložení dávky ovlivňuje především akutní nežádoucí účinky. Proto je důležitá volba správného druhu frakcionačního režimu. K zmírnění akutních komplikací je možné vložit časový odstup do ozařovacího plánu. Zdravé tkáně mají tak větší šanci k uzdravení, ale zároveň i nádorové buňky mají větší šanci na repopulaci. Pozdní komplikace po radioterapii jsou vázané na velikost jednotlivé dávky. Celkový objem ozařované oblasti ovlivňuje jak pozdní, tak časné nežádoucí reakce radioterapie. Aby se předešlo pozdním komplikacím, je vhodné zmenšit konečný cílový objem na co nejmenší možný a s ním i dávku. Vztah mezi dávkou a objemem zobrazují dose-volume histogramy (DVH) používající se též při výběru vhodného izodózního plánu. Nachází-li se orgány v paralelním uspořádání, jejich poškození roste s velikostí ozařovaného objemu. Rozhodujícím faktorem je zde střední dávka, kterou orgán během ozáření obdrží. Již během tvorby ozařovacího plánu je zvolen druh ozařovací techniky. Počet polí je zvolen tak, aby vyhovoval konečnému ozařovacímu objemu. Následně jsou nastavována tak, aby pokrývala celý nádorový objem, ale zároveň šetřila OAR. Správné tvarování polí během ozařování je docíleno díky MLC. Dříve byly často používány individuálně odlité stínící bloky. Při radioterapiích u kterých je nutná naprostá přesnost během ozařování je vhodné použít IGRT. (12) (15) (17)

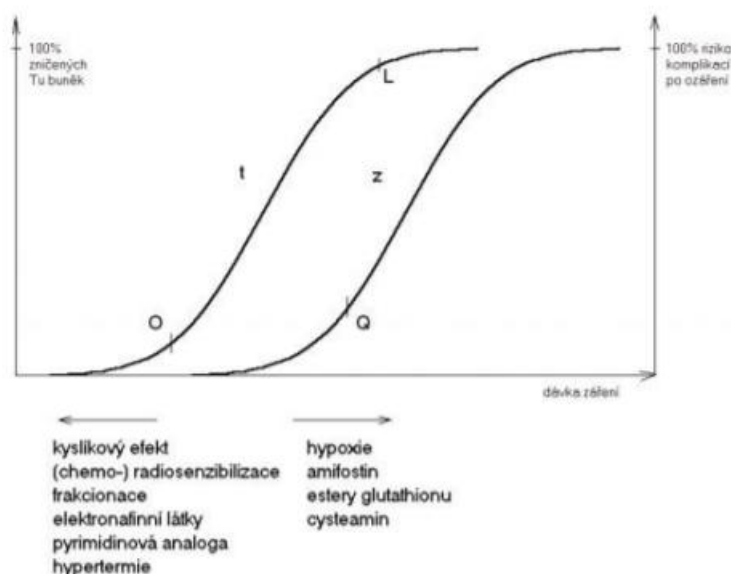
Na nežádoucích účincích se společně s předchozími faktory podílí i věk a celkový stav pacienta a jeho režim během radioterapie. Režim, který si pacient zvolí během ozařování a i po něm, může taktéž ovlivnit nežádoucí účinky po radioterapii. Doporučuje se vyvážená strava s dostatečným přísunem tekutin. Nedostatečný přísun živin oslabuje imunitu pacienta a je tedy nutné zajistit jejich dostatečný přísun. Není-li pacient schopný

potravu přijímat, ať už z důvodu radioterapie nebo jiné překážky, je zajištěn jiný způsob, jak budou pacientovi živiny dodávány. Pacient je taktéž předem informován o možnostech péče o kůži, která bývá radioterapií velmi často poškozena. Jedná se o používání různých druhů mastí, vyhýbání se nevhodným kosmetickým prostředkům obsahujícím alkohol, vyvarovat se přílišnému pobytu na slunci apod. Dětský organismus je na účinky ionizujícího záření citlivější než organismus dospělého člověka a je tak nutné i s touto skutečností během plánování počítat.

Ke změnám může docházet přesně v místě, kde byl pacient ozařován neboli k lokálním reakcím. Ozařují-li se velké objemy, zvyšuje se možnost vzniku systémových (celkových) příznaků. Tyto příznaky představují únavu, nevolnost, nechutenství, psychické změny, nebo hematologickou toxicitu ozařuje-li se velké množství kostní dřeně.

Jak již bylo řečeno, v průběhu let došlo k pokroku v ozařovacích technikách a optimalizaci léčby, ale stále dochází k nechtěnému ozařování zdravé tkáně. Účinek IZ na zdravé a nádorové tkáně se liší. Tento rozdíl se využívá právě při nádorové léčbě. Nádorové tkáně nedokážou opravit poškození stejně dobře jako tkáně zdravé. K porovnání a znázornění zničených nádorových a zdravých buněk je využíván Patersonův graf (viz. obrázek č. 2), kde je zničení buněk v závislosti na dávce záření. Zničené buňky jsou představovány křivkou **t**. Je-li dávka nižší než je bod **O**, nedochází ke kompletnímu zničení nádorových buněk, ty jsou kompletně usmrceny až v bodě **L**. Druhá křivka znázorňuje situaci pro zdravé tkáně, kdy se při překročení bodu **Q** zvyšuje možnost výskytu nevratného poškození zdravé tkáně. Křivky jsou od sebe různě vzdálené v závislosti na jejich radiosenzitivitě a radiorezistenci. Je-li tkáň velmi radiosenzitivní, posouvá se křivka **t** doleva. K tomuto posunu dochází díky například kyslíkovému efektu nebo radiosenzibilizujícím cytostatikám. Pokud se posune doprava, jedná se o zvýšenou radiorezistenci. Terapeutickou šíří označujeme vzdálenost mezi křivkami, kterou lze ovlivnit frakcionacími. Nejideálnější možností je velká vzdálenost mezi jednotlivými křivkami. Došlo by tak k usmrcení všech nádorových buněk dříve než k porušení zdravé tkáně. (12) (15) (17)

Obrázek 2 Patersonův graf



Zdroj: Adam, a další, 2011

Je nutné pozorovat a hodnotit nežádoucí účinky radioterapie. Aby bylo možné zlepšovat léčebné přístupy k nádorovým onemocněním a hodnotit kvalitu současně používaných metody. Proto byly zavedeny hodnotící systémy založené na systému klasifikujícím poškození dané tkáně. Hodnocení může být prováděno u jednotlivců i v populaci. Je zapotřebí provádět hodnocení komplikací v pravidelných intervalech. Změny u akutních komplikací mohou probíhat velmi rychle na rozdíl od pozdních komplikací, kde ke změnám dochází mnohem pomaleji. Nežádoucí účinky jsou nejčastěji rozdělovány ve skórovacím systému do 6 skupin. Kde každá skupina popisuje jiný stupeň poškození (G0 až G5) od žádných potíží (G0) po smrt způsobenou toxicitou (G5). Nejčastěji jsou v praxi používané hodnotící systémy RTOG/EORTC, CTCAE a LENT/SOMA. (13)

Nežádoucí komplikace po radioterapii je možné dělit dle uplynulé doby od ukončení radioterapie na akutní (časné), pozdní (chronické) a velmi pozdní nežádoucí účinky.

5.1 Akutní (časné) nežádoucí účinky

Mezi akutní nežádoucí účinky radioterapie řadíme takové, které se projevují již během ozařování nebo do tří měsíců po ukončení radioterapeutické léčby. Tyto komplikace mají prahovou dávku, stejně jako pozdní komplikace po radioterapii. Časné komplikace

jsou spojeny s přímým poškozením radiosenzitivních orgánů a tkání. Nejvíce bývají poškozeny rychle proliferující tkáně, kam patří například kožní epitel, sliznice a hematopoetický systém. Většinou se jedná o reparabilní komplikace.

Při ozařování velkých objemů se zvyšuje šance vzniku postradiačního syndromu projevujícího se hlavně únavou, nechutí k jídlu a bolestí hlavy. Jako léčba se doporučuje úprava denního režimu, dostatek spánku a dietetická opatření.

Na velikosti ozařovaného objemu a dávce záření závisí i možnost poškození krvevotvorby. Jsou-li ozařovány krvevotvorné tkáně kostí dřeně, je riziko vzniku poškození větší. Během ozařovacího procesu proto podstupuje každý pacient pravidelné kontroly krevního obrazu. Je-li zjištěna leukopenie nebo trombocytopenie je radioterapeutická léčba přerušena.

Při ozařování kožních nádorů, nebo pokud cílový objem dosahuje až k povrchu kůže, může dojít k poškození kůže. Rozsah kožního poškození je závislý na mnoha faktorech: celkové dávce, frakcionaci, velikosti ozařovaného objemu a druhu ozařovacího zdroje. Při použití megavoltážních ozařovačů není maximální dávka záření přímo na povrchu kůže. Časné kožní změny tedy nejsou tak časté a významné jako tomu bylo dříve. Různé části kůže jsou k ozařování odlišně senzitivní. Nejsenzitivnější jsou místa, kde je kůže chronicky drážděna, kde došlo k předchozímu poranění nebo zánětu a místa kde se kůže vzájemně překrývá. Rozlišují se různé druhy poškození kůže: erytém, suchá deskvamace a vlhká deskvamace. (7)

5.2 Pozdní nežádoucí účinky

Pozdní komplikace po radioterapii se projevují týdny, měsíce až roky po ukončení radioterapeutické léčby. Odstup je zapříčiněn tím, že se pozdní komplikace projevují v tkáních, které mají pomalou obnovu buněk a dlouhý buněčný cyklus. Projeví se až poté, co se poškozená buňka začne dělit. Tento druh buněk se vyskytuje v plicích, ledvinách, mozku atd..

U některých pozdních komplikací po radioterapii, stejně jako u akutních komplikací, existuje prahová dávka. Pokud není tato dávka překročena, nejsou tkáně a ani orgány kriticky ohroženy. Jejím překročením ale dochází k smrti velkého počtu buněk, které se může časem projevit poškozením tkání či orgánů. Jejich závažnost je závislá na absorbované dávce. Čím vyšší je tato dávka, tím vyšší je pravděpodobnost vzniku

deterministických účinků záření. Velikost dávky tedy ovlivňuje možnost vzniku pozdních komplikací, hlavně záleží na velikosti jednotlivé dávky na frakci. Je tedy nutné přísné dodržování tolerančních dávek.

Tyto změny není obvykle možné odhalit pomocí akutních změn. Je to možné například u ozařování rekta, kdy akutní reakce může naznačit následné pozdní komplikace. U většiny akutních komplikací se ale nejedná o jistou známku budoucích pozdních komplikací. Převážně se jedná o nevratné změny (ireverzibilní).

