



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

**Fakulta biomedicínského inženýrství
Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva**

Postavení radioterapie v léčbě osteosarkomu

Radiotherapy in the Osteosarcoma Treatment

Bakalářská práce

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Radiologický asistent

Vedoucí práce: MUDr. Ferdinand Třebický

Anna Blažková

Kladno, květen 2018

Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

Akademický rok: 2017/2018

Z a d á n í b a k a l á ř s k é p r á c e

Student: **Anna Blažková**
Obor: Radiologický asistent
Téma: **Postavení radioterapie v léčbě osteosarkomu**
Téma anglicky: Radiotherapy in the Osteosarcoma Treatment

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

Předmětem bakalářské práce bude komparace léčebných metod při terapii osteosarkomu s důrazem na radioterapii. V teoretické části se v bakalářské práci zaměříme na jednotlivé kroky předcházející vlastní léčbě, od histopatologického určení typu nádoru po vypracování terapeutického plánu. Dále budou zmíněny další léčebné postupy, které jsou nezbytnou součástí při léčbě osteosarkomu. V praktické části budou na konkrétních kazuistikách porovnávány terapeutické postupy využívané v České republice, konkrétně v Nemocnici na Bulovce. Zjištěné poznatky přispějí k tvorbě informačních materiálů pro pacienty, kteří jsou léčeni v Nemocnici na Bulovce.

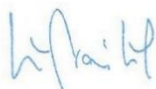
Seznam odborné literatury:

- [1] ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA, *Radioční onkologie*, Praha: Galén, 2007, ISBN 978-80-7262-469-0
- [2] BRADY'S, Carlos A., *Principles and Practice of Radiation Oncology.*, ed. 6., Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a WOLTERS KLUWER business, 2013, 1936 s., ISBN 978-1-451-11648-9
- [3] BRADY'S, Carlos A., *Principles and Practice of Radiation Oncology.*, ed. 6., Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a WOLTERS KLUWER business, 2013, 1936 s., ISBN 978-1-451-11648-9
- [4] KLENER, Pavel, *Klinická onkologie*, Praha: Galén, 2002, 686 s., ISBN 8072621513

Zadání platné do: 20.09.2019

Vedoucí: MUDr. Ferdinand Třebický

Konzultant: MUDr. Tereza Drbohlavová



.....
vedoucí katedry / pracoviště



.....
děkan

V Kladně dne 19.02.2018

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem *Postavení radioterapie v léčbě osteosarkomu* vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů, které uvádím v seznamu bibliografických odkazů.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

V Kladně dne 18.05.2018

.....
podpis

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat všem, kteří se podíleli na bakalářské práci a poskytovali mi cenné rady. Především bych ráda poděkovala panu MUDr. Ferdinandu Třebickému, který měl dostatek porozumění a trpělivosti. Dále bych chtěla poděkovat paní MUDr. Tereze Drbohlavové za pomoc při tvorbě praktické části a Nemocnici na Bulovce za poskytnutí materiálů.

Obrovské poděkování patří PharmDr. Marku Lapkovi, který mi pomohl dát práci do finální podoby. V poslední řadě bych ráda poděkovala rodině za pevné nervy a pochopení.

Abstrakt

Osteosarkom patří mezi nejčastější kostní nádorová onemocnění. Jedná se o zhoubné nádorové onemocnění postihující nejčastěji pacienty ve 2. a 7. dekádě života.

Bakalářská práce s názvem „Postavení radioterapie v léčbě osteosarkomu“ se zabývá problematikou tohoto onemocnění. Je zaměřena na histopatologii kostních nádorů, diagnostiku a léčbu osteosarkomu. V práci jsou komparovány jednotlivé léčebné postupy.

V teoretické části práce je popsána anatomie kosti, typy kostních nádorů, staging, diagnostické metody, léčebné metody, nežádoucí účinky a follow up. V praktické části je zahrnuta komparace jednotlivých léčebných postupů se zaměřením na radioterapii. Na základně zjištěných poznatků byl vytvořen informační leták pro pacienty.

Klíčová slova

Osteosarkom, léčba, terapie, komparace, informační leták

Anotation

Osteosarcoma is the most common malignant bone tumor. It is a malignant cancer and affects patients with the peak incidence in the 2nd and 7th decade of life.

The bachelor thesis entitled „Radiotherapy in the Osteosarcoma Treatment " deals with the issue of this disease. It is focused on bone tumor histopathology, diagnosis and treatment of osteosarcoma. Comparison of individual healing procedures is also compiled in the thesis.

The thesis is divided into the theoretical and practical part. The theoretical part describes bone anatomy, bone tumor types, staging, diagnostic methods, treatment methods, side effects and patient follow-up after the treatment. The practical part includes the comparison of individual treatment procedures. From this information a patient information leaflet is created.

Key words

Osteosarcoma, treatment, therapy, comparison, information leaflet

Obsah

1	Úvod	8
2	Současný stav	9
2.1	Anatomie kosti	9
2.2	Osteosarkom.....	13
3	Cíl práce.....	40
4	Metodika	41
5	Výsledky.....	42
5.1	Kazuistika č. 1	42
5.2	Kazuistika č. 2	45
6	Diskuze	49
7	Závěr	58
8	Seznam použitých zkratek.....	59
9	Seznam použité literatury.....	61
10	Seznam použitých obrázků	64
11	Seznam použitých tabulek.....	65
12	Seznam Příloh.....	66

1 ÚVOD

Nádorová onemocnění kostí, jako je osteosarkom, jsou vzácná. I když je kladen velký důraz na prevenci a follow-up u pacientů, kteří již nádorové onemocnění prodělali, nebo je u nich známo zvýšené riziko vzniku nového výskytu, v posledních letech se s ním setkáváme stále častěji. Celosvětově se osteosarkom nevyskytuje tak často, proto jsou pacienti s touto diagnózou léčeni ve větších onkologických centrech, která mají s léčbou tohoto typu onemocnění zkušenosti. S využitím moderních technologií se vyvíjejí nové ozařovací techniky, šetřící zdravou tkáň pacienta.

