



UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Terezie Lorenzová

**Paliativní radioterapie a reiradiace
u zhoubných nádorů**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2017

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. dubna 2017

podpis

Ráda bych poděkovala vážené paní MUDr. Yvoně Klementové za odborné vedení,
cenné rady a za ochotu při zpracování přehledové bakalářské práce.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Paliativní radioterapie a reiradiace u zhoubných nádorů

Název práce: Paliativní radioterapie a reiradiace u zhoubných nádorů

Název práce v AJ: Palliative Radiotherapy and Re-Irradiation of Malignant Tumors

Datum zadání: 2016-06-01

Datum odevzdání: 2017-04-30

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav radiologických metod

Autor práce: Lorenzová Terezie

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Oponent práce: MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

Abstrakt v ČJ: Bakalářská práce shrnuje nejnovější poznatky o paliativní radioterapii a reiradiaci u zhoubných nádorů. Na začátku se zabývám obecnou paliativní péčí a radioterapii a následně popisuji jednotlivé léčebné postupy při paliativní radioterapii metastatického poškození, primárních nádorů i akutních stavech. V druhé kapitole se věnuji reiradiaci a jednotlivým nádorovými chorobami, při kterých je indikována reiradiace.

Abstrakt v AJ: The bachelor thesis summarizes the newest findings about palliative radiotherapy and re-irradiation of malignant tumors. At the beginning I am dealing with a general palliative care and radiotherapy. Then I describe various therapeutic treatments of palliative radiotherapy for metastatic damage, primary tumor and acute conditions. The second chapter is devoted to reirradiation of various/different tumor diseases, in which it is indicated reirradiate.

Klíčová slova v ČJ: paliativní radioterapie, metastázy, zhoubné nádory, reiradiace

Klíčová slova v AJ: palliative radiotherapy, metastasis, malignant tumor, re-irradiation

Rozsah: 39 strany / 0 příloh

Obsah

Úvod	6
Popis rešeršní činnosti	8
1. Paliativní péče	9
1.1. Charakteristika paliativní radioterapie	9
1.2. Paliativní radioterapie metastáz	10
1.2.1. Metastázy ve skeletu	12
1.2.2. Metastázy do mozku	15
1.2.3. Metastázy do plic	17
1.2.4. Metastázy do jater	18
1.3. Paliativní radioterapie primárních nádorů	20
1.3.1. Vysoce maligní gliom	20
1.3.2. Nádory jícnu	20
1.3.3. Karcinom žaludku	21
1.3.4. Karcinom slinivky břišní	22
1.3.5. Nádory žlučníku a žlučových cest	23
1.3.6. Karcinom konečníku	23
1.3.7. Karcinom penisu	24
1.3.8. Nádory hrdla děložního	25
1.3.9. Maligní lymfom	25
1.4. Akutní stavy léčené paliativní radioterapií	26
1.4.1. Syndrom horní duté žíly	26
1.4.2. Syndrom míšní komprese	27
1.4.3. Akutní krvácení z nádoru	27
2. Reiradiace	29
2.1. Reiradiace u kostních metastáz	29
2.2. Reiradiace u primárních nádorů	30
2.2.1. Nádory hlavy a krku	30
2.2.2. Kolorektální karcinom	31
2.2.3. Gynekologické malignity	31
Závěr	33
Referenční seznam	34
Seznam zkratk	39

Úvod

Paliativní medicína je komplexní léčba a péče o nemocného, který trpí nevyлéčitelnou chorobou (Sláma, Kabelka, Vorlíček a kol., 2007, s. 25). Není to jen péče o samotného nemocného, ale také o jeho blízké. Základem je brát nevyлéčitelně nemocného jako celek a zohledňovat všechny jeho aspekty: tělesný, psychologický, sociální i spirituální. Zahraniční odborníci se domnívají, že 50-89% umírajících potřebuje v posledním roku svého života paliativní péči. Procenta se liší podle použité odhadní metody. Doba poskytování této péče trvá několik dní až několik let, a jelikož stále dochází k pokrokům v medicíně, bude se doba paliativní péče prodlužovat. V České republice péči vyžaduje 50-90 000 pacientů, z toho je 60 000 onkologicky nemocných, kteří potřebují specializovanou paliativní péči (Sláma, 2012, s. 10). Nejčastější indikace paliativní radioterapie je pro analgetický efekt, který je způsoben zmenšením primárního, či sekundárního nádoru. Pro paliativní léčbu lze využít brachyradioterapii i zevní ozáření (Vorlíček, Adam, Pospíšilová a kol., 2004, s. 39-40).

Reiradiace, neboli opakované ozáření, je indikována u progresu předtím ozářeného primárního tumoru anebo při metastatickém postižení již dříve ozařované oblasti (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 388).

V souvislosti s tímto tématem je možné si položit otázky: Co znamená paliativní radioterapie a jaké jsou nejnovější poznatky v dané problematice? V jakých případech je indikována? Jaké jsou nejnovější informace o reiradiaci u konkrétních nádorových chorob?

Na základě daných otázek byly formulovány cíle:

- Vysvětlit pojem paliativní radioterapie a předložit dohledané nejnovější poznatky o paliativní radioterapii.
- Předložit dohledané poznatky o její indikaci.
- Předložit dohledané nejnovější informace o reiradiaci u konkrétních nádorových chorob.

Pro tvorbu přehledové práce byly použity následující publikace:

1. ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří et al. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007, 457 s. ISBN 9788072624690
2. VORLÍČEK, Jiří, Zdeněk ADAM a Yvona POSPÍŠILOVÁ. *Paliativní medicína*. 2. vyd. Praha: Grada, 2004, 537 s. ISBN 8024702797.

3. SLÁMA, Ondřej, Ladislav KABELKA a Jiří VORLÍČEK. *Paliativní medicína pro praxi*. Praha: Galén, 2007, 362 s. ISBN 9788072625055.
4. ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Jiří VANÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2004, 684 s. ISBN 80-247-0896-5.
5. KLENER, Pavel. *Klinická onkologie*. Praha: Galén, 2002, 686 s: ISBN 80-7262-151-3.

Popis řešeršní činnosti

Vyhledávání informací pro tvorbu přehledové bakalářské práce probíhalo v období od září 2016 do ledna 2017.

Algoritmus řešeršní činnosti

Vyhledávací kritéria:

Klíčová slova v ČJ: paliativní radioterapie, metastázy, kost, mozek, plíce, játra, vysoce maligní gliom, jícen, žaludek, slinivka břišní, žlučník, konečník, penis, děložní hrdlo, maligní lymfom, syndrom horní duté žíly, krvácení, syndrom míšní komprese, reiradiace

Klíčová slova v AJ: palliative radiotherapy, metastasis, bone, brain, lung, liver, glioma, oesophagus, stomach, pancreas, gall bladder, rectum, penis, malignant lymphoma, cervix, syndrome, vena cava superior, bleeding, compression, spinal cord, re-irradiation

Jazyk: český, slovenský, anglický

Období: 2007 – 2017

Další kritéria: recenzované publikace, preferovala jsem články vydané za posledních 5 let

Databáze:

Medvik, EBSCO, PubMed, Google Scholar, Knihovny UPOL

Různou kombinací klíčových slov nalezeno 145 článků

Vyřazující kritéria:

duplicitní články; kvalifikační práce; články, které nesplňovaly vyhledávací kritéria

Pro tvorbu přehledové bakalářské práce bylo použito

26 článků

18 knižních publikací

5 online zdrojů

1. Paliativní péče

Termín paliativní je převzat z latinského slova palliatus, což překládáme jako zakrytý pláštěm. Pokud tedy léčíme paliativně, pouze zahalujeme, neléčíme nemoc, ale zmírňujeme její příznaky (Kadaňka, 2010, s. 8). Cílem paliativní péče je především zmírnění či odstranění symptomů. Nejčastěji jde o bolest, dušnost, krvácení, neurologické a polykací obtíže. Snažíme se u pacienta dosáhnout co nejvyšší možné kvality života (Matějová Kubešová, Kiss, 2015, s. 76). Dalším cílem léčby je prodloužit život, ale v žádné situaci se nesmí prodlužovat doba umírání.

1.1. Charakteristika paliativní radioterapie

Přibližně polovinu všech indikací radiační léčby v onkologii tvoří paliativní radioterapie. Výhodou paliativní radioterapie je kvalitní efekt s minimálními nebo s přiměřenými nežádoucími účinky. Stanovení léčebného postupu a volby vhodné terapie je úkol pro multidisciplinární tým. Paliativní radioterapie může být podána samostatně anebo zároveň s chemoterapií, chirurgií, hormonální terapií, imunoterapií nebo biologickou léčbou (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 377, 388).

Stanovení léčebného postupu vychází z výsledků zobrazovacích metod a ze závažnosti symptomů. Faktory, které ovlivňují rozhodnutí o provedení paliativní radioterapie, jsou předpokládaná doba života, očekávaný efekt ozáření, možnost využití jiné léčby a schopnost pacienta spolupracovat (Vorlíček, Adam, Pospíšilová a kol., 2004, s. 228-229).

Ke stanovení typu paliativní léčby jsou nutné informace o pacientově předchozí onkologické léčbě, pokud byl ozařován, tak i původní ozařovací plán a předpis. Nepostradatelné jsou i výsledky ze zobrazovacích metod (Sláma, Kabelka, Vorlíček a kol., 2007, s. 86). Ozařovací dávka se většinou stanovuje jako $\frac{2}{3}$ až $\frac{3}{4}$ dávky kurativní, nejčastěji 10x3 Gy, nebo 5 x 4 Gy. Biologický efekt zůstává stejný, pokud se ozařuje menší celkovou dávkou v kratším čase. Tedy 5x4 Gy má přibližně stejný účinek jako 15 až 20 frakcí po 2Gy (Vorlíček, Adam, Pospíšilová a kol., 2004, s. 230). Někdy se u pacientů v celkově špatném stavu a s krátkou prognózou přežití indikuje jednorázové ozařování vyšší dávkou na frakci 6- 8Gy. V rámci paliativní RT někdy hovoříme o urgentních indikacích radioterapie. Zahájení radioterapie by mělo následovat do 48 hodin u mišní komprese a syndromu horní duté žíly.