Dále jsou vybrány a popsány jedny z nejčastějších pozdních komplikací po radioterapii. (1) (9) (16)

5.2.1 Kůže a podkoží

Mezi nejčastější pozdní komplikace po radioterapii patří kožní změny. Při zevním ozařování je kůže téměř vždy vystavena určitému množství záření. Dochází k ztrátě pevnosti kůže, která se stává sušší a dochází k jejímu ztenčení (**atrofie**). Na kůži se mohou začít objevovat **teleangiektázie** (poškození mikrovaskularity). Změny pigmentace se objevují lokálně, přesně v místě, kterým procházelo ozařovací pole. V této oblasti také dochází během ozařování ke ztrátě ochlupení a vlasů. Na individuální citlivosti a obdržené dávce záleží, zda bude ztráta trvalá či pouze dočasná. Vytvoří-li se nehojící vřed (**ulcerace**), jedná se o závažnou kožní komplikaci. Je doporučováno používání regenerujících a zvláčňujících přípravků obsahující propolis a panthenol.

Podkožní změny po radioterapii se mohou projevit **fibrózou**, která může přejít až ve fibrosklerózu nebo ztvrdnutím podkožního vaziva, které vzniká zmnožením podkožních buněk. Komplikace vznikají nejčastěji po radioterapii pomocí elektronů. (13) (14) (16)

5.2.2 Sliznice ORL oblasti

Při radioterapii nádorů v ORL oblasti vznikají již během ozařování často akutní reakce. Při vysokých dávkách mohou vzniknout **vředy na sliznici**. Zde také dochází k poškození chuťových pohárků a následné změně chuťového vnímání. **Xerostomie** je jednou z nejčastějších pozdních komplikací při radioterapii v ORL oblasti. Vzniká při ozáření slinných žláz vysokou dávkou, to vede k suchosti v ústech, což může vést k zhoršenému polykání a mluvení. Pozdní xerostomie je způsobena poškozením jak drobných slinných žláz, tak příušních žláz a submandibulárních žláz. Aby byly žlázy co nejvíce chráněny, používá se technika IMRT. (1) (13) (14) (16)

5.2.3 Gastrointestinální systém

Jícen podléhá slizničním změnám, které jsou způsobeny radioterapií a projevují se neschopností přijímat tuhou potravu až neschopností přijímat potravu kašovitou nebo tekutou. Velmi vzácně se mohou objevit pozdní komplikace ve formě **zúžení jícnu** nebo **píštěle**. Léčba těchto komplikací je založena na endoskopické dilataci. Komplikace vznikají nejčastěji po radioterapii tumorů jícnu a karcinomů plic.

Žaludeční komplikací při dávkách nad 50 Gy je vznik **žaludečního vředu**. Takto vysoké dávky zvyšují i možnost **perforace** v oblasti žaludku, **ulcerace** a **krvácení**. Tyto komplikace je poté možné řešit chirurgickým zákrokem.

Kličky tenkého střeva jsou nejsenzitivnější část GIT (gastrointestinální) systému. Jejich pohyb v břišní dutině zvyšuje možnost radiačního poškození, protože se mohou dostat do přímé cesty procházejícího záření, nebo jeho bezprostřední blízkosti. I malé dávky záření zapříčiňují komplikace jako je urychlení peristaltiky, **tenesmy** (křeče do konečníku), **krvácení** a **průjmy**. Je-li postiženo podslizniční vazivo, hrozí vznik obstrukcí a srůstů, kdy je nutný chirurgický zákrok. Tlusté střevo je společně s konečníkem odolnější vůči záření než tenké střevo. Komplikace tlustého střeva jsou však podobné a mohou zde také vznikat vředy, píštěle a srůsty. **Radiační proktitida** je pozdní komplikace, která představuje vyšší riziko krvácení způsobené teleangiektáziemi. (13) (16) (14)

5.2.4 Játra

Velikost toleranční dávky v případě jater závisí na ozařovaném objemu. Ozařují-li se lokálně, jedná se o dávky až 75 Gy. Celkový objem jater toleruje dávky pouze do 30 Gy. **RILD** (radiačně indukované onemocnění jater) se projeví, poškodíme-li jaterní tkáň. Projevuje se únavou, nadýmáním, ztrátou váhy anebo zvýšenou hladinou jaterních enzymů. Většina pacientů s RILD je vyléčena v průběhu jednoho roku, ale může dojít až k **jaternímu selhání**. Při parciálním ozáření vzniká **chronická hepatopatie**, která se projevuje fibrotickými změnami jater. Komplikace vznikají nejčastěji po radioterapii nádorů jater, žlučníku a retroperitonea. (1) (13)

5.2.5 Plíce

Plíce patří mezi paralelní orgány, u kterých je míra poškození závislá na velikosti ozařovaného objemu. Z hlediska pozdní toxicity se jedná o jeden z nejcitlivějších orgánů. Prvotní příznaky plicního poškození mohou být asymptomatické, díky velké kapacitě plic.

Bez použití zobrazovacích metod jsou téměř neprokazatelné. Mohou se projevovat **suchým kašlem** a **dechovými potížemi**, které způsobuje snížená kapacita plic. Do šesti měsíců po ukončení radioterapie se může projevit **postradiační pneumonitida**. Její příznaky zahrnují horečky, suchý a dráždivý kašel společně s dušností. Na RTG snímku plic jsou viditelné ložiskové nálezy, a to nejčastěji v místě, které bylo vystaveno záření, ale mohou se objevit i v jiném místě. Léčba pneumonitidy probíhá pomocí kortikoidů.

Fibróza plic vzniká na základě předchozích radiačních změn nebo nezávisle na předchozích změnách. Objevuje se od šesti měsíců do jednoho roku po ukončení ozařovacího procesu a jedná se o ireverzibilní plicní změnu.

Dechová nedostatečnost (**respirační insuficience**) se stává velkým problémem, jelikož plíce nejsou schopny dostatečně okysličovat organismus a pacienti musí být mnohdy neustále napojeni na kyslíkovou ventilaci. Komplikace vznikají nejčastěji po radioterapii plicních nádorů nebo jícňích tumorů. (1) (13) (16)

5.2.6 Srdce

Akutní komplikace po radioterapii jsou u srdce vzácné a častěji se jedná o chronické změny. Závažnost srdečního poškození radioterapeutickou léčbou je závislá na dávce a objemu ozařované tkáně, jedná se o paralelní orgán. Poškození je ovlivňováno také srdečními chorobami pacienta a kombinací radioterapií s chemoterapií. Angina pectoris může doprovázet ostatní komplikace v pozdějších stádiích. V současnosti je ozáření myokardu spojováno s vyšším rizikem vzniku **ischemické choroby srdeční**. Poškození myokardu také představuje riziko špatného srdečního rytmu. Pokud dojde k poškození k perikardu, nastává **lehká perikarditida** (zánět osrdečníku) až **perikardiální výpotek**, který může vést až k srdeční tamponádě. Je doporučováno, aby pacienti s vyšším rizikem ICHS docházeli na pravidelné kardiologické prohlídky. Komplikace vznikají nejčastěji po radioterapii karcinomu prsu, plic a maligních lymfomů. (13) (14)

5.2.7 Uropoetický systém

Pozdní reakce na záření se u ledvin projevují pomalu s odstupem měsíců až let. Jejich citlivost právě na tento druh reakcí je jedna z největších ze všech tkání. Komplikace vznikají nejčastěji po ozařování retroperitonea, žlučníku a jater. Pozdní poškození ledvin je často **proteinurie**, kdy se v moči objevují bílkoviny, zvýšený krevní tlak až selhání ledviny nebo obou ledvin. Dochází také k ireverzibilní **chronické nefritidě**.

Radiorezistnějším orgánem v uropoetickém systému je močový měchýř. Během pozdních komplikací dochází k jeho fibrotickým změnám, které způsobují zmenšení kapacity močového měchýře. Pacienti mají neustálý pocit nutnosti se vyprázdnit. Vyprazdňování je kvůli fibrotickým změnám močového měchýře zhoršeno. (13) (14)

5.2.8 Reprodukční orgány

Jednou z nejcitlivějších tkání mužského lidského těla na ozáření jsou varlata, kde už dávky kolem 5 Gy způsobují trvalou **sterilitu**. Spermie jsou v různé fázi vývoje odlišně citlivé na působící záření. U pacientů, kteří mají podstoupit ozařování v oblasti pánve nebo třísel, po kterém vznikají komplikace nejčastěji, je doporučována kryoprezervace spermatu.

Vaječníky jsou, stejně jako varlata, citlivá na ozáření. Jejich závažnost roste s dávkou a věkem pacientky. Při vyšších dávkách dochází ke sterilitě a snížení až naprostému zastavení tvorby estrogenů. Ozářením reprodukčních orgánů nebo jejich blízkého okolí, je zvyšováno riziko **mutací v dalších generacích**. (13) (16)

5.2.9 Centrální nervová soustava

Mozek, konkrétně mozková tkáň, patří mezi radiorezistentnější tkáně v lidském těle. Komplikace po radioterapii se zde rozděluje na akutní, subakutní a pozdní. Akutní komplikace zahrnují bolesti hlavy, nevolnost nebo zvracení. Mezi šestým týdnem po ozáření až šestým měsícem může vzniknout **somnolence syndrom**, který se projevuje bolestí hlavy, ospalostí, nevolnostmi a zvracením. Jedná se o subakutní komplikaci vznikající poškozením oligodendrocytů. Pozdní komplikace vznikají nejčastěji v důsledku zánětlivého poškození bílé hmoty mozku a její radionekrózy. Dochází k poškození až ztrátě kognitivních funkcí. Vyrůstá také riziko CMP (cévní mozkové příhody).

Pozdní komplikací míchy je **pozdní myelopatie**, která se projevuje motorickým poškozením. Lhermitteův syndrom, který je akutní komplikací v oblasti míchy, není propojen s následným vznikem pozdní myelopatie. Periferní nervy jsou radiorezistentnější než ostatní části CNS. Aplikace vysokých dávek může zapříčinit **plexopatii** nebo **neuropatii**. (1) (13) (16)

5.2.10 Zrakové orgány

Oko je složené z různě radiosenzitivních struktur. Už při nízké dávce záření vzniká v čočce šedý zákal (**katarakta**). Zde je možné provést chirurgický zákrok a následnou náhradu čočky. Vážnějším poškozením je **odchlípnutí rohovky** či její **ulcerace**. Ta může

vést až ke ztrátě celého oka. Ke ztrátě oka vede i **panoftalmitida** způsobující hnisavý zánět v celém očním bulbu. Nevratnou změnou je také poškození zrakového nervu, ke kterému dochází při dávkách nad 55 Gy. Jsou-li během ozařování poškozené slzné žlázy, vzniká **syndrom suchého oka**, který se může vyvinout až do korneálního poškození. Komplikace vznikají nejčastěji po radioterapii nádorů mozku a nosohltanu. (14) (16)

5.2.11 Vazivová a kostní tkáň

Jedná se o radiorezistentní tkáň. U dětských pacientů, jejichž kosti se neustále vyvíjí, hrozí riziko zastavení růstu kostí nebo jejich asymetrický růst. Komplikace se mohou také projevit v podobě patologických zlomenin a změnách hustoty. **Osteoradionekróza** a **chondroradionekróza** se objevují pouze vzácně. Vznik osteoradionekrózy je spjat s vaskulárním poškozením a infekcí, která vzniká změnou ústní mikroflóry. Komplikace se objevují spíše v dolní čelisti nežli horní, která je více zásobená krví. V ozařované oblasti nedochází během radioterapie k hojení. Projevuje se jako bolest, otok, zlomenina nebo intraorální obnažení kosti. Prevencí osteoradionekrózy je sanace chrupu a správná péče o ústní dutinu. Při ozařování ORL oblasti může vzniknout také **zubní kaz**. (13) (14) (16)

5.2.12 Hemopoetický systém

Při použití radioterapie je téměř nemožné vyhnout se ozáření krvetvorné tkáňe, zvláště, je-li ozařován velký objem nebo oblast, ve které se nachází krvetvorná kostní tkáň. Na dávce a velikosti ozařovaného objemu závisí následný **pokles krvetvorby**. Nejcitlivější jsou lymfocyty následovány červenými krvinkami a trombocyty, které jsou k záření nejméně citlivé. (1) (14)

5.3 Velmi pozdní nežádoucí účinky

Objeví-li se komplikace s velkým časovým odstupem od ukončení radioterapie, jedná se o velmi pozdní komplikace po radioterapii (5 až 15 let). Některé komplikace se mohou objevit i desítky let po ukončení radioterapeutické léčby. Tento fakt je také jedním z důvodů, proč nejsou brány často příliš v potaz. Musí být brány ale v úvahu především při ozařování onkologických pacientů v nízkém věku. Je zde předpokládáno dlouhodobé přežití a velmi pozdní komplikace by mohly zkomplikovat pacientův život, nebo vést až k předčasnému úmrtí.