K úspěšné léčbě osteosarkomu je zapotřebí mít specializovaný tým, který zajistí přesnou diagnostiku, léčbu a následnou péči. Do tohoto týmu se řadí i radiologický asistent (RA), který je nedílnou součástí při kurativní a paliativní radioterapii. RA se podílí na nastavení pacienta do ozařovací polohy, za kterou je zodpovědný po celou dobu radioterapie. V tomto kontextu se od RA očekává bezchybná a precizní práce a orientace v aplikované léčbě.

Cílem bakalářské práce je formulace doporučení terapeutických postupů a sestavení informačního letáku pro pacienty Nemocnice Na Bulovce.

2 SOUČASNÝ STAV

2.1 Anatomie kosti

Kost je nedílnou součástí pohybového aparátu člověka, která zajišťuje jeho pasivní složku, protože se na pohybu podílejí svaly a další pohybové jednotky. Samotný skelet však plní několik funkcí, jsou to:

- oporná funkce kostry;
- ochranná funkce – jedná se hlavně o kosti jako je lebka, obrátle nebo pánev, protože ty chrání jednotlivé orgány před poraněním;
- funkci depozita minerálů – v mezibuněčné hmotě kosti se váže fosforečnan a uhličitan vápenatý. Podíl solí a kolagenu v kosti je zhruba 3:1. Kost se velmi intenzivně podílí na látkové výměně a tím přispívá k celkové homeostáze organismu;
- krvetvorný systém – jedná se o červenou kostní dřeň (krevní elementy), ale také základní kostní buňky, jako jsou osteoblasty a osteoklasty;
- energetický zdroj – jedná se o žlutou kostní dřeň, která je zdrojem chemické energie vázané na tukové buňky. [4]

Kost je základní stavební jednotkou kostry. Podle tvaru, umístění, funkce, cévního zásobení se rozdělují kosti na: dlouhé, krátké a ploché. [4]

2.1.1 Stavba dlouhé kosti

Mezi dlouhé kosti řadíme femur, tibie, fibula, humerus, radius, ulna, costae a clavicula. Dlouhé kosti jsou charakteristické rourovitými úseky na jejichž konce většinou nasedají chrupavky. [4; 5]

Každá dlouhá kost má diafýzu (střední úsek kosti), která je dutá, často bývá válcovitého tvaru a je vyplněna kostní dřeví. Poté následuje epifýza (kloubní konec

kosti), která je tvořena spongiózou. Pokud kost roste, tak je diafýza a epifýza rozdělena tzv. fýzou (růstovou chrupavkou). Povrch všech dlouhých kostí, až na místa, kde jsou svalové úpony a chrupavky, povléká okostice. [4;5]

Na kosti rozlišujeme dvě základní vrstvy: kompaktní vrstvu (plášť kosti) a spongiózní vrstvu (houbovitá část kosti).

Kompaktní vrstva

Tzv. kompakta je tvořena trubicovitými nebo destičkovitými lamelami, které jsou uspořádány podélně s osou kosti. Osteon je základní stavební jednotka kosti, skládá se ze systému trubicovitých lamel a z centrálního (Haversova) kanálku. Ve stěnách lamel jsou vytvořeny otvory, v nichž jsou uloženy bohatě rozvětvené osteoblasty. [2; 4; 5]

Ve středu osteonu můžeme najít centrální kanálek, který je vyplněn řídkým vazivem a různými typy pojivové tkáně. Také tam nalézáme až dvě krevní kapiláry a nervová vlákna, která inervují jejich stěnu. Jednotlivé centrální kanálky jsou mezi sebou propojeny, avšak můžeme se setkat i se zaslepenými kanálky. [4; 5]

Jednotlivé lamely jsou tvořeny kolagenními vlákny zalitými do amorfní mezibuněčné hmoty a osteocyty. Tyto svazky probíhají rovnoběžně. Osteony se dělí podle uspořádání jednotlivých vláken. Jedná se o spirální, longitudinální a alternující uspořádání vláken. [4]

Ve středu jednotlivých lamel jsou tzv. lakuny neboli jamky. V těchto jamkách se nacházejí rozvětvené osteocyty. Ze dna jednotlivých lakun vybíhají kostní kanálky, které jsou základním anatomickým komunikantem, osteocyty svými výběžky propojují jednotlivé lamely a centrální kanálky. [4]

Spongiózní vrstva

Tzv. spongióza se nachází mimo dřevnou dutinu a pod pláštěm kompakty. Skládá se z trámčů (trabekul) a plotének, které tvoří prostorové struktury. Stavba trámčů a plotének je téměř totožná s trubicovitými lamelami osteonů. [5]

Jednotlivé uspořádání trámčů a lamel spongiózy se řídí podle kostní architektiky. Každá kost má svojí typickou architektiku, ta však není neměnná. Když dojde k poranění kosti, např. ke zlomenině, uspořádání kostního tvaru se změní. Kost se zahojí, jednotlivé trámce se přestaví podle odlišného tlakového zatížení. [4; 5]

Periost

Periost, tzv. okostice, tvoří povrch kosti. Nevyskytuje se tam, kde jsou úpony svalů a na chrupavkách. [4]

Okostice se skládá ze tří na sebe těsně nasedajících vrstev. Povrchová adventicie je tvořena řídkým vazivem, střední vrstva je fibroelastická a je tvořena ze snopců kolagenních a elastických vláken. Je pevně zakotvena na hranici metafýzy a epifýzy. Vnitřní vrstva je bohatá na osteocyty, fibrocyty a krevní pleteně. Odtud roste kost do šířky. Okostice je poměrně silná vrstva (až 2 mm) a hraje významnou roli při růstu kostí, aktivně se podílí i na hojení jednotlivých defektů kosti. [4; 5]