V rámci paliativní radioterapie rozlišujeme krátkodobý a dlouhodobý záměr. U dlouhodobého záměru se snažíme ovlivnit nejen délku přežití, ale i zmírnit symptomy,

čímž se odlišuje od krátkodobého záměru. Rozdíl je také v ozařovací dávce. U paliace s dlouhodobým zájmem se velikost dávky blíží dávce kurativní léčby (Sláma, Kabelka, Vorlíček a kol., 2007, s. 86, 233). Nežádoucí účinky radioterapie nesmí způsobit větší problém než symptomy onemocnění (Klener, Vorlíček a kol., 1998, s. 149). U dlouhodobé paliace je nutné určit dávku v kritických orgánech, a to z důvodu dlouhodobého přežívání oproti krátkodobé paliaci. U krátkodobé paliativní radioterapie jsou pozdní postradiační nežádoucí účinky nepodstatné (Šlampa, 2007, s. 378).

Pacienti léčení RT jsou často děleni do tří skupin: ozařování radikální dávkou s kurativním záměrem, ozařování radikální dávkou s paliativním záměrem a samotné paliativní ozáření. U pacientů ozařovaných radikální dávkou s paliativním záměrem jde o paliaci, při níž se očekává dlouhodobý účinek, přičemž pacienti mají ale jen malou šanci na kurativní působení. Podle statistických údajů bylo v roce 2010 z celkového počtu RT 39% s radikální dávkou a kurativním záměrem, 34% s radikální dávkou a paliativním záměrem, 27% paliativních (Macháňová, Cvejnová, Hejzlarová, 2011, s. 68).

Hodnocení účinků radioterapie

Evropská organizace radiační onkologie nestanovuje jednotná pravidla pro hodnocení, akceptuje pravidla jednotlivých pracovišť a ty se mohou podstatně lišit. Hodnocení účinků radioterapie tedy vychází z předem stanovených cílů. Hlavním cílem je zlepšit kvalitu života pacienta a ovlivnit intenzitu symptomů (Vorlíček, Adam, Pospíšilová a kol., 2004, s. 230).

Indikace k paliativní radioterapii:

- Metastázy, které mohou být solitární nebo vícečetné. Můžeme ozařovat jak oblast samotného nádoru, tak metastáz.
- Primární maligní nádory, které jsou lokálně pokročilé a jejich kurativní léčba není možná.
- Maligní nádory, jež způsobují recidivu.
- Lokalizované projevy, které jsou způsobeny onkologickým onemocněním (Binarová, 2012, s. 193).

1.2. Paliativní radioterapie metastáz

Metastázy, sekundární ložiska, vznikají jako charakteristický projev maligních nádorů. Každý nádorový typ má určité predispozice pro vznik sekundárních ložisek. Jejich výskyt může být takřka ve všech orgánech, kde způsobují mnoho symptomů a syndromů. Šíří se utajeně do míst anatomicky vzdálených od primárního nádoru. Mohou se šířit lymfatickou nebo krevní cestou či bezprostředním prorůstáním z nádoru do okolí, kdy se tvoří implantační, porogenní metastázy. Při procesu metastázování definujeme fáze metastatické kaskády (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 379; Vorlíček, Adam, Pospíšilová a kol., 2004, s. 234).

Metastatická kaskáda je složitý čtyřstupňový proces. Tento proces je možný následkem porušeného rovnovážného stavu mezi aktivačními a inhibičními faktory.

První fáze je invaze nádoru do okolí. V této fázi pronikají nádorové buňky bazální membránou a intersticiálním stromatem. Vzájemné působení nádorové buňky s bazální membránou se uskutečňuje pomocí buněčných receptorů. V bazální membráně jsou obsaženy: kolagen IV. typu, specifický glykoprotein lamin a fibronectin. Důležitou roli má i receptor pro integriny. Činnost integrinu závisí na specifické tyrozinkináze, která se nazývá FAO (focaladhesionkinase). Následně působí E-cadherin, který ovlivní ztrátu soudržnosti buněk. Je považován za klíčový faktor, který uskutečňuje společně s molekulami cateninu invazi buněk. Díky receptorům přilne buňka k membráně. O následné narušení membrány se postarají proteolytické enzymy, uvolňující se z nádorových buněk. Mezi tyto enzymy patří: metaloproteázy, serinproteázy, cysteinproteázy. Jejich hodnota slouží jako prognostický marker. Katepsin D, který patří do skupiny cysteinproteáz, se zvýšeně vyskytuje například u karcinomu prsu. Po narušení bazální membrány následuje proniknutí nádorových buněk, a to díky zvýšenému hydrostatickému tlaku uvnitř zvětšujícího se nádoru. Stejným způsobem dochází k invazi buněk do krevních a mízních kapilár.

Druhá fáze je transport nádorových buněk do vzdálených míst. Ten je zajištěn lymfatickou nebo krevní cestou, obě cesty jsou navzájem propojené. Transport buněk může být zpomalen lymfatickými uzlinami. Pokud je v uzlině přítomna nádorová buňka, vyvolá imunitní reakci a uzlina se zvětší. Vniknutí nádorových buněk do oběhu nemusí přímo znamenat vznik metastáz, jelikož je to pro nádorové buňky nehostinné prostředí, ve kterém přežije asi 0,1% buněk. Za odstranění buněk jsou zodpovědné nespecifické destrukce (makrofágy, granulocyty), imunologické mechanismy (T-lymfocyty, NK-buňky), mechanické faktory (turbulence krevního proudu), kyslíkový efekt a působení oxidu dusnatého. Oxid dusnatý, uvolňující se z makrofágů, má cytotoxický účinek, na druhé straně napomáhá nádorovým buňkám k přichycení k endotel.

Následuje uhnízdění nádorových buněk a jejich zpětné uvolnění do tkáně, tento proces většinou probíhá v kapilární síti parenchymatózních orgánů. V řečišti se vytváří agregát nádorových buněk s krevními destičkami. Agregát představuje mikroembolus, který se snadno přichytí v kapilárách, hlavně pokud je endotel poraněn. K adhezi dochází díky uvolňování aktivačních látek, cytoadhezínů. Význam je připisován molekulám intercellularadhesion 1 a 2 a také E-cadherinu. Kyselina γ -linolenová způsobuje zvýšení hladiny E-cadherinu, který snižuje metastatický potenciál. Naopak snížená hladina E-cadherinu nebo jeho mutace zvyšuje riziko vzniku metastáz. Za konečnou fixaci mikrotrombů nádorových buněk na cévní stěnu je zodpovědný tromboxan A₂, který vzniká z adherovaných destiček. Proces pokračuje invazí uchycených buněk zpátky do tkáně. Tento pochod se shoduje s první fází metastatické kaskády. Aby byl mikroembolus více odolný, obaluje se fibrinem. Ten nádorové buňky chrání a maskuje před lymfocyty.

Metastázy v novém prostředí rostou různě. Mohou diferencovat (například u neuroblastomu), nebo mohou zůstat v nezměněném stavu a vyčkávat na vhodný okamžik, či pokračovat v metastazování a vytvářet tak metastázy metastáz. Metastázy rostou jen v prostředí vhodném pro jejich druh a histologický typ nádoru. Růst závisí na přítomnosti proliferačních faktorů, jejichž množství není ve všech orgánech stejné. K růstu metastázy potřebují dostatek živin a kyslíku, proto u větších metastáz vzniká nové vlastní cévní zásobení (Klener, 2002, s. 64-66).

1.2.1. Metastázy ve skeletu

Kosterní metastázy jsou hojným a závažným problémem u onkologicky nemocných. Jejich důsledkem vzniká velká řada komplikací. Nejčastěji se vyskytují u nádorů prsu, prostaty a plic. Běžné jsou i u karcinomu štítné žlázy, močového měchýře, ledvin, nehodgkinova lymfomu a melanomu.

Kosti procházejí nepřetržitou remodelací. Osteoklasty vstřebávají starou kost, následně osteoblasty vytváří novou kostní matrix. Ta mineralizuje. Pokud vše funguje fyziologicky, nastává rovnováha mezi vstřebáváním a novotvorbou kostí (Kolářová, Vaňásek, 2014, s. 323). Typy metastáz jsou tři: osteoblastické, osteolytické a smíšené. Zaleží na primárním tumoru. Osteoblastické léze jsou typické například pro karcinom prostaty a osteolytické léze se vytváří například u nádoru prsu, plic, ledvin a jiných urologických tumorů. U obou typů je zvýšená kostní resorpce. U osteoblastických ložisek nádorové buňky vylučují faktory pro aktivaci osteoblastů i osteoklastů. V místech, kde nedošlo k resorpci kostí, se vytváří pomocí

aktivovaných osteoblastů nová kostní hmota. Mezitím v jiném místě dochází k resorpci díky osteoklastům. Uvolňují se další růstové faktory (Poršová a kol., 2007, s. 272-273).

V počáteční fázi jsou metastázy do kostí asymptomatické. Později se projevují tupou bolestí, která bývá často horší v noci. Následně může docházet k patologickým zlomeninám, které se projevují ostrou a dobře lokalizovatelnou bolestí. Lytické léze vyvolávají obvykle větší bolesti než léze osteoblastické. Pomocí vyšetřovacích metod hodnotíme rozsah poškození, agresivitu onemocnění i pravděpodobnost vzniku komplikací (Kolářová, Vaňásek, 2014, s. 324). Prostý rentgenový snímek se využívá hlavně pro kontrolu patologických zlomenin, a to u již známých metastáz, když se u pacienta objeví náhlá bolest. V diagnostice osteolýzy narážíme na problém pozdního zobrazení, projevy osteolýzy jsou patrné až po ztrátě 30-75% původní kosti. U výpočetní tomografie je velkou výhodou rozlišovací schopnost. Dokáže rozpoznat lépe menší léze než scintigrafie skeletu. Ale kvůli vysoké radiační zátěži a náročnosti hodnocení se využívá jen u podezřelých ložisek detekovaných na scintigrafii.

Metastázy do skeletu postupem času způsobují pacientovi komplikace. Mezi ně řadíme bolest, patologické fraktury, myelopatie, hyperkalcémii, potřebu ortopedické operace. U většiny pacientů je zaznamenána více jak jedna komplikace. Faktory ovlivňující vznik kostních komplikací: přirozený úbytek kostní hmoty ve vyšším věku, růst metastáz s oslabením trámčiny, protinádorová léčba. U karcinomu prostaty se objevuje i syndrom kostního hladu. Je přítomen asi u třetiny pacientů s kostními metastázami. Jde o metabolický jev. Na základě osteoplastických metastáz dochází k hromadění vápníku. Důsledkem falešného nedostatku vápníku se zvýšeně stimulují příštítná tělíska a vzniká sekundární hypertyreóza (Čapoun, 2011, s. 160-162).