Mutace, které mohou vzniknout během ozařovacího procesu, způsobují následně velmi pozdní komplikace, a to nejčastěji **sekundární malignity** nebo **dysfunkce**. Sekundární malignity jsou zapříčiněny mutacemi somatických buněk. Jedná se o jedny z nejnámějších velmi pozdních komplikací a zároveň ty nejobávanější. Mohou vznikat v přímé návaznosti na radioterapii nebo jejich vznik zapříčiní pacientova vyšší citlivost na aplikované ionizující záření. Nejčastějšími sekundárními malignitami jsou osteosarkomy a leukémie. **Kardiální toxicita** je jednou z doložených velmi pozdních komplikací po radioterapii. Epidemiologické studie, které byly prováděny na lidech, kteří přežili výbuch atomových bomb v Hirošimě a Nagasaki dokazují, že i při ozáření nízkými dávkami se zvyšuje riziko budoucího vzniku kardiovaskulárního onemocnění. Na rozdíl od kardiální toxicity víme málo o **plicní toxicitě** způsobené předchozím ozařováním. **Toxicita CNS** je spojena s vyšším rizikem vzniku cévních mozkových příhod.

Na rozdíl od akutních a pozdních komplikací po radioterapii nemají tyto nežádoucí účinky prahovou dávku. Neexistuje jistá prevence proti vzniku velmi pozdních komplikací. Je tedy nutné dodržování tolerantních dávek pro kritické orgány a snižování těchto dávek na co nejnižší možnou hodnotu s přihlédnutím k principu ALARA. U mladších pacientů je vhodné volit protonovou léčbu. Během které jsou okolní kritické struktury nejlépe chráněné. (17) (18)

PRAKTICKÁ ČÁST

6 CÍL A ÚKOLY PRÁCE

6.1 Hlavní cíl

Hlavním cílem praktické části této bakalářské práce je porovnat a popsat postoje vybraných lékařů ze dvou onkologických oddělení k pozdním komplikacím po radioterapii.

6.2 Dílčí cíle

1. Zjistit způsoby, kterými jsou pacientům podávány informace o pozdních komplikacích po radioterapii.
2. Zjistit nejčastěji se objevující pozdní komplikace po radioterapii dle vybraných lékařů.
3. Zjistit, jaký mají pacienti přístup k radioterapii po seznámení s rizikem vzniku pozdních komplikací.

7 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

7.1 Výzkumné otázky

1. Jaké jsou způsoby podávání informace o pozdních komplikacích po radioterapii pacientům?
2. Jaké jsou nejčastější pozdní komplikace po radioterapii dle vybraných lékařů?
3. Ovlivňuje pacientovo rozhodnutí o podstoupení radioterapie informace o možných pozdních komplikacích po radioterapii?

8 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU

Data pro praktickou část této bakalářské práce byla sesbírána pomocí polostrukturovaného rozhovoru. Rozhovory byly provedeny s lékaři dvou onkologických oddělení a to z Onkologické a radioterapeutické kliniky FN Plzeň a Onkologického oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem. Byly provedeny 3 rozhovory s lékaři z FN Plzeň a 2 rozhovory s lékaři z Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem. Obě pracoviště jsou vybavena lineárními urychlovači.

Lékaři byli vybráni tak, aby splňovali podmínku minimálně desetileté lékařské praxe na onkologickém oddělení. Byla tak zajištěna možnost, že se potkali s pozdními komplikacemi po radioterapii, které vznikají tři měsíce po ukončení radioterapie až několik let po ukončení ozařovací terapie.

Lékařům bylo přiděleno pojmenování radiační onkolog č. 1 až radiační onkolog č. 5.

9 METODIKA PRÁCE

Pro zpracování praktické části této bakalářské práce byla zvolena kvalitativní metoda získávání dat. Samotné získání dat je provedeno použitím polostrukturovaného rozhovoru, který byl nejdříve zaznamenán na záznamník a následně přepsán do písemné podoby. Otázky položené během polostrukturovaného rozhovoru byly předem připravené a nachází se v příloze A. Rozhovory byly provedeny s pěti lékaři a lékařkami dvou onkologických oddělení a to z Onkologické a radioterapeutické kliniky FN Plzeň a Onkologického oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem. Rozhovory probíhaly v příslušných nemocnicích (odděleních), ve kterých jsou lékaři a lékařky zaměstnání. Délka každého rozhovoru byla přibližně 30 minut.

Před zahájením samotného rozhovoru byl účastníkům popsán cíl praktické části této bakalářské práce. Dále bylo požádáno o udělení souhlasu s provedením rozhovoru, jeho nahráváním a následném zpracováním v praktické části. Vzor informovaného souhlasu se nachází v příloze B a přepsané rozhovory v příloze C. Informovaný souhlas obsahuje základní informace o praktické části bakalářské práce a k čemu přesně budou rozhovory následně použity. Podepsané informované souhlasy jsou k nahlédnutí u autora práce, ale do samotné praktické části této bakalářské práce nejsou vkládány za účelem zachování anonymity dotazovaných lékařů.

Rozhovory jsou v následující kapitole rozebrány a odpovědi na jednotlivé otázky jsou mezi sebou porovnány a popsány. Pro lepší přehlednost jsou odpovědi od lékařů přepsány do tabulek.

10 VÝSLEDKY

Otázka č. 1 Jak dlouho pracujete jako lékař/lékařka na onkologickém oddělení?

Tabulka 4 Doba trvání onkologické praxe

Radiační onkolog č. 1	13 let
Radiační onkolog č. 2	11 let
Radiační onkolog č. 3	30 let
Radiační onkolog č. 4	18 let
Radiační onkolog č. 5	29 let

Zdroj: vlastní

Všichni dotazovaní onkologové, se kterými byl prováděn rozhovor, splňovali požadovanou dobu lékařské praxe na onkologickém oddělení (tabulka č. 4). A to takovou dobu, aby bylo možné, že se během svého působení jakožto radiační onkologové mohli setkat právě pozdními komplikacemi po radioterapii. Ty se objevují po třech měsících od ukončení radioterapie až několik let po jejím ukončení.

Otázka č. 2 Jak definujete pozdní komplikace po radioterapii?

Tabulka 5 Definice pozdních komplikací

Radiační onkolog č. 1	V řádu měsíců i let po ukončení radioterapie.
Radiační onkolog č. 2	Vznikají déle než tři měsíce po ozařování.
Radiační onkolog č. 3	Tři měsíce po léčbě.
Radiační onkolog č. 4	Komplikace vzniklá tři a více měsíců od skončení léčby.
Radiační onkolog č. 5	Změny tkání nebo orgánu po více než třech měsících po ukončení radioterapie.

Zdroj: vlastní

Až na radiačního onkologa č. 1 definovali všichni lékaři pozdní komplikace po radioterapii jako **komplikace vznikající po třech měsících od ukončení radioterapie** (tabulka č. 5). Takto jsou definované pozdní komplikace i v knize Radiační onkologie. „*Pozdní toxicita se objevuje za tři a více měsíců, event. i za několik let po ukončení radioterapie.*“ (1 str. 161) Tato definice obsahuje také odpověď radiačního onkologa č. 1., kde udává, že komplikace vznikají v řádu měsíců až let po ukončení radioterapie.

Otázka č. 3 S jakým druhem pozdních komplikací po radioterapii se setkáváte nejčastěji? A proč?

Tabulka 6 Nejčastější pozdní komplikace po radioterapii dle dotazovaných lékařů

Radiační onkolog č. 1	Nejčastěji to jsou fibrotické přestavby jako je fibróza hrudní stěny, fibróza parenchymatósniých orgánů a podkoží krku. Lymfedémy končetin, teleangiektázie a xerostomie. V menším množství poté proktitidy a trvalou alopecii.
Radiační onkolog č. 2	Nejčastěji s postradiační proktitidou a kožními změnami na prsu po ozařování prsu. Často také xerostomií.
Radiační onkolog č. 3	Pravděpodobně stenózy cév a eventuálně striktury dutých orgánů.
Radiační onkolog č. 4	Nejčastěji s postradiační proktitidou nebo cystitidou.
Radiační onkolog č. 5	Nejčastěji s xerostomií, fibrózou podkoží, teleangiektázií, plicní fibrózou, lymfedémy končetin a postradiační proktitidou. Méně často se svařtělým močovým měchýřem, kataraktou a alopecii.

Zdroj: vlastní

Postradiační proktitida byla zmíněna všemi dotazovanými lékaři až na radiačního onkologa č. 3, dle kterého se nejčastěji objevují stenózy cév nebo popřípadě striktury dutých orgánů. Radiační onkolog č. 4 udává, že postradiační proktitida vzniká po ozařování pánevní oblasti pacientů nejčastěji s nádory prostaty nebo u žen s nádory děložního hrdla. Druhou nejčastěji umiňovanou pozdní komplikací byla **xerostomie**, která vzniká po ozařování onkologických pacientů s nádory hlavy a krku. **Teleangiektázií** zmínili radiační onkologové č. 5 a č. 1. Jedná se o dva lékaře pocházející ze stejného onkologického oddělení. Z druhého dotazovaného oddělení nezmínil teleangiektázií žádný z lékařů. Lékař č. 2 zmiňoval pouze kožní změny na kůži u pacientek, které byly ozařovány s nádory prsu. Stejně tak se tito dva lékaři shodli, že jedny z pozdních komplikací, které často potkávají, jsou **lymfedémy končetin** a **alopecie** (tabulka č. 6).

Tabulka 7 Důvod výskytu udaných komplikací

Radiační onkolog č. 1	Jedná se o nejčastěji ozařované lokality a mnohé z nich jsou do jisté míry a v mírném stupni prakticky nevyhnutelné.
Radiační onkolog č. 2	Jedná se o dvě nejčastější diagnózy, které se zde ozařují.
Radiační onkolog č. 3	Většina ostatních komplikací prakticky vymizela.
Radiační onkolog č. 4	Spektrum tohoto druhu pacientů (muži s nádorem prostaty a ženy s nádorem děložního hrdla) má nejvíce.