2.1.2 Stavba plochých a krátkých kostí

Do skupiny krátkých a plochých kostí řadíme např. kosti zápěstní, tarzální, ale také kosti s nepravidelným tvarem, např. lebeční kosti nebo obratle. Stavbou se krátké kosti podobají epifýzám dlouhých kostí. Na povrchu kosti najdeme malou vrstvu kompakty, uvnitř se nachází spongióza. Pod kompaktní bývá spongióza hustší, zatížení se přenáší na systém trámčů. Jejich architektika je budována obdobně jako u spongiózy dlouhých kostí. Není zde dřevná dutina

a většina malých kostí je částečně pokryta kloubní chrupavkou. Stavba ploché kosti je odlišná. Na vnitřní a vnější straně je různě silná kompakta, tvořená plochými kostními lamelami. Mezi deskami kompakty je spongióza, která má poměrně velké prostory mezi trámci vyplněné krvetvornou tkání, jež se v plochých kostech vyskytuje až do pozdního věku. [4; 5]

2.1.3 Kostní dřev

Jednotlivé dutiny diafýz, prostory spongiózy a rozsáhlejší Haversovy kanálky vyplňuje kostní dřev. Kostní dřev je měkká tkáň. Rozlišujeme červenou, žlutou a šedou kostní dřev. [4]

Červená kostní dřev

Stavbu červené kostní dřevě zajišťuje síť retikulárních vláken protkaných vlásničkami, kterými jsou dopravovány krevní buňky a destičky. V síti jsou uloženy jednotlivé mateřské buňky bílých a červených krvinek, krevních destiček, kostních buněk a buněk v růstové fázi zralosti. Červená kostní dřev je krvetvorným orgánem a vznikají v ní všechny typy krvinek. V průběhu dospívání se červená kostní dřev vyskytuje pouze na některých místech. Jedná se o hrudní kost, spongiózu kloubních konců krátkých i dlouhých kostí a těla obratlů. Dále se může vyskytovat v žebrech nebo pánvi. V průběhu dospívání je červená kostní dřev postupně nahrazována žlutou kostní dřeví. [4; 5]

Žlutá kostní dřev

Červená kostní dřev je narušována tukovými buňkami, takže se mění na tukové vazivo. Žlutá kostní dřev vyplňuje všechny dřevové dutiny kostí a díky silné vaskularizaci představuje energetickou zásobárnu. S vyšším věkem se mění žlutá kostní dřev na šedou, protože z dutin mizí tukové buňky. [4]

2.2 Osteosarkom

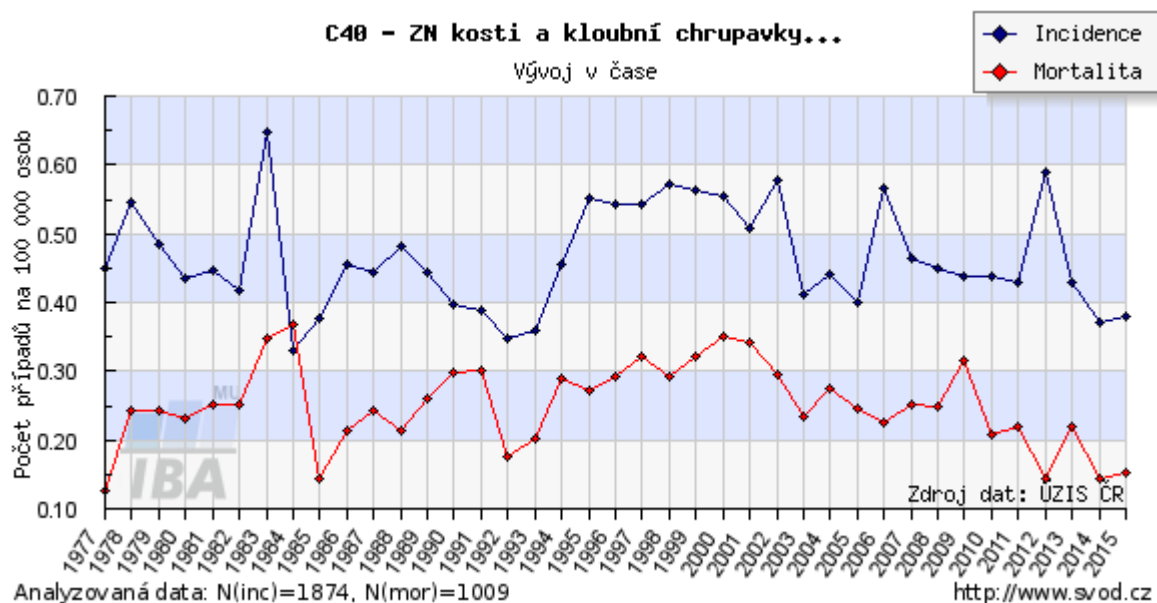
2.2.1 Incidence, mortalita

Česká republika zaujímá poměrem 288,3 případů na 100 000 obyvatel 8. místo evropské statistiky výskytu tohoto zhoubného nádorového onemocnění. Osteosarkom je nejčastější maligní kostní nádorové onemocnění. Jeho výskyt je 2× častější než chondrosarkom a 3× častější než Ewingův sarkom. Jedná se o 1–3 nové pacienty na jeden milion obyvatel ročně. [24]

Onemocnění můžeme zaznamenat v dětství a mladém věku, poté se s onemocněním velmi často setkáváme mezi 50. a 70. rokem věku. Jak je však obecně známo u nádorových onemocnění (a kostní nádory nejsou výjimkou), můžeme se s ním setkat v kterémkoliv věku. [24]