Teleterapie

Metastázy ve skeletu jsou nejčastější indikací k paliativnímu ozáření. Zevní radioterapie se v praxi může aplikovat u všech typů kostních metastáz. Slouží převážně k tišení bolesti, analgetický efekt nastane asi u 90% pacientů. Lze ozařovat jak cílené ložisko, tak i rozsáhlou oblast formou velkoobjemového ozáření. K němu se využívá záření X u lineárního urychlovače a terapeutických rentgenových přístrojů, nebo je možné využití záření gama u kobaltového zářiče. Jednorázová dávka má oproti frakcionačnímu režimu jen krátkodobou terapeutickou odpověď, ale v analgetické odpovědi nebyl rozdíl zaznamenán. Výhodou je, že při recidivě bolesti lze radioterapii opakovat. Stanovení frakcionačního schématu je individuální podle potřeb pacienta i podle zvyklosti pracoviště. Dle stavu nemocného lze ozařovat dávkou 10x3 Gy, 5x4 Gy či jednorázově 7-10 Gy

Při léčení míšní komprese je vhodné zvážit možnosti chirurgického výkonu a radioterapie. Cílem léčby je zamezit či oddálit vznik těžkého neurologického poškození.

Lze ozařovat i radikálními dávkami s cílem zlikvidovat lézi. Obvykle se používá celková dávka 16-35 Gy v jednotlivé dávce 5-10 Gy. Toto ozáření se aplikuje u oligometastatického postižení a využívá se extrakraniální stereotaktická radioterapie s řízeným obrazem (Kolářová, Vaňásek, 2014, s. 326-327). Při extrakraniální stereotaktické radioterapii se ozařuje vysokou dávkou s malým počtem frakcí a vysokou přesností. Označuje se zkratkou SBRT, která vznikla z anglického názvu stereotactic body radiotherapy (Burkoň a kol., 2011).

Pro ložiska pod povrchem se využívá technika jednoho přímého pole, pro hlouběji uložené se využívají dvě protilehlá pole. Útlum bolesti přichází u většiny nemocných do 4-6 týdnů. Toxicita je mírná (Matějová Kubešová, Kiss, 2015 s. 377).

Chirurgie

Chirurgický zákrok se provádí u pacientů v dobrém stavu a s předpokladem doby přežití delší jak 6 měsíců. Vysoké riziko vzniku patologických zlomenin je u bolestivých lézí větších než 2,5 centimetru. Závažný problém patologických fraktur tkví i v tom, že se většina nikdy nevyhlídí a funkci lze vrátit až ortopedickou operací. Problémem je i celková anestezie, která velmi zatěžuje organismus pacienta s pokročilým stádiem rakoviny. Nejčastěji je indikován u kompresivních fraktur obratlů. Jedná se o urgentní výkon, jelikož existuje riziko útlaku míchy. V tomto případě je možné provést vertebro plastiku. Jde o alternativní chirurgický výkon, kdy je do obratlového těla injekčně aplikován polymetylmetakrylátový kostní cement (Jarolím, s. 110).

Patologické fraktury dlouhých kostí vyžadují rychlou ortopedickou stabilizaci a fixaci. Následně je indikována zevní radioterapie postiženého místa, a to za 2-4 týdnů po operaci. Je dobré, aby se místa ohrožená vznikem zlomeniny, chirurgicky stabilizovala předtím, než k zlomenině dojde. Tento zákrok je vhodné provádět před radioterapií a systémovou léčbou (Poršová a kol., 2007, s. 276).

Magnetickou rezonancí řízená ultrazvuková chirurgie

Existují pacienti, u kterých nelze radioterapií dosáhnout trvalejšího efektu. Pro tyto případy by bylo vhodné využít magnetickou rezonancí řízenou ultrazvukovou chirurgii. Jedná se o neinvazivní metodu, která využívá fokusovaný ultrazvuk centrováný pomocí magnetické

rezonance. Principem metody je působení tepelné ablace na periost, naléhající na napadenou oblast a tam způsobující bolest. Byly publikovány dvě randomizované studie studující tuto metodu oproti placebo. Z obou studií vyšly vynikající analgetické účinky a zároveň zlepšení kvality života s nízkými nežádoucími účinky. Zdá se, že jde o velmi nadějnou metodu pro pacienty, kteří nejsou schopni podstoupit reiradiaci. Tato metoda se v České republice zatím využívá jen v Thomayerově nemocnici v Praze při léčbě gynekologických myomů.

Bisfosfonáty

Velmi významnou léčebnou metodou u metastáz ve skeletu jsou bisfosfonáty. Aplikují se nejčastěji u pacientů s lepší prognózou (Rades, 2010, str. 343). Bylo ale zjištěno, že v lidském organismu zpomalují resorpci kostí, a tím přispívají ke snížení rizika patologických zlomenin, hyperkalcémie a bolestivosti. Nyní se preferuje podání dusíkatých bisfosfonátů intravenózní cestou. U pacientů, kteří nemohou navštěvovat nemocnici pravidelně, se upřednostňuje perorální forma. Doporučené bisfosfonáty k léčbě kostních metastáz jsou: klodronát, pamidronát, zoledronát, ibandronát. Tato léčiva lze podávat perorálně i intravenózně (Sláma, 2007, s. 225; 2009, s. 100-101). Bisfosfonáty jsou látky, které nejsou využívány jen ve zdravotnictví. Už více než 100 let jsou využívány v hnojivech nebo k odstraňování kamene v kotli (Kolářová, Vaňásek, 2014, s. 325, 327).

1.2.2. Metastázy do mozku

Mozkové metastázy se vyskytují asi u 10-20% pacientů, kteří mají pokročilé stádium rakoviny. Prognóza závisí na histologickém typu a rozsahu onemocnění. Nejčastěji do mozku metastazuje malobuněčný karcinom plic, melanom, testikulární nádory, karcinom prsu.

Ve většině případů se jedná o mnohočetné ložiska. Velmi často se metastázy současně objevují i v jiných orgánech, například v plících. Solitární metastázy mozku se nejčastěji vyskytují u nádorů ledvin, vaječníků, prsu a osteosarkomu (Sláma, 2007, s. 219-220). Metastázy do mozku poškozují důležité struktury mozku. V jejich důsledku může vzniknout nitrolební hypertenze. Ložiska také mají hojnou vaskularizaci, z čehož vyplývá tendence ke krvácení (Kolombo, Hanuš, Odrážka a kol., 2010, s. 184).

Nejčastějším symptomem metastatického poškození centrální nervové soustavy je bolest hlavy. Vyskytuje se u 40-60% nemocných. Většinou bolest vzniká díky tlaku a tahu na citlivé vaskulární a durální struktury. Podle lokalizace metastáz se mohou vyskytnout různé druhy a intenzity bolesti (Skřičková, Kolek, 2012, s. 183). Dalšími symptomy bývá zmatenost, kognitivní poruchy, nauzea, zvracení, hemiparéza, špatná koordinace pohybů,

epileptické záchvaty. Asi u třetiny pacientů se mozkové metastázy nijak neprojevují, jsou asymptomatické (Sláma, 2007, s. 219-220).

Přežití nemocných se symptomatickými metastázami bez léčby je průměrně 1-2 měsíce, s léčbou kortikosteroidy 2-3 měsíce a při radioterapii celého mozku 3-6 měsíců. Byly zaznamenány tři skupiny pacientů s odlišnou prognózou dožití. Skupiny byly vytvořeny na základě analyzování studií mezi lety 1979-1993, do nichž bylo zařazeno více než 1100 nemocných (Lipská, Visokai a kol., 2009, s. 134). Jedná se o Recursive Partitioning Analysis (RPA) klasifikaci. Mezi hlavní prognostické parametry patří věk, Karnofského skóre, aktivita primárního onemocnění a rozsah metastáz (Šlampa, 2014, s. 313-314).

Radioterapie

Ozařování celé mozkovny (WBRT) se aplikuje u pacientů s mnohočetnými mozkovými metastázami, s nízkým výkonnostním stavem. Jako zdroj záření se používá záření X lineárního urychlovače o energii 4-6 MV. Využívá se metoda dvou protilehlých polí. Nejčastěji se ozařuje celkovou dávkou 30 Gy po 3 Gy v 10 frakcích (Chorváth, Bolješiková, 2013, s. 282-283). Mohou se objevit krátkodobé nežádoucí účinky jako dočasná ztráta vlasů, mírná dermatitida. Pokud pacient přežívá déle než rok, mohou se objevit i kognitivní poruchy až demence.

Stereotaktická radiochirurgie je doporučena u solitárních ložisek a u nemocných s malým počtem mozkových metastáz (Sláma, 2007, s. 221). Jde o minimálně invazivní zákrok. Hlava je fixována stereotaktickým rámem. Aplikuje se jednorázové ozáření vysokou dávkou 15-25 Gy. Tato dávka má destruktivní účinek pro zdravou i maligní tkáň. K ozáření se využívá Leksellův gama nůž (kobaltový zdroj), X-nůž a Cyberknife (oba záření X).

Při stereotaktické radioterapii je hlava neinvazivně fixována do masky. Lépe se zohledňují kritické struktury v mozku. Dávka záření se dělí a je aplikováno například 25Gy po 5 frakcích (Kolombo, Hanuš, Odrážka a kol., 2010, s. 185-186). Při frakcionované stereotaktické radioterapii se aplikuje ozařování s vyšší frakcí, nejčastěji 5-7, než u konvenční RT. Výhodou je i ozařování většího objemu jak 25 cm³ (Chorváth, Bolješiková, 2013, s. 284).

Je důležité zmínit i význam protonové terapie, která využívá existence Braggova peaku. Díky omezenému doletu částic se šetří oblast před i za nádorem. Výhodou je také vysoká radiobiologická účinnost (Kolombo, Hanuš, Odrážka a kol., 2010, s. 186).

Neurochirurgická resekce

Využívá se u pacientů, kteří jsou v dobrém stavu. V Karnofského indexu patří do skupiny nad 70. Po resekci by měla ještě proběhnout WBRT. Kombinace resekce s pooperačním ozářením pouze kavity je předmětem bádání (Šlampa, 2014, s. 314). Pooperační kavita se dynamicky mění, proto je důležité stanovit dobu mezi operací a aplikací stereotaktické radiochirurgie. Nejčastěji se jedná o dobu do 2 týdnů od operace. Je nutné správně stanovit velikost aplikované dávky v závislosti na velikosti a histologického typu sekundárních nádorů. Třetí překážka je zvolení šířky ochranného lemu, měl by být menší než 2 milimetry (Chorváth, Bolješiková, 2013, s. 285).