Zdroj: vlastní

Důvod výskytu dříve uvedených komplikací zdůvodňovali dotazovaní lékaři rozdílně. Nejčastěji bylo zmiňováno, že se obvykle jedná o pozdní komplikace objevující se po radioterapii nejčastěji diagnostikovaných nádorů a tedy i nejčastěji ozařovaných lokalit. Radiační onkolog č. 1 také zmínil, že jisté komplikace jsou v mírném stupni prakticky nevyhnutelné.

S jakým druhem pozdních komplikací se radiační onkolog setkává, ovlivňuje také to, s jakým spektrem onkologických pacientů lékař nejčastěji pracuje. Toto bylo zmíněno lékařem č. 4, který předtím určil, že nejčastější pozdní komplikace, kterou potkává, je postradiační proktitida a to proto, že se k němu nejčastěji dostávají pacienti s nádory prostaty nebo pacientky s nádory děložního hrdla.

Díky moderním metodám, které jsou používány v onkologii, je pravděpodobné, že výskyt určitých pozdních komplikací prakticky vymizel nebo ustoupil na neměřitelné minimum. Toto uvádí radiační onkolog č. 3 (tabulka č. 7).

Otázka č. 4 S jakým druhem pozdních komplikací po radioterapii se setkáváte nejméně? A proč?

Tabulka 8 Nejméně časté pozdní komplikace po radioterapii dle dotazovaných lékařů

Radiační onkolog č. 1	Nejméně se sekundárními malignitami.
Radiační onkolog č. 2	Je spousta nežádoucích účinků, se kterými se neseťkává. Jako je například transverzální míšňí léze nebo neurologické deficity.
Radiační onkolog č. 3	V životě neviděl transverzální míšňí léze. Spousta dalších pozdních komplikací se může vyskytnout a čas od času se objeví. Včetně vzniku sekundárních zhoubných novotvarů.
Radiační onkolog č. 4	Osobně se nepotkává s komplikacemi endokrinních žláz. Z častějších nádorů jako je například prsu, se v současnosti velmi málo objevují lymfedémy horních končetin po jeho ozáření. U prsu se také nevidí kardiální toxicita.
Radiační onkolog č. 5	S těmi, které ohrožují pacienta na životě či výrazně snižují kvalitu života. Například s transverzální míšňí lézí nebo selháním lézí.

Zdroj: vlastní

Jednalo se o složitější otázku. Nebylo přesně určeno, zda se jedná o pozdní komplikace, se kterými se nikdy osobně neseťkali, protože neměli možnost ozařovat danou oblast. Popřípadě se s touto komplikací neseťkali vůbec, protože je velmi nepravděpodobné, že se tato komplikace objeví. I přes to byla nejčastěji zmiňována **transverzální míšňí léze**. Zmínili jí tři dotazovaní lékaři.

Dále byly zmiňovány sekundární malignity, které jsou mnohdy řazeny až do velmi pozdních komplikací po radioterapii (tabulka č. 8).

Tabulka 9 Důvod nevidání udaných pozdních komplikací

Radiační onkolog č. 1	Pravděpodobnost jejich vzniku je podstatně nižší.
Radiační onkolog č. 2	Vznikají při překročení limitu pro míchu a to se nikdy nestává.
Radiační onkolog č. 3	Objevují se méně často díky ozařovacím technikám, technickému vybavení, plánovacím systémům, metodám plánování (3D nebo 4D) a verifikací v průběhu ozáření.
Radiační onkolog č. 4	Neozářuje dětské nádory v oblasti hlavy a krku.
Radiační onkolog č. 5	Již při plánování léčby jsou dodržovány toleranční dávky rizikových orgánů.

Zdroj: vlastní

Nejčastěji bylo zmiňováno, že se dříve uvedené pozdní komplikace neobjevují často díky dodržování tolerančních dávek u rizikových orgánů. Aby vznikla transversální míšní léze, bylo by nutné překročit její ozařovací limit a to se prakticky nikdy nestává, jak udává radiační onkolog č. 2. Na méně častém výskytu pozdních komplikací se také podílí používaná ozařovací technika a technické vybavení. S tím souvisí i verifikace v průběhu ozařování, kdy je neustále zajišťováno správné ozařování dané lokality.

Jedná-li se o důvod, proč se tak často neseťká dotazovaný lékař č. 1 se sekundárními malignitami, udává, že pravděpodobnost jejich vzniku je mnohem nižší než u dříve uvedených pozdních komplikací (tabulka č. 9).

Otázka č. 5 Vrací se k Vám na oddělení pacienti s pozdními komplikacemi po radio-terapii, a pokud ano, jak jim doporučujete dále postupovat?

Tabulka 10 Zjištění komplikace

Radiační onkolog č. 1	Mnoho pacientů je dispenzarizováno u specialistů.
Radiační onkolog č. 2	Většina pacientů je sledována.
Radiační onkolog č. 3	Většina komplikací je jiného rázu než onkologického a spadá tedy na příslušné oddělení.
Radiační onkolog č. 4	Pacienti jsou dlouhodobě sledováni.
Radiační onkolog č. 5	V rámci dispenzární péče jsou zaznamenávány pozdní komplikace.

Zdroj: vlastní

Pacienti jsou dle dotazovaných lékařů nejčastěji dispenzarizováni **u jiných specialistů**, protože pozdní komplikace se projevují jako problémy jiného nežli onkologického rázu. Nejedná-li se o sekundární malignity.

Velká část pacientů je i po ukončení radioterapeutické léčby **sledována**. A pokud se u nich během této doby objeví pozdní komplikace, může se stát, že nejdříve své problémy sdělí právě danému radiačnímu onkologovi. Ten pacienta dále posílá na specializované oddělení, které si už s danou komplikací dokáže lépe poradit. Samotné onkologické oddělení neléčí závažnější pozdní komplikace po radioterapii (tabulka č. 10).

Tabulka 11 Následný postup

Radiační onkolog č. 1	Pokud je možné komplikaci ovlivnit, postupuje se individuálně. Například u proktitidy, spojené s krvácením z konečníku, jsou řešeny s chirurgy.
Radiační onkolog č. 2	Záleží na tom, o jakou komplikaci se jedná. Když se jedná o postradiační proktitidu, doporučuje kolonoskopii a následné předání specialistovi.
Radiační onkolog č. 3	Pokud je komplikaci možné ovlivnit využívají všechny metody včetně chirurgických metod.
Radiační onkolog č. 4	Pokud je komplikace zjištěna na onkologickém oddělení, je následně řešena s jinými odborníky.
Radiační onkolog č. 5	Například u štítné žlázy kontroly na endokrinologii. Nebo stomatochirurgické ošetření dutiny ústní.

Zdroj: vlastní

Několikrát bylo lékaři zmíněno, že velká část pozdních komplikací je ireverzibilní a není tedy možné je velmi ovlivnit. Pokud se však objeví komplikace, kterou je možné nějakým způsobem vyléčit, používají se všechny dostupné metody. Tito pacienti jsou **posíláni specialistům**, kteří mají možnost tyto komplikace napravit. Samotné onkologické oddělení není schopno samo osobě řešit tyto komplikace a potřebují pomoc jiných oddělení.

Lékař č. 4 zmínil, že je samozřejmě zajímavá, pokud se nějaká pozdní komplikace objeví. I když není zjištěna právě na daném oddělení, ale na jiném. Například, když je postradiační cystitida objevena urologem, který se následně o tuto pozdní komplikaci stará, chce mít onkolog jistou **zpětnou vazbu** (tabulka č. 11).

Otázka č. 6 Informujete budoucí pacienty radioterapie o případných pozdních komplikacích? A pokud ano, jakým způsobem?

Tabulka 12 Předání informace pacientům

Radiační onkolog č. 1	Každý pacient je před zahájením ozařování poučen. Pacient je rámcově o pozdních komplikacích poučen a následně podepisuje i informovaný souhlas, kde se poučení o možných komplikacích nachází.
Radiační onkolog č. 2	Pacient je informován o těch nejčastějších komplikacích, které se k ozařování daného orgánu mohou vztahovat.
Radiační onkolog č. 3	Jsou vyjmenovány slovně a to ty, které jsou pro danou lokalizaci a typ nádoru nejpravděpodobnější. Nacházejí se také v informovaném souhlasu, který pacient následně podepisuje.
Radiační onkolog č. 4	Informace jsou sdělovány ústně a záleží na oblasti, kde se konkrétní nádor nachází a pravděpodobnosti jejího vzniku.
Radiační onkolog č. 5	Pacienti jsou informováni formou písemného souhlasu a pohovoru s lékařem.

Zdroj: vlastní

Všichni dotazovaní se shodli na tom, že předávají nejdůležitější a nejčastější pozdní komplikace **ústně**. Pro pacienta je tak mnohem jednodušší se v podaných informacích lépe vyznat a nehrozí, že bude přehlcen přebytečnými informacemi. Jsou vybírány takové pozdní komplikace, které jsou pro danou lokalizaci nejčastější a nejpravděpodobnější. Téměř všichni lékaři se shodují v tom, že vybírají pouze ty pozdní komplikace, jejichž vznik je v dané lokalitě nejpravděpodobnější. Radiační onkolog č. 1 zmiňuje, že není ani možné podat pacientovi informace o všech možných pozdních komplikacích.

O informovaném souhlasu se zmínili dva onkologové, každý z jiného oddělení. V souhlasech, které pacient před podstoupením léčby podepisuje, se informuje o možných pozdních komplikacích po radioterapii, které jsou s tímto druhem léčby blízce spjaté a mnohdy nevyhnutelné (tabulka č. 12).

Otázka č. 7 Jakou prevencí pozdních komplikací po radioterapii pacientům doporučujete?

Tabulka 13 Prevence pozdních komplikací

Radiační onkolog č. 1	Režimová opatření během terapie. Například péče o pokožku, náplň konečníků nebo močového měchýře (při ozařování pánevní oblasti). Z radiobiologického hlediska je snaha o ovlivnění komplikací volbou správného frakcionačního režimu.
Radiační onkolog č. 2	Například správné vyprazdňování střev.
Radiační onkolog č. 3	Komplikace kožních komplikací je možná a stejně tak částečná prevence slizničních v oblasti hlavy a krku.
Radiační onkolog č. 4	Je možné preventivně řešit chronické změny na kůži. Zajištění správného naplnění močového měchýře nebo vyprázdněný konečník. Zohledňování tolerančních dávek kritických struktur.
Radiační onkolog č. 5	Sanace chrupu před radioterapií a dodržování náplně močového měchýře.

Zdroj: vlastní

Prevence pozdních komplikací je složitá. Některé komplikace jsou nepreventabilní, jak zmiňuje radiační onkolog č. 2. Některým je možné alespoň částečně předcházet správným režimovým opatřením během samotného ozařování. Tři lékaři udávají stejný příklad u postradiační proktitidy, kdy se za prevencí dá považovat správné **vyprázdnění konečníku** před zahájením ozařování. Společně s vyprázdněním konečníku bylo zmíněno i správné **naplnění močového měchýře**. Tyto dvě proměnné mají za úkol kontrolovat radiologičtí asistenti u každého pacienta, kdy je toto vyžadováno, například při ozařování pánevní oblasti. S vyprázdněným konečníkem nebo s naplněným močovým měchýřem je pracováno již od samotného začátku plánování na CT simulátoru.