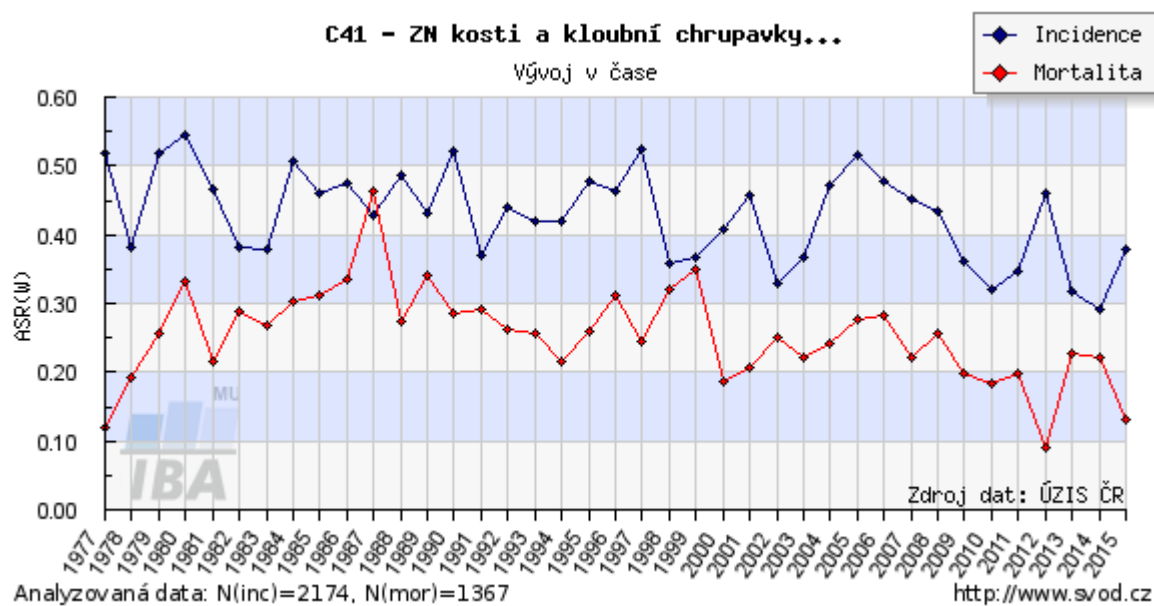
Osteosarkom se dle mezinárodního kódování diagnóz označuje C40 – C41. C40 je ZN kosti a kloubní chrupavky končetin, C41 je ZN kosti, kloubní chrupavky jiných a neurčitých lokalizací. [24]

Z grafu (viz Obrázek 1) je zřejmé, že výskyt diagnózy C40 je velmi různorodý. Na křivce mortality můžeme od roku 2002 pozorovat pokles. [24]



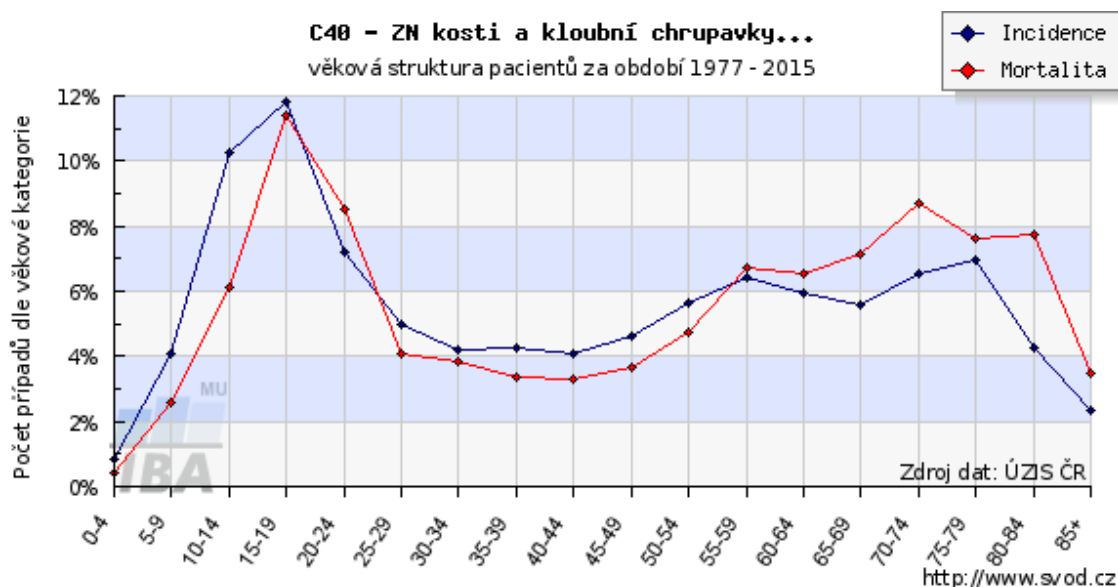
Obrázek 1 Graf incidence a mortality ZN kosti a kloubní chrupavky [24]

Na grafu (viz Obrázek 2) vidíme, že incidence a mortalita C41 je obdobná diagnóze C40. [24]