Speciální indikací je resekce metastáz, které pocházejí z neznámého primárního nádoru, zde se jedná o diagnostický zákrok (Sláma, 2007, s. 221).

Antiedematózní terapie

Podávají se kortikoidy, a to od začátku a všem pacientům. Po podání kortikoidů ustupuje otok, zánět v okolí metastáz, ustupují symptomy, a to během 24 hodin. Nejběžněji se podává dexamethason. Po 4-7 dnech je možné dávku pomalu snižovat na minimum, ale je nutné mít symptomy stále pod kontrolou. Někdy je možné kortikoidy úplně vysadit, a to při vymizení symptomů (Sláma, 2007, s. 221-222).

Systémová léčba

Jelikož je přítomná hematoencefalická bariéra, je tato léčba limitována. Hematoencefalická bariéra zapříčiňuje omezenou průchodnost pro velké a hydrofilní molekuly. Problémem je i rezistence pacientů, kteří již dříve byli léčeni chemoterapií. Zkoumá se přínos léčby při užívání temozolomidu, gefitinibu a erlotinibu (Chorváth, Bolješiková, 2013, s. 285).

1.2.3. Metastázy do plic

Do plic často metastazují různé druhy epitelových, mezenchymových nádorů či tumorů ze zárodečných buněk (Szkorupa a kol., 2013, s. 36). Jedná se například o karcinom prsu, kolorektální karcinom, maligní nádory močového ústrojí nebo plicní nádory. Asi třetina maligních nádorů hematogenně metastazuje do plic, často jsou plíce prvním orgánem rozsevu metastáz (Vodička a kol., 2014, s. 195). A asi u 30% onkologických pacientů vznikají vzdálené metastázy právě v plicích (Dzian, 2010, s. 260).

Radioterapie

Možnosti paliativní radioterapie u plicních metastáz jsou značně limitované. Jednou z možností léčby je využití extrakraniální stereotaktické radioterapie. Ozařuje se ve 2-5 frakcích a pacient musí být ve speciální celotělové fixaci. Velmi vhodné je, aby byla poloha hrudníku stabilní, a k tomu pomáhá metoda řízeného dýchání. Při této metodě se ozařuje jen v předem daných polohách hrudníku při dýchání. Nebo se využívá CyberKnife, ozařovací robot, který mění i během ozařování směr ozařovacího svazku podle pohybů hrudníku (Horák, Skříčka, 2008, s. 114).

Chirurgická léčba

Chirurgická resekce je zátěž pro pacienta. Indikuje se u solitárních metastáz, které nelze ovlivnit systémovou chemoterapií, což nastává u karcinomu ledvin a sarkomu (Klener Vorlíček a kol., 1998, s. 167).

Resekce je indikovaná i u pacientů s renálním karcinomem. U jednostranného postižení se standardně provádí torakotomie, součástí zákroku je i odstranění hilových a mediastinálních lymfatických uzlin. Při oboustranném nálezu lze volit sternotomii, nebo případně oboustrannou torakotomii, kde musí být několikátýdenní pauza mezi výkony (Petruželka, Babjuk a kol., 2011, s. 50).

1.2.4. Metastázy do jater

Do jater nejčastěji metastázuje kolorektální karcinom (Klener, Vorlíček a kol., s. 165). Ne tak často mohou být jaterní metastázy způsobeny i neuroendokrinními nádory. Jaterní metastázy dělíme podle druhu růstu do třech typů. U typu 1 je přítomna jedna metastáza s proměnlivou velikostí. U typu 2 jsou pokaždé postiženy oba jaterní laloky, v kterých jsou přítomny izolované metastázy doprovázené menšími ložisky. U typu 3 se vyskytují roztroušené metastázy v obou jaterních lalocích a jedno ložisko, které může být různé velikosti. U tohoto typu není prakticky přítomen žádný fyziologický jaterní parenchym (Frilling, Sotiropoulos, 2010, str. 363). Jaterní metastázy jsou dlouho asymptomatické, projeví se, až je zasažená významná část jaterního parenchymu.

Radioterapie

RT je vhodné indikovat při bolestech z napětí jaterního pouzdra, teplotách, extrémní slabosti. Lze zvolit různé ozařovací režimy v závislosti na histologickém typu primárního nádoru a to 7x po 3Gy nebo 15x po 2Gy. Většinou nedochází ke snížení hodnot jaterních testů, ale i tak pacienti dosahují úlevy s mediánem dožití 4 měsíců (Vorlíček, Adam,

Pospíšilová a kol., 2004, s. 237). Často se stává, že ozáření zvýrazní nauzeu a zvracení, které jsou spojené s jaterními metastázami. Proto se současně s RT podávají antiemetika. Negativum této léčby je, že má pouze krátkodobý efekt (Horák, Skříčka, 2008, s. 114). Využívá se technika dvou protilehlých anebo kombinace tří konvergentních polí. Tato ozařovací metoda se ale v současnosti již moc nevyužívá.

Chirurgická resekce

Chirurgická resekce má nezastupitelné místo u léčby solitárních metastáz (Šlampa, 2014, s. 318-319). Provádí se při ní peroperační ultrasonografie. Ta má nejvyšší senzitivitu i specifitu v diagnostice metastáz a pomáhá definitivně určit resekabilitu. Moderním trendem jsou miniinvazivní přístupy (Duchon, 2009, s. 340).

Další možnou léčebnou metodou je alkoholizace. 98% ethanol se injekčně aplikuje peroperačně nebo transkutánně za ultrazvukové nebo tomografické kontroly.

Další možností je kryodestrukce. Metastázy musí být dobře dostupné a uložené subkapsulárně (Klener Vorlíček a kol., 1998, s. 166).

Intraarteriální chemoterapie

Pokud je v oblasti metastázy vhodné cévní zásobení, lze využít chemoterapii, která se aplikuje přímo do hepatální artérie. Jedná se nejúčinnější léčbu hned po chirurgické resekcii (Šlampa, 2014, s. 319).

1.3. Paliativní radioterapie primárních nádorů

Paliativní radioterapii využíváme především u inoperabilních nádorů prorůstajících do okolí, nebo které mají regionální nebo vzdálené metastázy. Někdy se terapie užívá i u nádorů, které by byly možné léčit kurativně, ale celkový stav takovou zátěž nedovoluje (Vorlíček, Adam, Pospíšilová a kol., 2004, s. 230).

1.3.1. Vysoce maligní gliom

Jedná se o tumory s infiltrativním růstem. Patří sem astrocytom G3 a glioblastom. Kolem nádoru se často tvoří kolaterální edém. V rámci radioterapie se vedou spory, zda edém zahrnout do cílového objemu. Podle některých prací se zahrnout má, jelikož často obsahuje maligní buňky. Jiné studie zase zahrnují jen část edému.

Radioterapie

Paliativní radioterapie se doporučuje u pacientů ve špatném stavu, kteří již trpí jiným základním onemocněním. Ozařuje se lůžko tumoru nebo samotný tumor. Ozařovací plán může mít různé podoby, protože se ozařovací dávka a frakcionace volí podle stavu pacienta (14-16 x 2,5 Gy, 10-12 x 3 Gy, 5 x 4 Gy, 1 x 6-8 Gy). Obvykle je velikost cílového objemu lůžko tumoru a lem 1-2 cm. Nutné je pamatovat při plánování na kritické orgány, hlavně na oční čočku a hypofýzu. Ostatní kritické orgány mají vyšší toleranční dávku, na niž u paliativní radioterapie nemůžeme vůbec dosáhnout (Šlampa a kol., 2013, s. 13-15).

1.3.2. Nádory jícnu

Nádor jícnu se nejčastěji vyskytuje u pacientů, kteří chronicky kouří, pijí koncentrovaný alkohol a jejich sliznice je vystavena dráždivým látkám. Z histologického hlediska se nejčastěji vyskytuje spinocelulární karcinom, což jsou asi dvě třetiny ze všech nádorů jícnu. Dalším typem je adenokarcinom. V České republice zaujímá karcinom jícnu 0,7 % ze všech zhoubných nádorů. Nejvyšší výskyt je v Číně a Japonsku (Klener a kol., 2002, s. 397).

Radioterapie

Paliativní radioterapie slouží především k mírnění polykacích obtíží, které se mohou rozvinout až v neschopnost polykat. Ozařujeme zevně anebo s využitím intraluminální brachyradioterapie.

Zevně se většinou využívají schémata 2 Gy při 15-20 návštěvách, 10x3 Gy, 5x4 Gy, 1x10 Gy.

U intraluminální brachyterapie se používá afterloadingový přístroj s vysokým dávkovým příkonem. Léčebný postup volíme podle předpokládané doby přežití pacienta. Pokud je kratší než 3 měsíce aplikujeme 15-20 Gy po 1-2 frakcích. Pokud je delší, je vhodné volit dávku 5-7 Gy při dvou návštěvách (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 129). Z výzkumu na Klinice onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice v Hradci Králové vyplývá, že intraluminální brachyterapie se řadí k nejučinnější léčbě obstrukce jícnu. Je to tedy nejvhodnější paliativní metoda léčby. Výzkum byl proveden v období od února 1996 do června 2011. Za tuto dobu bylo ozářeno 41 pacientů s inoperabilním karcinomem jícnu. U 34 pacientů byl zaveden aplikátor ve tvaru jícnové bužie, u 2 musel být aplikátor zaveden pomocí nasogastrické sondy a u 5 bylo využito při zavádění aplikátoru stávající sondy. Jako cílový objem byl stanoven nádor s bezpečnostním lemem 2-3 cm. Samostatná brachyterapie byla naordinována u 21 pacientů a u 20 byla brachyterapie v kombinaci se zevní radioterapií nebo chemoradioterapií. Brachyterapie byla aplikována 2–3 týdny po ukončení zevní radioterapie nebo chemoradioterapie. Konkomitantně se podávala chemoterapie se zevním ozářením. U samostatné paliativní brachyterapie byla aplikována celková dávka 15–28 Gy v 10 mm od osy zářiče ve 3–4 frakcích jednou týdně. U kombinace byla celková dávka stanovena na 10–15 Gy v 10 mm od osy zářiče ve 2 frakcích v také intervalu jednou týdně (Buka a kol., 2016, s. 38-39).