Jednou z dalších možností prevence, kterou lékaři zmiňovali, je **starost o kůži**, která se nachází v ozařované oblasti. Konkrétně byla tato prevence zmíněna lékaři č. 1, 2 a 4. Dále byla také zmíněna možnost **sanace chrupu**, ale to pouze jedním radiačním onkologem.

Za prevenci se dá také považovat dodržování tolerančních dávek kritických struktur s vhodně zvolenou frakcionací. Toto bylo zmíněno radiačními onkology č. 1 a č. 4. Lékařem č. 4 byla také, jako jediným, zmíněna potřeba a snaha řešit akutní komplikace po radioterapii, neboť některé akutní komplikace mohou vést k vzniku pozdních komplikací po radioterapii (tabulka č. 13).

Otázka č. 8 Ovlivnilo vědomí o pozdních komplikacích někdy pacientovo rozhodnutí o tom, zda podstoupí radioterapii?

Tabulka 14 Změnění názoru pacienta

Radiační onkolog č. 1	Ano.
Radiační onkolog č. 2	Určitě.
Radiační onkolog č. 3	Ne.
Radiační onkolog č. 4	Zcela určitě.
Radiační onkolog č. 5	Někdy se to stane.

Zdroj: vlastní

Až na jednoho radiačního onkologa se všichni dotazovaní shodli na tom, že pacient někdy odmítl podstoupit radioterapii poté, co se dozvěděl, jaké pozdní komplikace mohou nastat. V takovýchto případech se lékaři snaží pacientovi vysvětlit, že benefit radioterapie převažuje nad možnými pozdními komplikacemi. Ale pokud pacient stále nechce radioterapii podstoupit, je následně nutné, aby podepsal negativní reverz, jak uvádí radiační onkolog č. 1.

Jediný lékař, který s tímto nesouhlasil, však uvádí, že pacienti mohou odmítnout radioterapii, pokud je ovlivní jiný neadekvátní názor. Pacienti jsou schopni získat informace i odjinud než od samotného radiačního onkologa a pokud se tyto informace projeví v konečném důsledku jako chybné nebo zavádějící, mohou ovlivnit pacientův názor na podstoupení radioterapie (tabulka č. 14).

DISKUZE

Cílem této bakalářské práce bylo porovnat a popsat postoj vybraných lékařů ze dvou onkologických oddělení k pozdním komplikacím po radioterapii. Aby bylo možné porovnat a popsat tyto postoje, byla zvolena kvalitativní výzkumná metoda.

Data k praktické části byla získána pomocí polostrukturovaných rozhovorů, které byly provedeny s radiačními onkology ze dvou různých nemocnic a kteří byli ochotni tyto rozhovory podstoupit. A to konkrétně z Onkologické a radioterapeutické kliniky FN Plzeň a Onkologického oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem. Všichni účastníci rozhovorů podepsali informovaný souhlas s provedením rozhovoru. Obě tato pracoviště mají k dispozici lineární urychlovač. Bylo provedeno celkem pět rozhovorů. Rozhovorů mělo být původně šest. Tak, aby byl stejný počet respondentů z obou nemocnic. Jeden z rozhovorů nakonec nebyl uskutečněn. Malý počet respondentů tedy představuje jistý limit provedeného výzkumu. Rozhovory byly provedeny pouze s tímto počtem respondentů z důvodu požadavku dostatečně dlouhé lékařské praxe na onkologickém oddělení. Rozhovory probíhaly na odděleních příslušných lékařů a každý trval přibližně třicet minut. Díky tomu, že byly rozhovory prováděny s odborníky z daného oboru, nebylo zapotřebí zbytečně rozhovory prodlužovat. Na položené otázky bylo ihned přesně a téměř vždy stručně odpovězeno. Nebylo nutné ptát se na doplňující informace, neboť na položenou otázku byla vždy dostatečná odpověď. Odpovědi na jednotlivé otázky byly v poslední kapitole této bakalářské práce rozebrány a vzájemně porovnány.

Kombinací odpovědí z celého rozhovoru dokážeme zpracovat hlavní cíl bakalářské práce: „Porovnat a popsat postoj vybraných lékařů ze dvou onkologických oddělení k pozdním komplikacím po radioterapii.“

Porovnání a popsání postojů vybraných radiačních onkologů bylo převážně provedeno v poslední kapitole této bakalářské práce. Díky provádění rozhovorů s onkology ze dvou různých oddělení byla zajištěna jistá různorodost. Bylo možné pozorovat, že onkologové ze stejných oddělení odpovídají na některé otázky odlišně a na jiné velmi podobně. Toto jde nejvíce vidět u radiačních onkologů č. 1 a č. 5, kdy na otázku týkající se dle nich nejčastějších pozdních komplikací, odpovídají velmi podobně. Odpovědi tedy mohlo ovlivnit i místo působení radiačního onkologa. Internetové stránky epidemiologie zhoubných nádorů v České republice (SVOD.CZ) uvádí, že v různých krajích je různá

incidence nádorového onemocnění (2). Tento fakt může způsobit, že pozdní komplikace spojená s určitým druhem nádorového onemocnění se bude objevovat častěji v regionu, kde má tento nádor vyšší incidenci.

Je také nutné zmínit, že přístup radiačních onkologů k pozdním komplikacím ovlivňuje spousta dalších faktorů, které spolu vzájemně souvisí a ovlivňují se. Například zavedené zvyklosti na daném oddělení jako třeba zdali kontrolu ozařovaného pacienta provádí pokaždé sám radiační onkolog, který plánoval léčbu, nebo jiný kolega vyšetřující pacienta poprvé. Dalším faktorem může být to, že některá pracoviště odesílají pacienty po provedení radioterapie k dispenzarizaci na pracoviště provádějící primární operační výkon (gynekologie, ORL, urologie, atd.) a proto mohou vzniklé opožděné komplikace uniknout zjištění. Další proměnná ovlivňující lékařův přístup k léčbě a tím pádem i k pozdním komplikacím, které po ní mohou nastat, je technické vybavení. Ne na každém onkologickém oddělení se používají stejné plánovací systémy a vybavení. Léčebný postup tak nemůže být všude naprosto stejný. Na výši pravděpodobnosti vzniku následných komplikací po radioterapii se podílí i dodržování limitů pro jednotlivé orgány a je tedy na lékaři, aby byly tyto limity nepřekračovány. Pokud je například vytvořen plán, kde nejsou limity dodržovány, jeho použitím se zvyšuje riziko vzniku pozdních komplikací.

Prvním dílčím cílem bylo zjistit způsoby, kterými jsou pacientům předávány informace o pozdních komplikacích po radioterapii. Na tento cíl bylo odpovězeno v rámci otázky č. 6: „Informujete budoucí pacienty radioterapie o případných pozdních komplikacích? A pokud ano, jakým způsobem?“

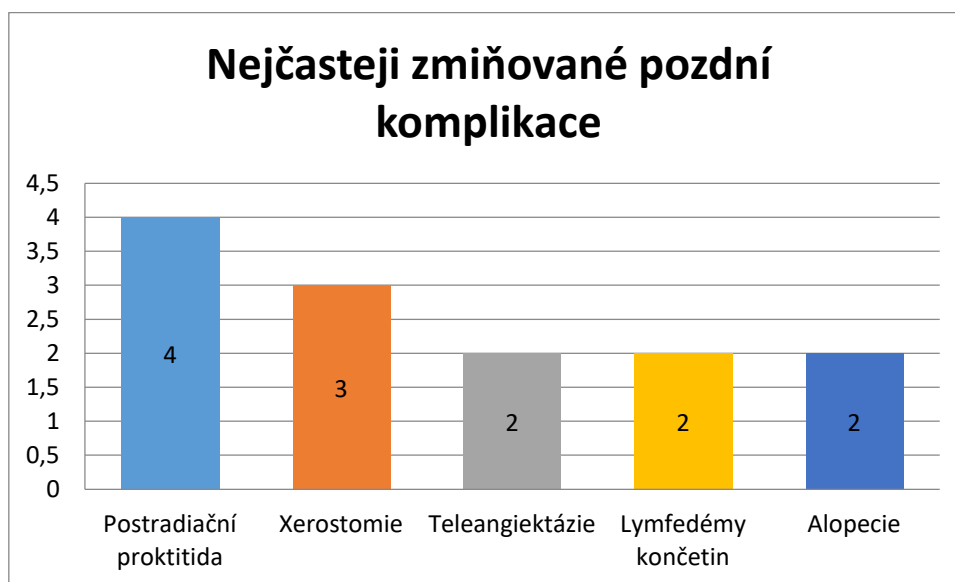
Všichni dotazovaní lékaři se shodli na tom, že předávají nejdůležitější informace o pozdních komplikacích ústně. Jedním z hlavních důvodů je ten, že lékař má tak mnohem větší kontrolu nad tím, jaké informace jsou pacientovi předávány a vybírá tak ty nejdůležitější pozdní komplikace, jejichž vznik je v dané lokalitě a při daném druhu frakcionace nejpravděpodobnější. Dále bylo třemi lékaři zmíněno, že další možností, kde se pacienti mohou dozvědět o možných pozdních komplikacích po radioterapii, jsou informované souhlasy, které musí každý pacient před zahájením radioterapeutické léčby vždy podepsat. Touto otázkou bylo tedy také odpovězeno na první výzkumnou otázku: „Jaké jsou způsoby podávání informace o pozdních komplikacích po radioterapii pacientům?“

Druhým dílčím cílem bylo zjistit nejčastěji se objevující pozdní komplikace po radioterapii dle vybraných radiačních onkologů. Aby bylo možné zjistit tyto informace, byla během rozhovoru lékařům položena otázka číslo tři: „S jakým druhem pozdních komplikací po radioterapii se setkáváte nejčastěji? A proč?“

Nejčastěji zmiňovanou pozdní komplikací po radioterapii byla postradiační proktitida vznikající u pacientů, kteří byli ozařováni v oblasti pánve. V učebnici Radiační onkologie je uvedeno, že postradiační proktitida se po kurativním ozáření objeví u 2–20% případů. (13) S touto pozdní komplikací byla zmiňována i možná prevence, kterou může sám pacient napomoci ke zmenšení pravděpodobnosti projevení pozdní komplikace po radioterapii. Jedná se o dodržování správného naplnění močového měchýře a vyprázdnění náplně konečníku během každého radioterapeutického ozáření. Tato informace byla lékaři zmiňována jako odpověď na otázku číslo sedm: „Jakou prevenci pozdních komplikací po radioterapii pacientům doporučujete?“ Radiologický asistent kontroluje dodržení těchto dvou podmínek u pacientů, kteří jsou ozařováni v oblasti pánve před každým ozářením. U postradiační proktitidy je vyšší riziko krvácení, které nejčastěji způsobují teleangiektázie. Dva z dotazovaných radiačních onkologů uvedli jako častou pozdní komplikaci právě teleangiektázi.