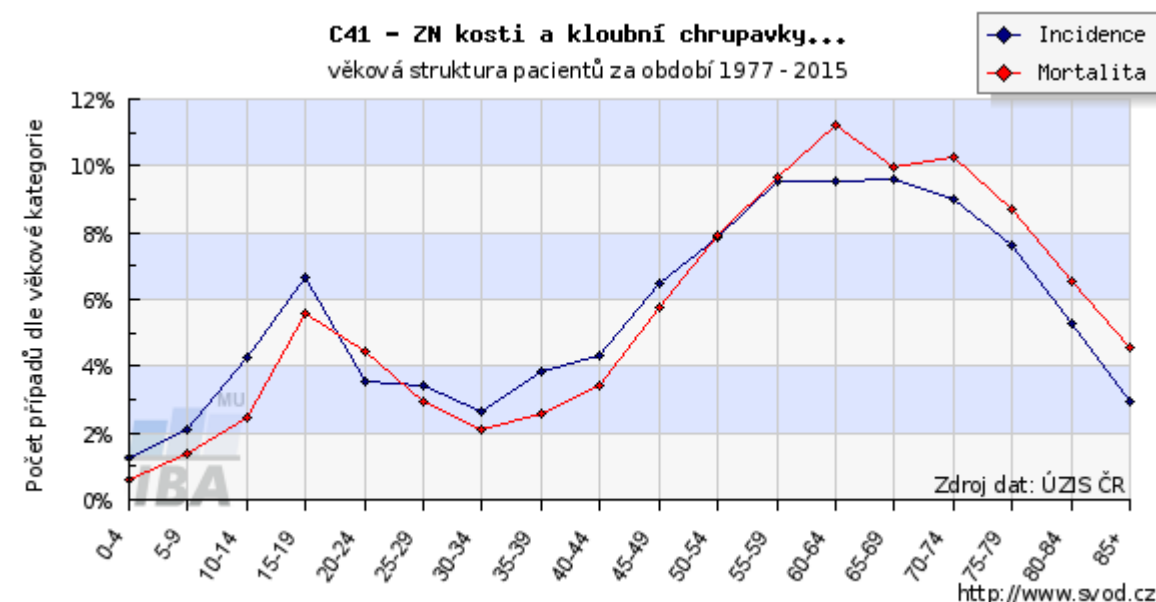
Obrázek 2 Graf incidence a mortality ZN kosti a kloubní chrupavky jiných a neurčitých lokalizací [24]

Věková struktura je specifická. Diagnostická křivka se objevuje ve věku 10–25 let, tedy ve věku největší růstové akcelerace. Dále se onemocnění objevuje až v druhé polovině života kolem 70. – 80. roku. (viz Obrázek 3). [24]



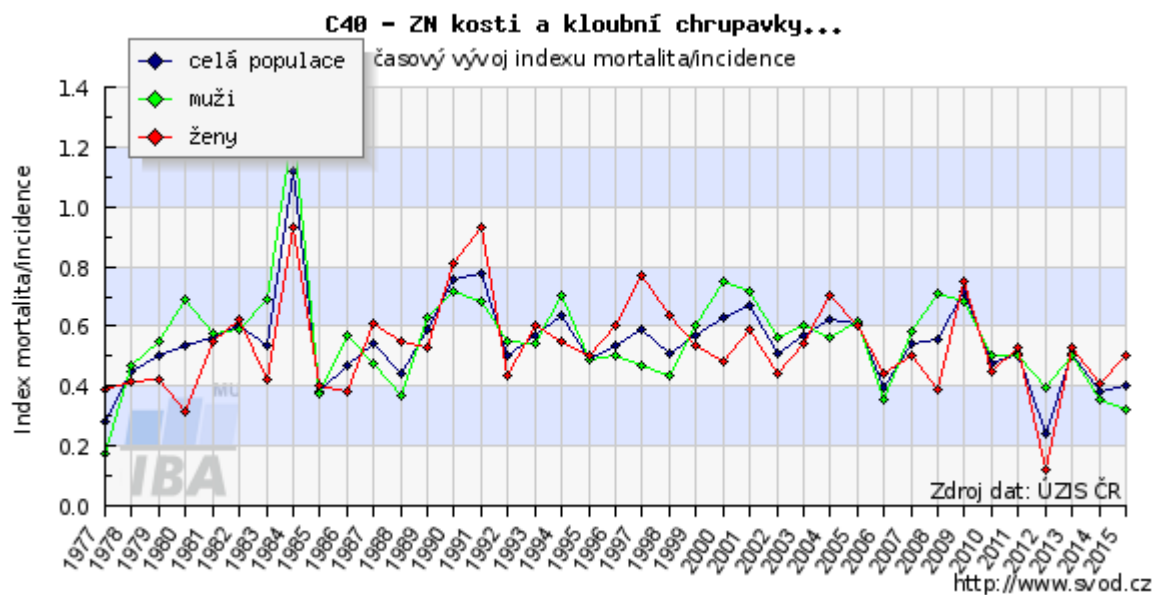
Obrázek 3 Graf věkové struktury pacientů za období 1977-2015 – C40 [24]

Na druhém grafu, který znázorňuje věkové kategorie můžeme vidět křivku specifickou pro osteosarkom. Ten je nejčastěji diagnostikován ve 2. a 7. dekádě života. (viz Obrázek 4). [24]



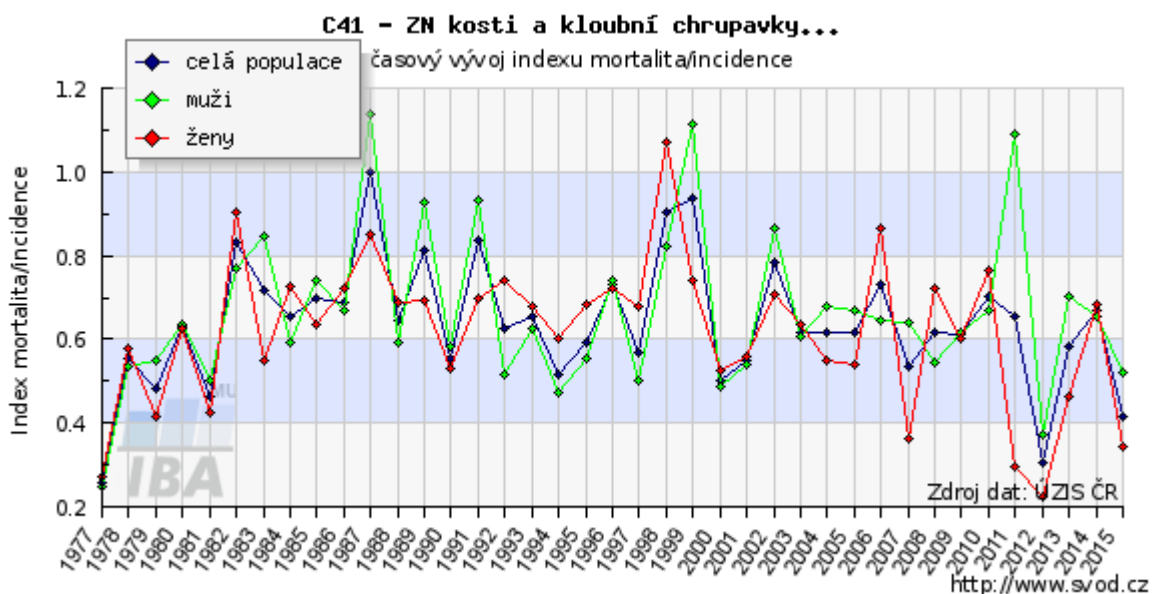
Obrázek 4 Graf věkové struktury pacientů za období 1977-2015 - C41 [24]