1.3.3. Karcinom žaludku

Přestože ve vyspělých zemích klesá mortalita na karcinom žaludku, i tam nadále patří k jedné z nejčastějších příčin úmrtí. K rozvoji rakoviny přispívá strava chudá na vlákninu, nedostatek vitamínu A a C, karcinogeny, vznikající při trávení uzenin a kouření. Nejběžnějším typem maligního karcinomu žaludku je adenokarcinom (Adam, Vorlíček, Vaníček a kol. 2004, s. 83).

Radioterapie

Nejčastější indikací paliativní radioterapie jsou inoperabilní tumory. Je možné ji indikovat i u neoperabilních recidiv v anastomóze bez přítomnosti vzdálených metastáz. Tato léčba může nahrazovat paliativní stent, a to u pacientů, u kterých není možná reoperace. Pozitivní efekt paliativní radioterapie spočívá nejčastěji v tišení bolesti a kontrole krvácení (Šimša a kol., 2012, s. 233-234).

U zevní radioterapie se standardně ozařuje na oblast žaludku dávkou 45 Gy, ale u paliativní radioterapie lze aplikovat dávku vyšší než standardně, a to až 55 Gy. Většinou se využívá normofrakcionace 1,8 Gy/frakci. Postup při plánování paliativní radioterapie se stanovuje individuálně podle stavu pacienta. Je nutné také myslet na kritické orgány - míchu a tenké střevo (Šlampa a kol., 2014, s. 78; Svoboda, Daum a Šmíd, 2014, s. 276). Paliativní radioterapie se často kombinuje s konkomitantní chemoterapií, nejčastěji s 5-flourouracilem. Tato léčba může prodloužit život i o půl roku (Adam, Vorlíček, Vaníček a kol. 2004, s. 89-90).

1.3.4. Karcinom slinivky břišní

Incidence nádoru slinivky břišní v České republice od roku 2013 stoupá. Hodnota z roku 2014 činí 22 na 100 000 osob (Dušek a kol., 2005). V Olomouckém kraji bylo v tentýž rok zaznamenáno 21 případů na 100 000 osob (Dušek a kol., 2005b). Maximum výskytu je mezi 60. a 80. rokem života. Většina nádorů vzniká z exokrinního parenchymu. Pouze v 5% se jedná o endokrinní nádor. Dva hlavní rizikové faktory jsou nadměrná konzumace masa a kouření. Záleží na počtu vykouřených cigaret a délce kouření. Mezi nejčastější symptomy karcinomu slinivky patří váhový úbytek, žloutenka a viscerální bolest (Šlampa, 2007, s. 163).

Radioterapie

U objemných neoperabilních nádorů se zevně ozařuje oblast slinivky břišní dávkou 40-50 Gy po 20-25 frakcích, a to po 5 frakcích za týden, nebo dávkou 30 Gy po 10 frakcích, také po 5 frakcích za týden. Dávka 30-40 Gy má analgetický účinek. K ozařování se využívá technika dvou protilehlých předozadních polí. Můžeme zvolit i hypofrakcionaci. Dávka při hypofrakcionaci je 4 Gy 2x týdně po dobu 8-10 týdnů. Plánovacím cílovým objemem je objem nádoru a postižené lymfatické uzliny s lemem 1-1,5 cm. Kritické orgány jsou játra, ledviny a tenké střevo. Pro lepší efekt léčby je vhodné s paliativní radioterapií konkomitantně podávat chemoterapii. Zde je ověřený efekt podání fluoropyrimidinových preparátů (5-FU, kapecitabin). Zároveň se ale zvyšuje riziko nežádoucích účinků.

Může se stát, že tumor hlavy slinivky břišní prorůstá do žlučových cest a tam vytváří obstrukci. V tomto případě lze aplikovat intraluminální brachyterapii s vysokým dávkovým příkonem. Neaktivní aplikátor se zavádí do stentu ve žlučových cestách perkutánní transhepatální cholangiografií, anebo metodou endoskopické retrográdní

cholangiopankreatografie (Kala, Kiss, Válek a kol., 2009, s. 154-155; Novotný, Vítek a kol., 2012, s. 174).

1.3.5. Nádory žlučníku a žlučových cest

Histologicky nejběžnějším je adenokarcinom, méně častý potom papilární, světlobuněčný a spinocelulární karcinom. Mezi vlivy ovlivňující vznik tumoru patří cholecystolitíáza, ulcerózní kolitida, Crohnova choroba, sklerozující cholangitida. Jako další důležité faktory vzniku rakoviny žlučníku se řadí obezita a hladina estrogenů. Polypy žlučníku, které jsou větší jak 1 cm, představují vysoké riziko přeměny původně nezhoubného karcinomu ve zhoubný. Tento nález by měl být indikací k cholecystektomii. Ze zobrazovacích metod se pro diagnostiku využívá rentgen hrudníku a břicha, ultrasonografie jater, CT vyšetření případně magnetická rezonance a PET/CT (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 139).

Radioterapie

Zevní paliativní radioterapie se využívá u inoperabilních nádorů, jelikož zmírňuje bolest. Ozařuje se dávkou 30-40 Gy na oblast žlučníku. Lze využít i intraluminální brachyterapii s vysokým dávkovým příkonem, a to při obstrukci žlučových cest. Přístupové cesty pro zavedení drenáže jsou perkutánní, transhepalátní a nazobiliální (Kala, Kiss, Válek a kol., 2009, s. 153).

1.3.6. Karcinom konečníku

Často se karcinom rekta řadí do kolorektálního karcinomu. Avšak na rozdíl od tumoru tlustého střeva lze u tumoru konečníku využít ionizující záření. A to díky tomu, že buňky rekta nejsou tak radiosenzitivní jako buňky tračníku. Proto je možné lépe stanovit cílový objem. Aplikovaná účinná dávka nepřevyšuje toleranční dávku.

Radioterapie

Paliativní radioterapie se aplikuje jednak u lokálně pokročilých nádorů, ale také u metastatického onemocnění, u nichž není indikována chirurgická léčba. Nejčastěji se jedná o diseminaci do jater, plic, skeletu a mozku. V těchto případech se snažíme o analgezii a zastavení krvácení. Objemy se stanovují individuálně podle rozsahu nádoru. Dávky se určují podle předpokládané doby dožití. Zpravidla se ozařuje jen oblast nádoru rekta, která způsobuje potíže, a ne spádové lymfatické uzliny (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 153-159;

Foldyna, Voršílková, Büchler, Abrahámová, 2008. s. 721). Jako clinical target volume se stanovuje oblast tumoru s lemem, případně zasažených lymfatických uzlin s lemem. Ozařuje se 50-54 Gy po 1,8-2 Gy/frakci nebo 30 Gy v hypofrakcionačním režimu 3Gy/frakci. Typ režimu a velikost dávky se stanovují podle stavu pacienta. K ozařování se využívá standardní trojrozměrné konformní radioterapie. Při plánování je nutné pamatovat na rizikové orgány: močový měchýř a tenké střevo (Novotný, Vitek a kol., 2012, s. 118).

1.3.7. Karcinom penisu

Karcinom penisu patří v Evropě a v Severní Americe k zřídka se vyskytujícím nádorům s incidencí menší než 1/100 000 osob. Ale například v Ugandě se jedná o nejčastější maligní nádor u mužů. V České republice je ročně nově diagnostikováno asi 90 případů. Výskyt roste s věkem, kdy u 70letých je to 5/100 000 osob a u 80letých už 10/100 000 osob. Tumor se většinou tvoří z epitelu vnitřní strany předkožky a žaludu, méně často na kůži těla penisu. Vznik rakoviny je spojen i se špatnou hygienou. Hromadící smegmatum vyvolává chronické dráždění žaludu a předkožky a může přivodit až chronický zánět. Pokud byla v útlém věku u mužů provedena obřízka, sníží se riziko vzniku rakoviny na minimum. Mezi další rizikové faktory patří kouření, promiskuita, nízký věk při prvním pohlavním styku nebo UV fototerapie léčby lupénky. Nejčastějším histologickým typem je spinocelulární karcinom, a to v 95%. Velká část dlaždicového karcinomu je zapříčiněna vysoce rizikovými papilomaviry, obvykle typem 16 a 18.

Radioterapie

Radioterapie je vhodná alternativa k chirurgické léčbě, jelikož může dojít i k zachování funkce penisu. Lze indikovat zevní ozáření i brachyterapii. Zevní radioterapie je vhodná u paliativního ozáření pokročilých inoperabilních nádorů (Stankušová, 2015, s. 20-25). Paliativní radioterapie také často slouží ke zmírnění symptomatologie sekundárních ložisek ve skeletu a v mozku. Při ozařování ložisek ve skeletu se využívá zkrácené doby ozařování při zachování podobné celkové ozařovací dávky, tedy akcelerovaný frakcionační režim, 10 x 3 Gy, 5 x 4 Gy nebo jednorázové ozáření 8-10 Gy. Při ozařování ložisek v mozku ozařujeme dávkou 3 Gy 10x za souběžného podání antiedematózní terapie (Šlampa, Košťáková, 2004, s. 26; Kubeš, 2009, s. 308-311).

1.3.8. Nádory hrdla děložního

Karcinom hrdla děložního postihuje nejčastěji ženy ve věku nad 50 let. Z histologického hlediska se nejčastěji jedná o spinocelulární karcinom, a to v 90%. Ke vzniku karcinomu přispívá infekce papilomavirem, ten však působí jen jako spouštějící faktor. Mezi další faktory se řadí kouření a nedostatek vitamínu A. Ke screeningu se využívá Bethesda systém, který je 3 kategorií. Pravidelnými gynekologickými prohlídkami byla snížena mortalita, a to díky tomu, že jsou odhalena počáteční stadia karcinomu (Klener, 2002, s. 473-474).

Radioterapie

Využívá se u lokálně pokročilých nebo metastazujících nádorů. Nejčastěji se provádí jednorázové zevní ozáření dávkou 8-10 Gy na oblast dělohy a samotného nádoru z indikace zástavy krvácení. Pokud je třeba, lze tutéž dávku po týdnu 1-2x opakovat. Využívá se ozařovací technika dvou protilehlých polí. U metastáz pochvy je možné využít i brachyterapii (Stankušová, 2010, s. 16).