Druhou, nejčastěji zmiňovanou pozdní komplikací, je dle dotazovaných onkologů xerostomie, objevující se u pacientů, kteří podstoupili ozařování v oblasti hlavy a krku.

Obrázek 3 Nejčastěji zmiňované pozdní komplikace



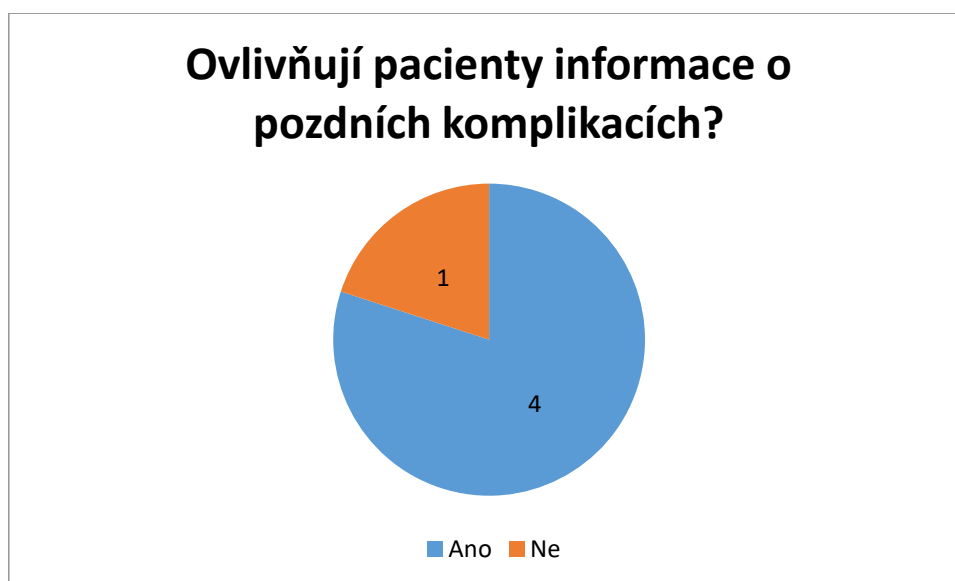
Zdroj: vlastní

Do grafu byly pro zřehlednění zaznamenány nejčastěji zmiňované pozdní komplikace po radioterapii (obrázek č. 3). Pokud byla komplikace zmíněna pouze jedním radiačním onkologem, nebyla do grafu zaznamenána. Teleangiektázie, lymfedémy končetin a alopecie jsou pozdní komplikace, které zmínili lékaři ze stejného onkologického oddělení. Tento graf také odpovídá na druhou výzkumnou otázku: „Jaké jsou nejčastější pozdní komplikace po radioterapii dle vybraných lékařů?“ Tyto komplikace patří mezi ty nejčastější kvůli tomu, že vznikají po ozáření těch nádorů, které patří mezi jedny z nejčastěji diagnostikovaných. Takto to uvedli dva z dotazovaných lékařů.

Z poslední otázky získáváme odpověď na poslední výzkumnou otázku: „Ovlivňuje pacientovo rozhodnutí o podstoupení radioterapie informace o možných pozdních komplikacích po radioterapii?“

Navzdory tomu, že benefit z radioterapeutické léčby většinou převažuje, se díky uvedeným pozdním komplikacím pacienti někdy rozhodnou nepodstoupit tuto léčbu. Můžou k tomu mít různé důvody a většinou, i přes lékařovu snahu o vysvětlení rizik, které se pojí s nepodstoupením léčby, se rozhodnou léčbu ani nezačít. Zabrání tak sice vzniku pozdních komplikací, které se nemusí ani projevit, ale především zvyšují osobní riziko, protože v konečném důsledku podlehnou nádorovému onemocnění.

Obrázek 4 Ovlivňují pacienti informace o pozdních komplikacích?



Zdroj: vlastní

Graf, který byl vytvořen pro přehlednější zobrazení, ukazuje, že většině dotazovaných doktorů se stalo, že pacienti odmítli podstoupit léčbu kvůli znalosti pozdních komplikací po radioterapii (obrázek č. 4). Pacientovo rozhodnutí o podstoupení nebo nepodstoupení radioterapie může ovlivnit i něco jiného než pouze znalost pozdních komplikací. Jak udává radiační onkolog č. 3: *„Vědomí, které toto dokáže ovlivnit i dopředu, je neadekvátní názor na danou věc a nepochopení problematiky pacientem, který je vystaven jiným vlivům než pouze vlivům našeho informování a lékařů. Takže, jakmile mu někdo něco prozradí, tak ve stylu nemoci z ozáření jsou schopni provést cokoliv a eventuálně to i odmítnout, přestože to není vůbec racionální.“*

Posledním dílčím cílem bylo: *„Zjistit jaký mají pacienti přístup k radioterapii po seznámení s rizikem vzniku pozdních komplikací“*. Pacientovo rozhodnutí o tom, zda podstoupí nebo nepodstoupí radioterapii, může ovlivnit znalost možnosti vzniku pozdních komplikací dle většiny dotazovaných lékařů.

Praktickou část této bakalářské práce není možné plošně zobecnit na všechna onkologická oddělení a na všechny onkologické pacienty. Aby bylo něco takového možné, bylo by nutné provést podobné rozhovory na každém onkologickém oddělení v České republice. Díky takto rozšířenému výzkumu by bylo náhle možné vytvořit ucelenější představu o tom, jak lékaři a pacienti vnímají pozdní komplikace po radioterapii. Je však možné předpokládat, že velká část lékařů by se shodla na definici pozdních komplikací po radioterapii. A to tak, jak na ni odpověděla většina dotazovaných lékařů a jak je i definována v učebnici Radiační onkologie: *„Pozdní toxicita se objevuje za tři a více měsíců, event. i za několik let po ukončení radioterapie.“* (1 str. 161)

ZÁVĚR

V této bakalářské práci je zpracováno téma pozdních komplikací po radioterapii.

Teoretická část obsahuje pět kapitol. První čtyři kapitoly jsou zaměřené na témata, která jsou úzce spjata s pozdními komplikacemi. První kapitola pojednává o nádorovém onemocnění, jeho vzniku, dělení a klasifikaci, jenž se během léčby používá. Následující kapitola je zaměřena na ionizující záření, které je používáno v radioterapii. Zaměřuje se zde také na zásady, které je nutno během používání tohoto záření dodržovat. S ionizujícím zářením je spojena následující kapitola radiobiologie popisující reakci lidské tkáně na procházející ionizující záření. Poslední kapitola bakalářské práce je zaměřena na samotné komplikace po radioterapii, a to hlavně na pozdní komplikace. Byly vybrány ty nejčastěji se objevující pozdní komplikace dle použité literatury.

Praktická část této bakalářské práce byla zpracována kvalitativní metodou. Sledovaný soubor tvořili lékaři ze dvou onkologických oddělení, se kterými byl proveden polostrukturovaný rozhovor na téma pozdní komplikace po radioterapii. Odpovědi na otázky z rozhovorů byly následně jednotlivě zpracovány a vzájemně porovnány. Všechny předem stanovené cíle v praktické části se podařilo splnit a bylo také odpovězeno na položené výzkumné otázky díky rozhovorům provedeným s radiačními onkology.

Tato bakalářská práce popisuje problematiku pozdních komplikací po radioterapii. Tyto komplikace jsou v současnosti stále neopomenutelnou součástí léčby nádorového onemocnění, během které je použito ionizující záření. I přes velký pokrok v onkologickém odvětví, jsou určité komplikace po radioterapii stále přítomny a mnohdy jim není možné jakkoliv předcházet.

Účelem zpracování této práce bylo přiblížit téma pozdních komplikací po radioterapii zdravotnickému nelékařskému personálu, který se s těmito komplikacemi může setkat a mnohdy o nich nemá ucelené znalosti či informace. Během studia nám jsou tyto komplikace samozřejmě vysvětlovány a popisovány, ale nikdy ne zcela podrobně. S tím souvisí i to, že v běžné praxi nemá radiologický asistent téměř možnost se setkat s pozdními komplikacemi osobně. Tato práce obsahuje dle mého názoru jedny z těch nejdůležitějších informací, které je potřeba znát k plnému pochopení pozdních komplikací po radioterapii.

SEZNAM LITERATURY

1. **Šlampa, Pavel a Petera, Jiří et al.** *Radiační onkologie*. Praha : Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.
2. **Dušek, Ladislav, a další.** *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice*. *svod.cz*. [Online] Masarykova univerzita. [Citace: 29. 10 2021.] Dostupné z: <http://www.svod.cz>. ISSN 1802 – 8861.
3. **Petruželka, Luboš a Konopásek, Bohuslav.** *Klinická onkologie*. Praha : Karolinum, 2003. ISBN: 80-246-0395-0.
4. **Klener, Pavel.** *Základy klinické onkologie*. Praha : Galén, 2011. ISBN: 978-80-7262-716-5.
5. **Rejthar, Aleš a Vojtěšek, Bořivoj.** *Obecná patologie nádorového růstu*. Praha : Galén, 2002. ISBN: 80-247-0238-X.
6. **Vorlíček, Jiří, Abrahámová, Jitka a Vorlíčková, Hilga.** *Klinická onkologie pro sestry*. Praha : Grada, 2006. 80-247-1716-6.
7. **Klener, Pavel.** *Klinická onkologie*. Praha : Galén, 2002. ISBN: 80-7262-151-3.
8. **Seidel, Zdeněk.** *Radiologie pro studium i praxi*. Praha : Grada, 2012. ISBN: 978-80-247-4108-6.
9. **Havránková, Renata a ed.** *Klinická radiobiologie*. Praha : Grada Publishing, 2020. ISBN 978-80-247-4098-0.
10. **Feltl, David a Cvek, Jakub.** *Klinická radiobiologie*. Havlíčkův Brod : Tobiáš, 2008. ISBN 978-80-7311-103-8.
11. **Súkupová, Lucie.** *radiační ochrana při rentgenových výkonech - to nejdůležitější pro praxi*. Praha : Grada, 2018. 978-80-271-0709-4.
12. **Hynková, Ludmila a Šlampa, Pavel et al.** *Radiační onkologie - učební texty*. Brno : Masarykův onkologický ústav, 2009. ISBN: 978-80-86793-13-9.
13. **UNEP.** *Ionizující záření: účinky a zdroje*. [Online] Státní úřad pro jadernou bezpečnost, 2016. [Citace: 10. 11 2021.] Přeložil Státní úřad pro jadernou bezpečnost.

Dostupné z: https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/dokumenty/Radiation-InsidePart-Czech-Feb_2017-1.pdf. ISBN: 978-92-807-3600-7.

14. **Šlampa, Pavel a kol, a.** *Radiační onkologie*. Praha : Maxdorf s.r.o. , 2021. ISBN: 987-80-7345-674-0.

15. **Hynková, Ludmila a Šlampa, Pavel et al.** *Základy radiační onkologie*. Brno : Masarykův onkologický ústav, 2012. ISBN: 978-80-210-6061-6.

16. **Podzimek, František.** *Radiologická fyzika*. Praha : České vysoké učení technické v Praze, 2021. ISBN: 978-80-06829-8.

17. **Adam, Zdeněk, a další.** *Obecná onkologie*. Praha : Galén, 2011. ISBN: 987 - 80 - 7262 - 715 - 8.