Z grafu (viz Obrázek 5) vyplývá, že onemocnění je častěji diagnostikováno dívkám a ženám. [24]



Obrázek 5 Časový graf vývoje mortality a incidence dle pohlaví – C40 [24]

V případě diagnózy C41 je onemocnění častěji diagnostikováno chlapcům a mužům. (viz Obrázek 6). [24]



Obrázek 6 Časový graf vývoje mortality a incidence dle pohlaví – C41 [24]

2.2.2 Histopatologie nádoru

Maligní tumory kostí se objevují zřídka, medicínsky jsou však velmi významné. Některé formy maligních kostních nádorů patří k nejzhubnějším afekcím. Jedná se hlavně o osteosarkom a Ewingův sarkom. Bohužel i benigní formy kostního nádoru mohou závažně změnit pohybový aparát. Téměř 80 % všech kostních nádorů se vyskytuje v blízkosti kostního kloubu. Osteosarkom se může vytvořit na kterékoli kosti v těle. Tyto nádory se dle histologické struktury a dle výchozí tkáně dělí do několika skupin:

- osteogenní nádory;
- chondrogenní nádory;
- ostatní mezenchymové nádory kostí;
- obrovskobuněčný nádor;
- nádory kostní dřeně;
- ostatní kostní nádory (chondrom páteře a sakrální kosti, adamantinom tibie a neuroektodermové nádory kostí). [8; 9]

Osteogenní nádory

Osteogenní nádory se dělí na benigní a maligní. Do **benigních forem** se řadí nádory, které se tvoří z kostní tkáně (osteom, osteoidní osteom, osteoblastom), z chrupavčité tkáně (osteochondrom, chondroblastom, chondromyxoidní fibrom), fibrózní nebo cystické kostní tumory (fibrom, aneuryzmatická kostní cista, solitární kostní cista, eosinofilní granulom, obrovskobuněčný nádor), benigní kostní cévní nádory (hemangiom, glomus tumor) a benigní kostní nádory z tukové a nervové tkáně. [8]

Osteom, jak bylo zmíněno výše, patří do skupiny kostních nádorů, které se tvoří z kostní tkáně. Jedná se o dobře diferencovanou kostní tkáň (spongióza lamelární

struktury), která se minimálně šíří. Většinou se vyskytuje v oblasti lebky nebo v paranazálních dutinách. [8; 9]

Osteoidní osteom je bolestivá benigní léze s maximálním rozsahem 1–2 cm. Objevuje se nejčastěji mezi 5.–25. rokem života. Tumor je složen z drobných trámečků osteoidu nebo se skládá z mineralizované kosti, která má lemy osteoblastů nebo osteoklastů na povrchu. Nejčastěji se vyskytuje na povrchu dlouhých kostí, lze ji lokalizovat i ve spongióze páteře a pánve. [9; 19]

Osteoblastom je tumor podobný Osteoidnímu osteomu, liší se velikostí (může být větší než 2 cm) a chybí zde sklerotický lem. Často je velmi dobře cévně protkaný a může obsahovat větší množství obrovských vícejaderných buněk. Jedná se sice o vzácné benigní onemocnění, ale značně agresivní nádor, který se objevuje v mladém věku. Bývá lokalizován v páteři a dlouhých kostech. [8; 19]

Maligní osteogenní nádory se dělí podle vzniku z kostní tkáně (osteosarkom), z chrupavčité tkáně (chondrosarkom) a nádory jiného původu (Ewingův sarkom, maligní lymfom, myelom atd.) [8; 19]

Ewingův sarkom se objevuje u adolescentů a mladých dospělých. Pouze 30 % pacientů je starších 30 let. Mezi nádory Ewingova sarkomu se řadí některé další typy. Jde o primitivní periferní neuroektodermální (PNET) a extraoseální (EES) tumor. Různé stupně neurální diferenciace od sebe odlišuje jednotlivé typy. Biologické vlastnosti jsou podobné. ES je tvořen malými, kulatými, tmavými buňkami, specifický nález je na chromozomech 11 a 22, kdy se dokazuje průkaz translokace mezi těmito chromozomy (t11/22, q24, q12). Ojediněle může jít i o jiné chromozomy. ES je vysoce maligní onemocnění, specifické vysokou metastatickou aktivitou. [19]