1.3.9. Maligní lymfom

Lymfomy dělíme na hodgkinův a nonhodgkinův. Jako první lymfom pojmenoval lékař Thomas Hodgkin, a to v roce 1832, podle něhož dostal i své jméno. Lymfom může vznikat ve všech stupních vývoje lymfocytů jak B lymfocytů, tak T lymfocytů. Hlavním faktorem vzniku lymfomu je defekt imunitního systému. Nově diagnostikovaných lymfomů v roce 2011 bylo v ČR 2500. Což odpovídá tomu, že každé 3,5 hodiny je diagnostikován nový nemocný. Nejvíce je zastoupen nonhodgkinův lymfom. Poměr zemřelých a nově diagnostikovaných v roce 2011 klesl z 55% na 42% (Trněný, Klener, Pytlík, 2015, s. 3S56-3S59).

Radioterapie

Lymfom patří ke skupině radiosenzitivních nádorů, proto má u něj paliativní radioterapie dobrý efekt. Toxicita je minimální a velkým plus je i zlepšení kvality života oproti chemoterapii, při které vznikají nepříjemné vedlejší účinky a kvalita života je tak proměnlivá. I náklady na léčbu jsou u radioterapie nižší.

Pro vznik uspokojivých účinků klinicky manifestních lymfomů ozařujeme dávkou 30 Gy, někdy i méně. U folikulárního lymfomu dostačuje pro kompletní regresi dávka 2x2 Gy jedenkrát týdně.

Paliativní radioterapie u Hodgkinova lymfomu se aplikuje u pacientů, kterým není možné podat systémovou chemoterapii. Ozařuje se schématem 15-18 frakcí dávkou 30-36 Gy po dobu 3-3,5 týdne. Preferuje se extended field radioterapie. Extended field je ozařovací technika, při které jsou ozářeny všechny uzlinové skupiny na jedné nebo obou stranách bránice.

U nehodgkinových T lymfomů je paliativní radioterapie nejefektivnější u mycosis fungoides, především u pokročilých stádií IIB-IV. U kožních lymfomů se volí technika celotělového elektronového ozáření. Tato metoda je velmi efektivní, neboť dochází k útlumu svědění, bolesti, sekreci. Zlepšuje se také kosmetický vzhled a ustupuje krvácení z kožních lézí. Nejlepší je zvolit kombinaci i s jinou léčbou, a to se systémovou terapií nebo u stádia IVA kombinovat s involved field RT.

U indolentních nehodgkinových lymfomů se při paliativní RT využívá ozařování pomocí nízké dávky 2 frakce po 2 Gy nebo jednorázově 4 Gy. Tato technika se používá u oblastí dříve neozařovaných i ozařovaných anebo u pacientů, u kterých není možné provést systémovou léčbu (Dědečková a kol., 2013, s. 102-108, Šlampa, 2007, s. 341, 352).

1.4. Akutní stavy léčené paliativní radioterapií

1.4.1. Syndrom horní duté žíly

Z 80-90% je syndrom horní duté žíly způsoben útlakem žíly nádorem či lymfatickými uzlinami nebo prorůstáním nádoru do horní duté žíly. Nejčastěji se jedná o bronchogenní karcinom a maligní lymfom. Pacientovi otéká obličej a krk. Dochází k zarudnutí obličeje a patrnému rozšíření žil. Pacient je dušný, často je přítomen pleurální výpotek, trpí závratěmi, nauzeou, poruchami vidění. Potíže se zhoršují vleže a v předklonu (Sláma, 2007, s. 202).

Prvním krokem při léčbě je podání kortikoidů, které pacientovi rychle uleví. Pokud se jedná o chemosenzitivní nádor (lymfom, malobuněčný bronchogenní karcinom) aplikují se cytostatika.

RT je nejúčinnější u nemalobuněčného bronchogenního karcinomu. Jsou možná různá frakcionační schémata. Je možno prvních 2-4 dnech se ozařovat vyššími dávkami 3,5-4 Gy, tato dávka má velmi dobrý paliativní účinek. Většinou během této doby vymizí dušnost. Je pak možné pokračovat v ozařování normofrakcionací 5x po 2 Gy za týden nebo vložit 10-14 denní pauzu. Celková dávka nemá být vyšší jak 40 Gy. Častá jsou také schémata

2x5 Gy nebo 8 Gy jednorázově. Ozařovací pole zaujímá objem tumoru a horní dutou žílu, anatomicky je rozsah daný od první chrupavky žeberní po třetí sternokostální skloubení. Při stanovení bezpečnostního lemu musíme počítat s dechovými pohyby, které jsou při dušnosti ještě prohloubeny. Poloha při ozařování není standartní, pokud má pacient problémy vleže. Volí se poloha v polosedě až v sedě a pole je předozadní v úhlu proti hrudníku (Šlampa, 2014, s. 322).

1.4.2. Syndrom míšní komprese

Syndrom míšní komprese vzniká při metastatickém kostním postižení, kdy jsou metastázy přítomny v epidurálním prostoru nebo v meningách míchy. V toto případě je často postiženo více úseků spinální osy. V jiném případě mohou metastázy prorůst z obratlových těl nebo měkkých tkání přímo do míšního kanálu. Syndrom má velmi špatnou předpověď přežití, medián je 7 měsíců (Macháňová, Cvejnová, 2006). SMK nejčastěji vyvolávají metastázy karcinomu plic, prsu, GIT, prostaty a lymfomu. Nejčastějšími projevy jsou porucha hybnosti končetin (horních i dolních), paréza až plegie, bolest zad, potíže s vyprazdňováním močového měchýře a střeva (Kadaňka, 2010, s. 9).

Vždy je nutné brát v úvahu stav pacienta a následnou kvalitu života. Proto je vhodné, aby léčbu stanovil onkologický tým složený z neurologa/ortopeda, radioterapeuta a klinického onkologa. Pokud se jedná o radiosenzitivní nádor je RT hlavní léčebnou volbou (Soumarová, 2000, s. 62).

Pro plánování radioterapie je z diagnostických metod nejvhodnější použít magnetickou rezonanci a pro ozáření 3D-komformní RT (Hynková, Krupa a Šlampa, 2013). V případě velmi špatné prognózy pak jednoduché techniky 1 přímého pole. Je řada možných frakcionačních schémat. Delší frakcionační režim je vhodné volit u pacientů v lepším celkovém stavu, často se jedná o pacienty s tumorem prsu, prostaty. Kratší či jednorázový režim se volí u špatných stavů. Nejčastějším úsekem vzniku je hrudní páteř, a to ze dvou třetin.

1.4.3. Akutní krvácení z nádoru

Častěji vzniká akutní krvácení z primárních nádorů než z metastáz. Je mnoho nádorů, které mohou začít krváct, například karcinom děložního čípku, děložního těla, rekta a bronchogenní karcinom. Léčebný efekt závisí na brzkém zahájení ozáření, časový interval by neměl přesáhnout 48 hodin. K léčbě se využívá zevní RT i brachyradioterapie.

U zevního ozáření se doporučuje problematickou oblast ozařovat jednoduchými ozařovacími technikami. Frakcionační režimy jsou stanoveny podle histologického typu tumoru, lokalizaci a případném předchozím ozáření. Je možné ozařovat jednorázově i opakovaně v hypofrakcionačním režimu.

U brachyterapie se využívá ozáření s vysokým dávkovým příkon a ozařuje se 1-2x po 6-8 Gy (Šlampa, 2014, s. 321-323).

2. Reiradiace

Jako reiradiaci, neboli znovu ozáření, ozáření pacientů s progresí primárního nádoru, kdy byl tento již ozařován anebo ozáření metastáz ve stejné lokalizaci. V tomto případě se jedná o paliativní reiradiaci. K reiradiaci lze využít jak zevní radioterapii, tak brachyterapii, případně kombinace i radioterapie a hypertermie

Při reiradiaci je nutné zohlednit toleranci okolních tkání a orgánů na záření. Také záleží na typu ozařovaného orgánu, velikosti ozařované oblasti a na dávce, která byla v minulosti aplikovaná. Tyto faktory ovlivňují míru a rychlost zotavení. Z experimentálních radiobiologických výzkumů vyplývá, že rychle reagující tkáně se uzdraví během měsíců a mohou být ozařovány novou plnohodnotnou ozařovací sérií. Druhá skupina je pozdě reagující tkáně, u kterých jsou individuální rozdíly v regeneraci. Sliznice, kůže, mícha, plíce mají možnost obnovy po subklinickém radiačním poškození. Naopak srdce, ledviny, močový měchýř nemají možnost obnovy. V ostatních oblastech nejsou zdravé tkáně a orgány vystaveny trvalému poškození. Problém nastává v tom, že ne vždy je další nový cyklus RT stejně účinný jako byly ty předchozí. Platí to především u kostních metastáz.

2.1. Reiradiace u kostních metastáz

Pokud u pacienta nastala úleva od bolesti po prvním paliativním ozáření, předpokládá se, že analgetický účinek se bude opakovat i po reiradiaci. Úspěšnost bývá u 85% kladně odpovídajících pacientů. Dalším důležitým faktorem pro předpoklad úspěšné léčby je doba od předchozí léčby. Pro účinnou radioterapii je vhodné, aby doba mezi léčbou a recidivou byla delší než 6 měsíců. Většinou se ozařuje dávkou nižší než byla v předešlého ozáření. U kostních metastáz se využívá dávka jednorázová, a to pouze 4 Gy. I tak má léčba u 74% případů analgetický účinek. Reiradiace je možná i u metastatického poškození obratlových těl. Kritickým orgánem je zde mícha. Teoretický lineárně-kvadratický model předpokládá, že progresivní myelopatie vzniká po dávce 60 Gy ve frakcích po 2 Gy. Během následujících měsíců dochází k obnově 30% míšní tkáně. Po součtu dávek z obou ozařovacích sérií očekáváme, že mícha získá 135% své tolerance. Z modelu vychází praxe, kdy je možné ozařovat celkovou dávkou 75-81 Gy ve dvou sériích, kde je nutný odstup 1 až 2 let (Šlampa, 2007, s. 388).