18. **Kubeš, Jiří, a další.** linkos.cz. *Velmi pozdní následky radioterapie – limitující faktor současných radioterapeutických technik*. [Online] 5. 3 2014. [Citace: 15. 1 2022.] Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/185/4441.pdf>. 1802-5307.

19. **Soumarová, Renata.** Linkos. *Velmi pozdní následky radioterapie – limitující faktor současných radioterapeutických technik*. [Online] 27. 3 2014. [Citace: 15. 1 2022.] Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/185/4439.pdf>. 1802-5307.

20. **Včelák, Petr.** Informace a návod k použití: Šablona pro kvalifikační práce studentů Fakulty zdravotnických studií na Západočeské univerzitě v Plzni. *Petr Včelák - Materiály pro studenty*. [Online] 28. leden 2020. [Citace: 29. únor 2020.] <https://home.zcu.cz/~vcelak/fzs-sablona.php>.

21. —. Šablona pro bakalářské práce studentů Fakulty zdravotnických studií ZČU v Plzni. *Petr Včelák - Materiály pro studenty*. [Online] Petr Včelák, 28. leden 2020. [Citace: 29. únor 2020.] <https://home.zcu.cz/~vcelak/fzs-sablona.php>.

22. **Tepper, Joel E.** *Clinical Radiation Oncology*. Philadelphia : Elsevier, 2016. ISBN: 978-0-323-24098-7.

SEZNAM PŘÍLOH

- Příloha A – Otázky k rozhovoru
- Příloha B – Vzor informovaného souhlasu
- Příloha C – Přepisy rozhovorů

PŘÍLOHY

Příloha A – Otázky k rozhovoru

1. Jak dlouho pracujete jako lékař/lékařka na onkologickém oddělení?
2. Jak definujete pozdní komplikace po radioterapii?
3. S jakým druhem pozdních komplikací po radioterapii se setkáváte nejčastěji?
A proč?
4. S jakým druhem pozdních komplikací po radioterapii se setkáváte nejméně?
A proč?
5. Vrací se k Vám na oddělení pacienti s pozdními komplikacemi po radioterapii,
a pokud ano, jak jim doporučujete dále postupovat?
6. Informujete budoucí pacienty radioterapie o případných pozdních komplikacích?
A pokud ano, jakým způsobem?
7. Jakou prevenci pozdních komplikací po radioterapii pacientům doporučujete?
8. Ovlivnilo vědomí o pozdních komplikacích někdy pacientovo rozhodnutí o tom,
zda podstoupí radioterapii?

Příloha B – Vzor informovaného souhlasu

Informovaný souhlas

Bakalářská práce na téma:

POZDNÍ KOMPLIKACE PO RADIOTERAPII

Autor bakalářské práce: Hana Špůrová

Fakulta zdravotnických studií Západočeské univerzity

Studijní program: Radiologická asistence

Kontakt: hanca.spurova@gmail.com

Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Ondřej Šorejs, Ph.D.

Kontakt: ondrejsorejs@gmail.com

Hlavním cílem praktické části této bakalářské práce je porovnat a popsat postoj vybraných lékařů onkologických oddělení k pozdním komplikacím po radioterapii.

Rozhovor bude sloužit jako kvalitativní metoda sběru dat pro praktickou část bakalářské práce. Výsledné rozhovory budou použity pouze v této bakalářské práci a během prezentování studie při obhajobě bakalářské práce. Poskytnutí rozhovoru je dobrovolné. Můžete, odmítnou odpovědět na jakoukoliv otázku položenou během rozhovoru, nebo můžete kdykoliv rozhovor ukončit. Vaše identita nebude v práci uvedena.

Svým podpisem souhlasíte s provedením rozhovoru, který bude zaznamenáván na diktafon a následně přepsán pro další analýzu. Záznam bude sdílen pouze s vedoucím bakalářské práce a autorem bakalářské práce.

Jméno účastníka: V:..... Dne:.....

Podpis účastníka:.....

Jméno autora: Hana Špůrová V:..... Dne:.....

Podpis autora:.....

Příloha C – Přepisy rozhovorů

PŘEPSANÝ ROZHOVOR Č. 1

Radiační onkolog č. 1

Doba praxe: 13 let

Pohlaví: muž

Pracoviště: Onkologického oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem

Jak dlouho pracujete jako lékař na onkologickém oddělení?

„Už 13 let.“

Jak definujete pozdní komplikace po radioterapii?

„Pozdní komplikace po radioterapii jsou takové, které se objevují v řádu měsíců i let po dokončení radioterapie a mají zpravidla ireverzibilní charakter. Dělíme je na pozdní a velmi pozdní.“

S jakým druhem pozdních komplikací po radioterapii se setkáváte nejčastěji?

A proč?

„Na našem pracovišti se nejčastěji setkáváme s fibrotickými přestavbami například fibróza hrudní stěny, podkoží krku po jejich ozáření, fibrosa paranchymatosních orgánů po jejich ozáření, lymfedémem končetiny po ozařování spádové lymfatiky jako je axilla, teleangiektáziemi na kůži, typicky po ozáření hrudní stěny u prsu, xerostomií po ozařování nádorů v ORL oblasti, méně často s proktitidami po ozařování v oblasti pánve, trvalou alopecii při ozařování nádorů mozku. Dané pozdní komplikace jsou nejčastější zejména proto, že se jedná o nejčastěji ozařované lokality a mnohé z nich jsou do jisté míry a v mírném stupni prakticky nevyhnutelné.“

S jakým druhem pozdních komplikací po radioterapii se setkáváte nejméně? A proč?

„Nejméně se setkáváme s velmi pozdními komplikacemi. Sekundárními, tedy zářením indukovanými nádory, protože je jejich pravděpodobnost podstatně nižší.“

Vrací se k Vám na oddělení pacienti s pozdními komplikacemi po radioterapii, a pokud ano, jak jim doporučujete dále postupovat?

„Mnoho našich pacientů je dispenzarizováno u specialistů chirurgů, gynekologů a ORL lékařů. Závažnější pozdní komplikace se vyskytují poměrně málo. Pokud

je možné je nějak ovlivnit pak postupujeme individuálně. Například proktitidy s krvácením z konečníku řešíme s chirurgy či gastroenterology, xerostomie předpisem umělých slin a dalších přípravků, lymfedém lymfatickými drenážemi, pomůckami tomu určenými jako pažní návleky a podobně. Řešení řady pozdních komplikací je v praxi neovlivnitelné například fibróza.“

Informujete budoucí pacienty radioterapie o případných pozdních komplikacích?

A pokud ano, jakým způsobem.

„Ano, každý pacient je před zahájením ozařování poučen, nelze podat zcela vyčerpávající přehled všech možných komplikací, ale rámcově je pacient poučen vždy a dále podepisuje i informovaný souhlas, jehož obsahem je mimo jiné rovněž poučení o nežádoucích efektech, ať již časných či pozdních.“

Jakou prevenci pozdních komplikací po radioterapii pacientům doporučujete?

„Předcházet pozdním komplikacím po radioterapii je poměrně obtížné. Pro pacienta jsou zásadní režimová opatření dodržovaná během radioterapie. Například péče o ozařovanou pokožku, péče o náplň konečníku či močového měchýře při ozařování pánevní oblasti. Celé řadě pozdních komplikací se nedá předcházet a je obtížné je předvídat, protože jejich rozvoj je individuální. Z radiobiologického hlediska se je snažíme ovlivnit i vhodně volenou frakcionací záření. Potenciálně rizikovější pro rozvoj pozdních komplikací po radioterapii je vyšší dávka na jednotlivou frakci. I volba vhodné frakcionace je však přísně individuální.“

Ovlivnilo vědomí o pozdních komplikacích někdy pacientovo rozhodnutí o tom, zda podstoupí radioterapii?

„Ano, několik takových pacientů se objevilo. Vždy bylo snahou pacientovi vysvětlit benefit radioterapie převažující nad možnými nežádoucími účinky. Pokud jsme neuspěli, pak bylo nutno, aby pacient podepsal negativní reverz.“

PŘEPSANÝ ROZHOVOR Č. 2

Radiační onkolog č. 2

Doba praxe: 11 let

Pohlaví: muž

Pracoviště: Onkologická a radioterapeutická klinika FN Plzeň

Jak dlouho pracujete jako lékař na onkologickém oddělení?

„Je to už 11 let.“

Jak definujete pozdní komplikace po radioterapii?

„To jsou komplikace, které vzniknou déle než tři měsíce po ozařování.“

S jakým druhem pozdních komplikací po radioterapii se setkáváte nejčastěji?

A proč?

„Nejčastěji se setkávám s postradiační proktitidou a nevím, jestli se tomu dá říkat komplikace ale nějakými kožními změnami na prsu po ozařování prsu. A je tomu tak protože jsou to dvě nejčastější diagnózy, které se zde ozařují. Často také xerostomie u pacientů s nádory hlavy a krku.“

S jakým druhem pozdních komplikací po radioterapii se setkáváte nejméně? A proč?

„Nejméně často, to se nedá tak snadno říci, pozdních nežádoucích účinků je spousta a s nějakýma se nesečkáme naštěstí vůbec což je třeba transversální míšní léze nebo neurologické deficity, když je překročen limit na míchu. S tou se nesečkáme nikdy.“

Vrací se k Vám na oddělení pacienti s pozdními komplikacemi po radioterapii, a pokud ano, jak jim doporučujete dále postupovat?

„Většinu pacientů sledujeme, hlavně to co jsem říkal prostaty a prsa, které tady tvoří většinu těch pacientů. Záleží na tom, jaká komplikace to je. Když je to ta postradiační proktitida, která se projeví krví na stolici tak jim doporučujeme podstoupit kolonoskopické vyšetření a dále tu péči přebírá daný specialista. V případě, že to jsou nějaké kožní změny po ozařování nádorů prsu tak tam to je vlastně jen kosmetický efekt a pacientkám to většinou tolik nevadí.“

Informujete budoucí pacienty radioterapie o případných pozdních komplikacích?

A pokud ano, jakým způsobem.

„Ano určitě informujeme o těch nejčastějších. Nemá cenu informovat o takových komplikacích, které se vyskytnou v jednom nebo 5 procentech, ale snažíme se informovat o těch, které jsou časté, což je třeba ta postradiační proktitida. Říkáme jim, že 6 měsíců až 2 roky po skončení ozařování prostaty je nějaká pravděpodobnost, že se jim objeví krev na stolici, a když se to objeví, ať nás informují a doplní se právě ta kolposkopie.“

Jakou prevenci pozdních komplikací po radioterapii pacientům doporučujete?

„Většina z těch pozdních komplikací je nepreventabilní to znamená, že se žádná prevence dělat nedá. Respektive, když se bavíme zase o postradiační proktitidě, je potřeba aby pacient dodržoval správné vyprázdnění střev na to ozáření. Když to dodržuje, tak je riziko pozdních komplikací menší a on si tím pádem trochu zmenšuje to riziko, že se to objeví. To je tedy příklad preventivního zásahu, který může udělat sám.“

Ovlivnilo vědomí o pozdních komplikacích někdy pacientovo rozhodnutí o tom, zda podstoupí radioterapii?