Osteosarkom

Konvenční osteosarkom

Jedná se o nejčastější maligní kostní onemocnění, které se objevuje hlavně u mladých lidí do 20 let. Tento druh osteosarkomu je vysoce maligní a objevuje se v metafýzách dlouhých kostí. Onemocnění se může objevit i u starších pacientů, ale většinou v souvislosti s jiným onemocněním jako je Pagetova choroba nebo fibrózní dysplazie. Makroskopicky se osteosarkom může lišit podle pokročilosti onemocnění a také histologické struktury nádoru. Tumor se většinou začne vyvíjet v kostní dřeni, kam postupně roste do oblasti kortexu a pod periost, který zcela poruší, a může proniknout dál do přilehlých měkkých tkání. Histologicky se osteosarkomy dělí na fibroplastické, chondroplastické a osteoplastické. Tento nádor se skládá z maligních buněk produkujících osteoid nebo kosti s kalcifikací. Tam jsou často oblasti s chondroblastickou nebo fibroblastickou diferenciací. V malých biopsiích může být stanovena nesprávná diagnóza, jako je chondrosarkom nebo fibrosarkom. [8;9]

Povrchový osteosarkom

Periferní osteosarkomy se odlišují tím, že vyrůstají hned na povrchu kosti. Nejčastější je paraostální (juxtakortikální) osteosarkom, který má velmi příznivou prognózu. Další povrchový typ osteosarkomu je osteosarkom o vysokém stupni malignity. Ten je zase prognosticky velmi nepříznivý a prakticky se neliší od konvenčního osteosarkomu. Dalším typem povrchového osteosarkomu je periostální osteosarkom, který může připomínat periostální chondrosarkom, ale chová se jako konvenční osteosarkom. [9]

Vzácné formy osteosarkomu se objevují ojediněle.

Multicentrický osteosarkom se objevuje ve více ložiskách a má velmi špatnou prognózu. Dalším vzácným typem je **kraniofaciální osteosarkom**, který vzniká na podkladě Pagetovy choroby. (Občas se tomuto sarkomu říká též Pagetův sarkom.) Má velmi špatnou prognózu, destruktivní charakter a má vyšší riziko lokálních

recidiv. Lokalizuje se často v oblasti pánve, proximálního femuru a proximálního humeru. [10]

Postradiační sarkom se často objevuje z předchozího ozáření. Jedná se hlavně o pacienty ve vyšším věku a má horší prognózu než klasická forma osteosarkomu. [10]

2.2.3 Klasifikace a staging nádorů

Pro kostní nádorová onemocnění existují 2 stagingové systémy. Jedná se o „*Enneking staging system*“ a „*American Joint Committee on Cancer system*“. [1]

Systém **Enneking** je chirurgický stážovací systém a je založen na třech klíčových informacích: histopatologický gradient, primární tumor a metastázy. **Histopatologický gradient** (G) nádoru je měřítkem pravděpodobnosti růstu a šíření nádoru na základě toho, jak vypadá pod mikroskopem. Nádory jsou buď tzv. nízké maligní (low grade) (G1) nebo tzv. vysoce maligní (high grade) (G2). [1; 2]

Rozsah **primárního tumoru** (T), který je klasifikován buď jako intraportální (T1), což znamená, že zůstal v kostech, nebo extraportální (T2), což znamená, že se rozšířil do okolních tkání. [1;2]

Tabulka 1 Enneking Staging systém [1]

Stage	Grade	Tumor	Metastasis
IA	G1	T1	M0
IB	G1	T2	M0
IIA	G2	T1	M0
IIB	G2	T2	M0
III	G1 or G2	T1 or T2	M1

Pokud nádor **metastazuje** (M), znamená to, že se rozšířil do blízkých lymfatických uzlin nebo jiných orgánů. Nádory, které se nerozšířily do lymfatických uzlin nebo jiných orgánů, se považují za M0, zatímco ty, které se rozšířily, jsou M1. [1; 23]

Nejčastěji používaný staging je **American Joint Committee on Cancer System** (AJCC) TNM systém, který je založen na čtyřech klíčových informacích: primární tumor (T), šíření do lymfatických uzlin (N), metastázy (M) a histopatologický gradient (G). [1; 23]

Primární tumor (T) řeší otázky typu, jak je nádor velký a jestli se vyskytuje na více místech. Šíření do blízkých lymfatických uzlin (N), řeší otázku, jestli se nádor rozšířil do blízkých lymfatických uzlin. Metastázy (M) se zajímají o to, zda se nádor vyskytuje pouze v jednom místě, nebo se rozšířil do plic, nebo do jiných vzdálených orgánů nebo kostí. Histopatologický gradient (G) nám říká, jak nádor vypadá a jaký stupeň rizika představuje. Stupnice používaná pro klasifikaci rakoviny kostí je od 1 do 3. Nízký stupeň (G1) má tendenci růst a šířit se pomaleji než nádor vysokého stupně (G2 nebo G3). Stupeň 1 (G1) znamená, že rakovina vypadá podobně jako normální kostní tkáň. Stupeň 3 (G3) znamená, že rakovina vypadá velmi abnormálně. Stupeň 2 (G2) spadá někde mezi. [2; 22]

Nejnovější systém AJCC platný od ledna roku 2018 se vztahuje na kostní nádory apendikulární kostry (tam patří například kosti paží a nohou), kmen, lebka a kosti obličeje. Kostní nádory pánve a páteře používají různé kategorie T (viz Tabulka 2). [1; 6]

Čísla nebo písmena po T, N a M poskytují více podrobnosti o každém z těchto faktorů. Vyšší čísla znamenají, že rakovina je pokročilejší. [1; 7]

V Tabulce 1 je použit **patologický stupeň p** (nazývaný také chirurgický stupeň). Je určen vyšetřením tkáně odstraněné během operace. Někdy, pokud chirurgický zákrok není možný okamžitě nebo vůbec, tumor označíme jako **klinický stupeň c**. Jednotlivé stupně jsou založeny na výsledcích fyzikálních vyšetření, biopsie a zobrazovacích testů. Klinická fáze se používá k naplánování léčby. [7; 22]

Tabulka 2 TNM klasifikace [2]