National Cancer Institute of Canada Clinical Trial Group v roce 2013 publikoval výsledky studie, zabývající se reiradiací kostních metastáz, které způsobovaly bolest. Jedná se

o první prospektivní randomizovanou studii řešící dané téma. Ze studie vyplývá, že jednorázové ozáření není podřadné frakcionovanému. Je dokonce vhodnější možností, protože má nižší toxicitu. Tohle pravidlo ale neplatí pro ložiska blízko míchy, zde je vhodná frakcionace. V testování se ozařovalo dávkou 8 Gy u jednorázového a 20 Gy po 5-8 frakcích u frakcionovaného ozáření (Kolářová, Vaňásek, 2014, s. 327).

2.2. Reiradiace u primárních nádorů

2.2.1. Nádory hlavy a krku

Velmi častým problémem u nádorů hlavy a krku je lokální recidiva, která často vede k zhoršení pacientova života, nebo dokonce ke smrti pacienta. U 30% nemocných dochází během 10 let k vzniku sekundárních nádorů v oblasti hlavy a krku. Pokud se jedná pouze o lokální recidivu, je možný záchranný chirurgický zákrok. Nemocný, ale musí být v dobrém stavu a mít nádor v malém rozsahu. Pětiletého přežití dosahuje 16-36% nemocných. Další možnosti je využití systémové chemoterapie. Zde je medián přežití 6 měsíců. Nebyl zaznamenán ani jeden pacient, který by přežil dlouhodobě.

Reiradiace je nejvhodnější metodou k dosažení dlouhodobého přežití u pacientů, u kterých není možné provést operativní výkon. Dělíme ji na paliativní a radikální. Paliativní reiradiace se využívá u diseminovaných onemocnění a lokálních recidiv, které způsobují obtíže. Ozařuje se dávkou 3 Gy po 10 frakcích a to 5x za týden. Radikální reiradiace je vhodná u pacientů s recidivou nádorů v již dříve ozařované oblasti, kteří výkonnostně odpovídají radikální léčbě. Reiradiace se využívá u inoperabilních tumorů anebo u pacientů, kteří odmítli operaci. Důležitý je podepsaný informovaný souhlas pacienta s plánovanou terapií, kde je seznámen s možnými riziky. Podstatné je uložení nádoru, aby nedošlo k zasažení nejkritičtějších orgánů (mícha, oko a chiasma opticum). Při plánování reiradiace se musí počítat s dávkou předešlé radioterapie, její frakcionací, časovým odstupem od terapie. Také je nutné pamatovat na stupeň vzniklých pozdních postradiačních změn po první sérii radioterapie. Na reiradiaci jsou vhodnější sekundární nádory, protože oproti primárním nejsou radiorezistentní. Tyto nádory mají i lepší léčebné výsledky. Kvůli riziku pozdních reakcí na radioterapii je nejpřijatelnější volit konformní radioterapii a IMRT. Brachyterapie se využívá jen u malé skupiny nemocných.

Kvůli úspěšné reiradiaci je nutné ozařovat relativně vysokými dávkami. Minimální dávka je 55-60 Gy při normofrakcionované radioterapii. Kumulativní dávka je 100-120 Gy. Proto je aktuální toxicita u radikální reiradiaci vyšší než u primární radioterapie,

a také vznikají dříve pozdní komplikace. Mezi pozdní komplikace patří například fibróza (vzniká v 20-45%), trismus (vzniká v 10-20%), nekróza měkkých tkání (vzniká v 2-20%). Pouze radikální reiradiace u pacientů s neoperabilním nádorem dává naději na dlouhodobější přežití (Šlampa, 2007, s. 93-95).

Gliomy

Recidivující gliové nádory mozku se při reiradiaci ozařovány dávkou 31,5 Gy po 1,5 Gy v 24 frakcích. Celková fyzikální dávka se rovná 91,5 Gy. Tato dávka se využívá u pacientů, kteří byli ozařováni dávkou 60 Gy po 2 Gy v 30 frakcích. Při této reiradiaci nebyla popsána žádná neurologická toxicita jako nežádoucí efekt léčby (Šlampa, 2007, s. 388).

2.2.2. Kolorektální karcinom

Pro pacienty, kteří byli léčeni chirurgickou léčbou i neoadjuvantní radioterapií, je léčba velmi omezená. Je publikováno mnoho vědeckých studií, kdy byla kombinována reiradiace s lokální hypertermií. Tato kombinace je o 3 % účinnější než samotná reiradiace. Výhodné je také to, že účinek přetrvává déle, a to o více než 4 měsíce. Když adjuvantní radioterapie nepřesáhne 55 Gy, využívá se dávka 8 frakcí po 4 Gy, jinak je nutné ozařovat dvakrát týdně po 4 Gy a 6 frakcích. Hypertermie se aplikuje hypertermickým zařízením do teploty 42°C po dobu 60 minut. Pokud není možné měřit teplotu v tkáni, doba se prodlužuje na 90 minut (Lipská, Visokai a kol., 2009, s. 412-413). S reiradiací je spojené i vysoké riziko vzniku pozdní toxicity. Je navrhována ozařovací dávka 30 Gy, případně 40 Gy, ale to pouze v oblasti, kde není velké množství tenkého střeva (Sepeši, 2009, s. 336).

2.2.3. Gynekologické malignity

Reiradice lze využít u nádorů čípku a těla děložního, vaginy a vulvy. Jedná se o nejčastěji používanou techniku. Recidivující tumory čípku děložního mají velmi špatnou prognózu, pětileté přežití je téměř nulové. Reiradiace zevním ozářením nepřipadá v úvahu, pokud pacientka dříve podstoupila multimodální léčbu, a to radioterapii a brachyterapii. Zde se volí intraoperační radioterapie, při které lze dosáhnout lepší lokální kontroly, a chirurgická resekce.

Další možností je brachyradioterapie s vysokým dávkovým příkonem. Možné je zvolit i permanentní brachyradioterapii. Studii na tuto metodu publikovali v roce 2009 na Indiana

University. Byly vybrány pacientky s malým tumorem, který měl velikost o průměru 3,3 cm³. Zaznamenána byla oxycita třetího stupně, což je velmi nízká. U 63,1 % pacientek bylo dosaženo lokální kontroly s mediánem přežití 21 měsíců (Soumarová a kol., 2010).

Závěr

Cílem mé bakalářské práce je dohledání a předložení veškerých poznatků o paliativní radioterapie a reiradiaci zhoubných nádorů.

Prvním a druhým stanoveným cílem je vysvětlení pojmu paliativní radioterapie, dohledání nejnovějších poznatků a upřesnění indikace paliativní radioterapie. Tyto cíle jsou obsaženy v první kapitole, v níž je podrobně popsána charakteristika paliativní radioterapie s hodnocením jejích účinků a indikací. V dalších podkapitolách se zaměřuji na popis jednotlivých indikací. Jedná se o ozařování metastáz, primárních nádorů a léčbu akutních stavů. Nejčastěji se paliativní radioterapie využívá u léčby metastáz. Sekundární nádory často postihují skelet, mozek, plíce, játra, kůži a podkoží. Radioterapie zde má své přední místo, a to díky svému analgetickému efektu. Popisuji zde i další běžné léčebné metody. Z primárních nádorů byly vybrány ty, u kterých je paliativní radioterapie nejčastěji indikována. Akutní stavy léčené paliativní radioterapií se řadí k velmi závažným komplikacím, jež jsou spojené s přítomností nádorového onemocnění. V těchto případech je nutná neodkladná léčba, jinak hrozí akutní úmrtí pacienta.

Třetí cíl je obsažen v druhé kapitole, jež se zabývá reiradiací, neboli opakovaným ozařováním. Mým cílem je předložit dohledané nejnovější informace o reiradiaci u konkrétních nádorových chorob. Potvrdilo se, že se reiradiace využívá nejčastěji u kostních metastáz a nádorů hlavy a krku.

Referenční seznam

1. ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Jiří VANÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. Praha: Grada Publishing, 2004, 684 s., ISBN 80-247-0896-5.
2. BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita, 2010, 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.
3. BUKA, David a kol. Brachyterapie inoperabilního karcinomu jícnu. *Onkologie*[online]. 2016, 10(1), s. 38–40. [cit. 18.11.2016]. ISSN: 1803-5345. Dostupné na: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2016/01/09.pdf>
4. BURKONĚ, Petr a kol. Zkušenosti s extrakraniální stereotaktickou radioterapií v Brně. In: linkos.cz [online]. 2011 [cit.25.1.2017]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/4448/>
5. ČAPOUN, Otakar. Kostní metastázy u karcinomu prostaty a ostatních urologických nádorů – 1. část. *Urologie pro praxi* [online]. 2011, 12(3), s. 158–163. ISSN: 1213-1768. Dostupné z: <http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2011/03/04.pdf>
6. DĚDEČKOVÁ, Kateřina a kol., Postavení radioterapie v léčbě maligních lymfomů – doporučení Kooperativní lymfomové skupiny. *Klinická onkologie* [online]. 2013, 26(2), s. 99-109. [cit. 12.1.2017]. ISSN 0862-495x. Dostupné na: http://www.prolekare.cz/klinicka-onkologie-clanek/postaveni-radioterapie-v-lecbe-malignich-lymfomu-doporuceni-kooperativni-lymfomove-skupiny-40618?confirm_rules=1
7. DUCHOŇ, Robert a kolektiv. Chirurgická léčba pečeňových metastáz kolorektálního karcinomu. *Onkológia* [online]. 2009, 4 (6), s. 339-342. [cit.1.2.2017]. ISSN: 1339-4215. Dostupné z: http://www.onkologiapreprax.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=4157&magazine_id=10
8. DUŠEK, Ladislav a kol. Incidence a mortalita - vývoj v čase: C25-ZN slinivky břišní. In: *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Brno: Masarykova univerzita, 2005a [cit. 2017-02-22]. Dostupné z: http://www.svod.cz/graph/?sessid=j4n700rf3bp6k41igjlq924qu3&typ=incmor&diag=C25&pohl=&kraj=&vek_od=1&vek_do=18&zobrazeni=graph&incidence=1&mortali