„Určitě. Pamatuji si jednoho konkrétního pacienta. Dostali jsme se k tomu, že jakékoliv ionizující záření může teoreticky vyvolat vznik sekundární malignity. Byť to riziko je zanedbatelné a ten benefit z toho ozáření je větší než takto zanedbatelné riziko s odstupem několika desítek let. Tento pacient se toto někde dočetl, konfrontoval mě a zeptal se, zda je to možné, což možné to je. A vlastně kvůli tomu odmítl odstoupit adjuvantní radioterapii. Tomu člověku nešlo vysvětlit, že tím, že nepodstoupí ozáření je u něho větší riziko, že se mu vrátí nádor, který ho ve své podstatě může zahubit. A to riziko, že po tom ozáření mu vznikne jiný nádor, je tak strašně malý, že rozhodně nepřekrývá benefit z toho ozáření.“

PŘEPSANÝ ROZHOVOR Č. 3

Radiační onkolog č. 3

Doba praxe: 30 let

Pohlaví: muž

Pracoviště: Onkologická a radioterapeutická klinika FN Plzeň

Jak dlouho pracujete jako lékař na onkologickém oddělení?

„Zanedlouho 30 let.“

Jak definujete pozdní komplikace po radioterapii?

„Pozdní jsou ve dvou intervalech, ale ty základní jsou tři měsíce po léčbě a potom podle typu léčby a nežádoucích účinků a to jsou léta po léčbě. Jsou časnější a pozdnější a ty pozdní jsou deset a více let po.“

S jakým druhem pozdních komplikací po radioterapii se setkáváte nejčastěji?

A proč?

„Nejčastěji v poslední době pravděpodobně stenózy cév a eventuálně striktury dutých orgánů. Protože většina ostatních komplikací prakticky vymizela nebo ustoupila na neměřitelná množství.“

S jakým druhem pozdních komplikací po radioterapii se setkáváte nejméně? A proč?

„Z těch pozdních komplikací jsem v životě neviděl transverzální míšní lézi jakožto pozdní komplikaci. A všechno ostatní se mohou vyskytnout a čas od času se vidí. Včetně vzniku sekundárních zhoubných novotvarů.“

„Objevují se méně častěji. Díky technikou ozařovací, technickým vybavením, plánovacími systémy metodami plánování na bázi 3D eventuálně 4D vyšetření eventuálně kombinovaných vyšetřovacích metod a verifikací v průběhu ozařování.“

Vrací se k Vám na oddělení pacienti s pozdními komplikacemi po radioterapii, a pokud ano, jak jim doporučujete dále postupovat?

„Jsou komplikace, které lze ovlivnit, a jsou komplikace, které nelze ovlivnit. Takže i když vidáme relativně často pozdní fibrózy, které jsou velice nepříjemné tak ty prakticky ovlivnit ničím nelze. Pokud je tam komplikace, kterou ovlivnit lze taky vy-“

užijeme všech metod včetně metod chirurgických, pokud je to zapotřebí, abychom se toho zbavili. Většina komplikací je jiného rázu než onkologického rázu a pak to spadá na příslušné oddělení většinou tedy chirurgické.“

Informujete budoucí pacienty radioterapie o případných pozdních komplikacích?

A pokud ano, jakým způsobem.

„Vyjmenujeme a to slovně. Oni to mají všechno v informovaném souhlasu nebo ty nejhlavnější tam jsou samozřejmě vypsané, ale jinak dominuje to slovní vyjádření, protože tam to co si přečtou tak to okamžitě zapomenou. My se snažíme z toho všeho vybrat vždy to co je pro danou lokalizaci a daný typ nádorového onemocnění a naši zvolenou dávku frakcionační režim a techniku asi nejpravděpodobnější.“

Jakou prevenci pozdních komplikací po radioterapii pacientům doporučujete?

„Stran kožních prevence je, stran slizničních je prevence částečná, hlavně v oblasti nádorů hlavy a krku, u ostatních sliznic naprosto minimální byť se dá zvažovat hydratační režim a podobně. A ty ostatní, které až tak moc nečekáme tak žádná opatření nejsou.“

Ovlivnilo vědomí o pozdních komplikacích někdy pacientovo rozhodnutí o tom, zda podstoupí radioterapii?

„Ne. O pozdních komplikacích vůbec. Jediné vědomí, které toto dokáže ovlivnit i dopředu je neadekvátní názor na danou věc a nepochopení problematiky pacientem, který je vystaven jiným vlivům než pouze vlivům našeho informování a lékařů. Takže jakmile mu někdo něco prozradí tak ve stylu nemoci z ozáření jsou schopni provést cokoli a eventuálně to i odmítnout přestože to není vůbec racionální. Pokud je nějaké riziko vzniku pozdních komplikací a naprosto s přehledem převažuje benefit z toho léčení tak si myslím, že je věcí toho vyšetřujícího lékaře to vysvětlit pacientovi takovou formou, aby odmítnutí nenastalo.“

PŘEPSANÝ ROZHOVOR Č. 4

Radiační onkolog č. 4

Doba praxe: 18 let

Pohlaví: muž

Pracoviště: Onkologická a radioterapeutická klinika FN Plzeň

Jak dlouho pracujete jako lékař na onkologickém oddělení?

„18 let.“

Jak definujete pozdní komplikace po radioterapii?

„Já je definuji tak, jak je definují všechny odborné společnosti, což znamená komplikace vzniklé 3 a více měsíců od skončení léčby.“

**S jakým druhem pozdních komplikací po radioterapii se setkáváte nejčastěji?
A proč?**

„Tady to jde orgán od orgánu. Osobně se nejvíce setkávám s projevy postradiační proktitidou nebo cystitidou u pacientů, kteří jsou ozařováni v oblasti pánve a to buď muži s nádoroma prostaty, nebo ženy s nádoroma děložního hrdla. A to plyne z toho, že spektrum tohoto druhu pacientů mám nejvíce.“

S jakým druhem pozdních komplikací po radioterapii se setkáváte nejméně? A proč?

„Nepotkávám se s komplikacemi endokrinních žláz a to je proto, že neozařujeme dětské nádory v oblasti hlavy. Když se budeme bavit o častém nádoru, což jsou například nádory prsu tak v poslední době nevidáme třeba lymfedémy horních končetin, jakožto pozdní komplikace po ozáření prsu což bývalo teď to už tak často nebývá. U prsu nevidám kardiální toxicitu a její projevy.“

Vrací se k Vám na oddělení pacienti s pozdními komplikacemi po radioterapii, a pokud ano, jak jim doporučujete dále postupovat?

„Většinou se pacienti nevrátí kvůli tomu, že mají ty komplikace, ale mohou být tady dlouhodobě sledováni a mi na ty komplikace můžeme přijít, protože se sem prostě chodí a oni nám o nich řeknou. A pak se to snažíme nějakým způsobem řešit s odbornostma, který řeší tu danou oblast, anebo na tu komplikaci přijde jiná od-

bornost a už si ji dále řeší sama. Postradiační cystitida, zánět močového měchýře, pokud na to přijde urolog tak to řeší on. My nejsme schopní to nějakým způsobem řešit. Nás to zajímá, pochopitelně, že to ty lidi mají, abychom měli nějakou zpětnou vazbu, ale nejsme schopni pro to nic dělat“.

**Informujete budoucí pacienty radioterapie o případných pozdních komplikacích?
A pokud ano, jakým způsobem.**

„V reálu sděluji informace ústně a záleží zase oblast od oblasti, kde se konkrétní nádor nachází. Člověk zohledňuje i pravděpodobnost vzniku té komplikace. Ty lidi o tom informovaný jsou, že ta léčba není bez následků.“

Jakou prevenci pozdních komplikací po radioterapii pacientům doporučujete?

„Prevence je ta, že člověk při tom plánování zohledňuje toleranční limity těch kritických orgánů což je to zásadní a další věc je snažit se řešit ty akutní potíže z ozařování, ze kterých můžou potom následně plynout pozdní komplikace. Někdy koleruje tíže akutního postižení s tím chronickým. A také nám záleží na orgánu od orgánu. Třeba chronické změny na kůži po ozáření prsu se také dají trošku preventivně řešit ošetřováním té pokožky, ale třeba ty průjmy nebo vznik zánětu močového měchýře to je jaksi na nás a na spolupráci s pacientkem, aby například chodil s plným močovým měchýřem nebo vyprázdněným konečníkem. Je to opět hodně specifické a jde o to jaký orgán a o jakou oblast se jedná.“

Ovlivnilo vědomí o pozdních komplikacích někdy pacientovo rozhodnutí o tom, zda podstoupí radioterapii?

„Zcela určitě. Jsou tací, kteří mají obavy z různých nežádoucích účinků ať už z reálných nebo nereálných a tu léčbu odmítnou, byť ví, že riziko by bylo menší než riziko toho, že ten nádor je dřív nebo později zabije. Osobně se mi to také stalo.“

PŘEPSANÝ ROZHOVOR Č. 5

Radiační onkolog č. 5

Doba praxe: 29 let

Pohlaví: žena

Pracoviště: Onkologického oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem

Jak dlouho pracujete jako lékař na onkologickém oddělení?

„29 let.“

Jak definujete pozdní komplikace po radioterapii?

„Změny tkání a orgánů vznikající po více než třech měsících po ukončení radioterapie. Mohou vést ke změnám ve funkci orgánu a jsou to změny nereparabilní.“

S jakým druhem pozdních komplikací po radioterapii se setkáváte nejčastěji?

A proč?

„Nejčastěji s xerostomií, fibrózou podkoží, teleangiektázií lymfedémy končetin a postradiační proktitidou. Méně často se svažtělým močovým měchýřem, kataraktou a alopecií.“

S jakým druhem pozdních komplikací po radioterapii se setkáváte nejméně? A proč?

„Nesetkáváme se s těmi, jejichž vznik ohrožuje pacienta na životě či významně snižuje kvalitu života, již při plánování léčby respektujeme toleranční dávky rizikových orgánů. Příkladem může být transverzální míšňí léze a selhání ledvin.“

Vrací se k Vám na oddělení pacienti s pozdními komplikacemi po radioterapii, a pokud ano, jak jim doporučujete dále postupovat?

„V rámci dispenzární péče zaznamenáváme výskyt pozdních nežádoucích účinků, ale nejsou časté. U štítné žlázy kontroly na endokrinologii a eventuálně substituce. Nebo stomatologické ošetření dutiny ústní.“

Informujete budoucí pacienty radioterapie o případných pozdních komplikacích?

A pokud ano, jakým způsobem.

„Před zahájením léčby jsou pacienti formou písemného informovaného souhlasu a pohovoru s lékařem poučeni o možných akutních i pozdních nežádoucích účincích.

Jakou prevenci pozdních komplikací po radioterapii pacientům doporučujete?

„Ze strany pacienta není mnoho možností, jak předejít pozdním komplikacím. Lze aspoň například sanace chrupu před radioterapií, dodržování náplně močového měchýře před každým ozářením pánve, polohování a rozumné zatěžování končetiny jako prevence lymfedému.

Ovlivnilo vědomí o pozdních komplikacích někdy pacientovo rozhodnutí o tom, zda podstoupí radioterapii?

„Někdy se to stane.“