- [ta=1&mi=0&vypocet=c&obdobi_od=1977&obdobi_do=2014&stadium=&t=&n=&m=&pt=&pn=&pm=&t=&n=&zije=&umrti=&lecba=##](#)
9. DUŠEK, Ladislav a kol. Incidence a mortalita - vývoj v čase: C25-ZN slinivky břišní- Incidence. In: *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Brno: Masarykova univerzita, 2005b [cit. 2017-02-22]. Dostupné z: http://www.svod.cz/graph/?sessid=j4n700rf3bp6k41igjlq924qu3&typ=regionprehled&diag=C25&pohl=&kraj=&vek_od=1&vek_do=18&zobrazeni=map&incmor=inc&vypocet=c&obdobi_od=2013&obdobi_do=2014&stadium=&t=&n=&m=&pt=&pn=&pm=&t=&n=&zije=&umrti=&lecba=&radit=false###
 10. DZIAN, Anton. a kolektiv. Výsledky chirurgické léčby plicních metastáz. *Onkologie* [online]. 2010, 4(4), s. 260-264. [cit.1.2.2017]. ISSN 1802-4475. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/04/12.pdf>
 11. FOLDYNA Martin a kol., Stručný přehled radioterapie karcinomu rekta. *Praktický lékař* [online]. 2008, 88(12), s. 718-721 [cit. 14.11.2016]. ISSN 1805-4544. Dostupné na: <http://www.prolekare.cz/pdf?id=1984>
 12. FRILLING Andrea, SOTIROPOULOS, LIS Jun, KORNASIEWICZ, Ursula Plockinger, *Multimodal management of neuroendocrine liver metastases* [online]. London: International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, [cit. 27.2.2017]. Dostupné na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3028577/pdf/hpb0012-0361.pdf?tool=pmcentrez>
 13. HORÁK, Ladislav a Tomáš SKŘIČKA. *Paliativní léčba rakoviny konečníku*. Hradec Králové: Olga Čermáková, 2008, 180 s. ISBN 9788086703275.
 14. HYNKOVÁ, Ludmila, KRUPA Pavel a Pavel ŠLAMPA. Standartní a speciální techniky paliativní radioterapie u karcinomu prsu. In: linkos.cz [online]. 2013 [cit.2.2.2017]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/6367/>
 15. CHORVÁTH, Martin a Elena BOLJEŠÍKOVÁ. Paliativní radioterapie – mozgové metastázy. *Onkológia* [online]. 2013, 8(5), s. 282-286. [cit.30.1.2017] ISSN 1339-4215 Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/a19d2a58a9fa0b7ac82da1ad8aae197a.pdf>
 16. JAROLÍM, Ladislav. Problematika kostních metastáz u karcinomu prostaty. *Urologie pro praxi* [online]. 2008, 9(3), 109-111. [cit.22.2.2017]. ISSN 1213-1768. Dostupné z: <http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2008/03/02.pdf>
 17. KADAŇKA, Zdeněk. Paliativní léčba u nádorů mozku a míchy. *Neurologie pro praxi*. Olomouc: Solen Print, 2010, 11(1), s. 8-10. ISSN 1213-1814.

18. KALA, Zdeněk, Igor KISS, Vlastimil VÁLEK a kol. *Nádory podjaterní oblasti: diagnostika a léčba*. Praha: Grada Publishing, 2009, 336 s. ISBN 978-80-247-2867-4.
19. KLENER, Pavel, Jiří VORLÍČEK a kolektiv. *Podpůrná léčba v onkologii*. Praha: Galén, 1998, 231 s. ISBN 8090250122.
20. KLENER, Pavel. *Klinická onkologie*. Praha: Galén, 2002, 686 s. ISBN 80-7262-151-3.
21. KOLÁŘOVÁ, Iveta a Jaroslav VAŇÁSEK. Léčba kostních metastáz. *Postgraduální medicína*, 2014, 16(3), s. 323-328. ISSN: 1212-4184.
22. KOLOMBO, Ivan, Tomáš HANUŠ, Karel ODRÁŽKA a kol. *Karcinom ledviny*. Praha: Mladá fronta, 2010, 279 s. ISBN 978-80-204-2344-3.
23. KUBEŠ, Jiří. Alternativní frakcionační režimy v radioterapii. *Postgraduální medicína*. 2009, 11(3), s. 308-311. ISSN 1212-4184.
24. LIPSKÁ, Ludmila, Vladimír VISOKAI a kol. *Recidiva kolorektálního karcinomu: komplexní přístup z pohledu chirurga*. Praha: Grada Publishing, 2009. 431 s. ISBN 978-80-247-3026-4.
25. MACHÁŇOVÁ, Magda a Jana Cvejnová. *Akutní stavy léčené radioterapií*. In: linkos.cz [online]. 2006 [cit.2.2.2017]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/1242/>
26. MATĚJOVKA KUBEŠOVÁ, Hana a Igor KISS. *Geriatrická onkologie*. Praha: Mladá fronta, 2015. 431 s. ISBN 978-80-204-3738-9.
27. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a kolektiv. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. Praha: Mladá fronta, 2012. 531 s. ISBN 978-80-204-2663-5.
28. PETRUŽELKA, Luboš, Marko BABJUK, a kol. *Léčba metastatických nádorů ledvin*. Praha: Galén, 2011. 102 s. ISBN 978-80-7262-758-5.
29. PORŠOVÁ, Martina a kolektiv. *Současná léčba kostních metastáz*. Urologie pro praxi. 2007, 8(6), s. 272-280. ISSN 1213-1768
30. RADES Dirk, *Dose-Fractionation Schedules for Radiotherapy of Bone Metastases*, [online]. Germany: Department of Radiation Oncology, University of Lübeck, 15 October 2010, [cit. 2017-2-28] Dostupné na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3132960/pdf/brc0005-0339.pdf?tool=pmcentrez>

31. SEPEŠI, Branislav. Radiačná liečba nádorov konečníka. *Onkológia* [online]. 2009, 4 (6), s.332-337. [cit.31.1.2017] ISSN: 1339-4215. Dostupné z: http://www.onkologiapreprax.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=4156&magazine_id=10
32. SKŘIČKOVÁ, Jana a Vítězslav KOLEK. *Základy moderní pneumoonkologie*. Praha: Maxdorf, 2012. 491 s. ISBN 978-80-7345-298-8.
33. SLÁMA, Ondřej, Ladislav KABELKA a Jiří VORLÍČEK. *Paliativní medicína pro praxi*. Praha: Galén, 2007. 362 s. ISBN 9788072625055.
34. SLÁMA, Ondřej. Bisfosfonáty v onkologické paliativní péči. *Paliativna medicína a liečba bolesti* [online]. 2009, 2(2), s. 99-101 [cit.30.1.2017] ISSN: 1337-6896. Dostupné z: http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=3925&magazine_id=13
35. SLÁMA, Ondřej. Obecná a specializovaná paliativní péče v ČR. *Paliativna medicína a liečba bolesti* [online]. 2012, 5(1) s. 10-12 [cit.31.1.2017]. ISSN: 1337-6896. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/af6a9ed66bb837eccc430ff37f3263da.pdf>
36. SOUMAROVÁ, Renata a kol. *Reiradiace u gynekologických malignit*. In: linkos.cz [online]. 2010 [cit.9.2.2017]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/4040/>
37. SOUMAROVÁ, Renata. Možnosti radioterapie maligní epidurální míšní komprese. *Klinická onkologie* [online]. 2000, 13(2), s. 61-62 [cit.2.2.2017]. ISSN 0862-495x. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/45/979.pdf>
38. STANKUŠOVÁ, Hana. Onkologická léčba karcinomu penisu z pohledu radiačního onkologa. *Česká urologie* [online]. 2015, 19(1), s. 19-31 [cit. 18.11.2016]. ISSN 2336-5692. Dostupné na: <http://www.czechurol.cz/pdfs/cur/2015/01/03.pdf>
39. SVOBODA, Tomáš, Ondřej DAUM a David ŠMÍD. Management léčby karcinomu žaludku. *Postgraduální medicína*. 2014, 3(16), s. 265-277. ISSN 1212-4184.
40. SZKORUPA, Marek a kolektiv. Chirurgie plicních metastáz. *Klinická onkologie*[online]. 2013, 26(1), s. 35-41 [cit.1.2.2017]. ISSN 0862-495x. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/klinicka-onkologie-clanek/chirurgie-plicnich-metastaz-40021>
41. ŠIMŠA, Jaromír a Jiří GATEK. *Karcinom žaludku*. Praha: Maxdorf, 2012. 271 s. ISBN 978-80-7345-317-6.
42. ŠLAMPÁ, Pavel a kol. *Radiační onkologie v praxi*. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2014. 353 s. ISBN: 978-80-86793-34-4

43. ŠLAMPA, Pavel a Štěpánka KOŠŤÁKOVÁ. Konformní radioterapie v léčbě urogenitálních malignit. *Urologické listy*[online]. 2004, 2(3), s. 20-30 [cit. 18.11.2016]. ISSN 1801-7584. Dostupné na: http://www.prolekare.cz/pdf?ida=ul_04_03_04.pdf
44. ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří et al. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007. 457s. ISBN 9788072624690
45. ŠLAMPA, Pavel. *Gliomy: současná diagnostika a léčba*. Praha: Maxdorf, 2013, 191 s. ISBN 978-80-7345-321-3.
46. TRNĚNÝ, Marek, Pavel KLENER a Robert PYTLÍK. Maligní lymfomy – minulost, současnost a budoucnost. *Klinická onkologie*[online]. 2015, 28(Suppl. 3), s. 3S55–3S63 [cit. 16.11.2016]. ISSN 0862-495x. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/klinicka-onkologie-clanek/maligni-lymfomy-minulost-soucasnost-a-budoucnost-56103>
47. VODÍČKA, Josef a kol. Plicní metastázy – dvanáctileté zkušenosti s chirurgickou léčbou. *Rozhledy v chirurgii* [online]. 2014. 93(4), s. 194-201 [cit.1.2.2017]. ISSN 0035-9351. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/rozhledy-v-chirurgii-clanek/plicni-metastazy-dvanactilete-zkusenosti-s-chirurgickou-lecbou-48727>
48. VORLÍČEK, Jiří, Zdeněk ADAM a Yvona POSPÍŠILOVÁ. *Paliativní medicína*. 2. vyd. Praha: Grada, 2004. 537 s. ISBN 8024702797.
49. *Edukační sborník: XXXV. Brněnské onkologické dny a XXV. Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky: Brno [21.-23. dubna 2011]*. Brno: Masarykův onkologický ústav, 1976. 342 s. ISBN 978-80-86793-17-7.

Seznam zkratek

3D	trojrozměrný
cm	centimetr
cm ³	centimetr čtvereční
CT	výpočetní tomografie
Gy	Gray
IMRT	intensity-modulated radiation therapy
mm	milimetr
RT	radioterapie
SBRT	stereotactic body radiotherapy
WBRT	whole brain radiation therapy