AJCC stupeň	Skupina stupňů	Popis stupně
I A	T1	Nádor je 8 centimetrů velký nebo menší (T1). Nedošlo k rozšíření do blízkých lymfatických uzlin (N0) nebo do vzdálených míst (M0). Rakovina je nízkého stupně (G1) nebo stupeň nelze určit (GX).
	N0	
	M0	
	G1 nebo GX	
I B	T2	Nádor je větší než 8 cm (T2). Nedošlo k rozšíření do blízkých lymfatických uzlin (N0) nebo do vzdálených míst (M0). Rakovina je nízkého stupně (G1) nebo stupeň nelze určit (GX).
	N0	
	M0	
	G1 nebo GX	
	NEBO	
	T3	Nádor je na více než jednom místě na stejné kosti (T3). Nedošlo k rozšíření do blízkých lymfatických uzlin (N0) nebo do vzdálených míst (M0). Rakovina je nízkého stupně (G1) nebo stupeň nelze určit (GX).
	N0	
	M0	
G1 nebo GX		
II A	T1	Nádor je 8 centimetrů velký nebo menší (T1). Nedošlo k rozšíření do blízkých lymfatických uzlin (N0) nebo do vzdálených míst (M0). Nádor má vysoký stupeň gradientu (G2 nebo G3).
	N0	
	M0	
	G2 nebo G3	
II B	T2	Nádor je větší než 8 cm (T2). Nedošlo k rozšíření do blízkých lymfatických uzlin (N0) nebo do vzdálených míst (M0). Nádor má vysoký stupeň gradientu (G2 nebo G3).
	N0	
	M0	
	G2 nebo G3	
III	T3	Nádor je na více než jednom místě na stejné kosti (T3). Nedošlo k rozšíření do blízkých lymfatických uzlin (N0) nebo do vzdálených míst (M0). Nádor má vysoký stupeň gradientu (G2 nebo G3).
	N0	
	M0	
	G2 nebo G3	
IV A	Jakékoliv T	Nádor může mít jakoukoliv velikost a může se vyskytovat na více než jednom místě v kostech (jakékoliv T). Nedošlo k rozšíření do blízkých lymfatických uzlin (N0). Nádor se rozšířil pouze do plic (M1a). Rakovina může být jakéhokoliv stupně (jakékoliv G).
	N0	
	M1a	
	Jakékoliv G	
IV B	Jakékoliv T	Nádor může mít jakoukoliv velikost a může se vyskytovat na více než jednom místě v kostech (jakékoliv T). Jsou postiženy blízké lymfatické uzliny (N1). Nádor se může nebo nemusí rozšířit do vzdálených orgánů (jakékoliv M). Nádor může být jakéhokoliv stupně (jakékoliv G).
	N1	
	Jakékoliv M	
	Jakékoliv G	
	NEBO	
	Jakékoliv T	Rakovina může mít jakoukoli velikost a může být na více než jednom místě v kostech (jakékoliv T). Jsou postiženy blízké lymfatické uzliny (N1). Rozšiřuje se na vzdálená místa, jako jsou ostatní kosti, játra nebo mozek (M1b). Nádor může být jakéhokoliv stupně (jakékoliv G).
	Jakékoliv N	
	M1b	
Jakékoliv G		

2.2.4 Diagnostické metody

Při bolestech kostí a omezené hybnosti je prováděna řada vyšetření. Od prostého RTG snímku po biopsii podezřelé tkáně. Je nezbytné, aby pacienti s diagnostikovaným osteosarkomem nebo podezřením na osteosarkom podstoupili hodnocení ortopedickým onkologem. Pacienti by měli podstoupit toto vyšetření před biopsií, protože nevhodně provedená biopsie může ohrozit následný postup šetření končetin. Existuje několik metod pro diagnostiku osteosarkomu. V současné době se objevuje kontroverze, která z těchto metod je optimální. Pouze RTG snímek opravňuje k rozhodnutí, které zobrazovací metody se budou dále využívat. [12; 15]

Konvenční radiologie má nepostradatelnou roli v diagnostice kostního nádoru. Indikuje se RTG snímek postižené oblasti. RTG snímek se také provádí v oblasti hrudníku, aby se vyloučily možné metastázy. Snímek se provádí vždy ve dvou rovinách se sousedním kloubem. Při hodnocení snímku je nutné přihlídnout ke klinickým symptomům, věku a stavu pacienta. Další zobrazovací metody nám mohou podat doplňující informace. [11]

Klasická angiografie se dnes používá zřídka, protože po zavedení angiografického vyšetření pod CT a MR ztratila význam, avšak v terapii se používá předoperačně k trombotizaci nádoru, kde je zvýšené riziko krvácení. [11]

Výpočetní tomografie je další využívanou modalitou. Má velkou rozlišovací schopnost a díky třídímenzionálnímu rozměru lze zachytit kostní léze. CT vyšetření se používá ke zjištění, zda se nádor nerozšířil do sousedních svalů nebo šlach, ačkoli MR je v tomto ohledu přesnější. CT se dále používá k hledání metastáz v celém těle. [11; 21]

Magnetická rezonance je nejcitlivější modalita. MR nám poskytuje detailní zobrazení měkkých tkání a lze tak určit rozsah, velikost nádoru, infiltraci a může upozornit na dignitu a entitu. Pro lepší zobrazení měkkých tkání se používá

gadoliniová kontrastní látka. Dnes bez znalostí z MR nelze dobře naplánovat chirurgický výkon. [11; 21]

Nukleární medicína umožňuje vyšetření celého skeletu pomocí celotělové kostní scintigrafie nebo pozitronové emisní tomografie (PET). Tato vyšetření umožňují zobrazit celý skelet pomocí distribuce radioaktivního nuklidu v kosti. Tam, kde je vyšší distribuce, lze předpokládat přítomnost nádoru. Pro celotělovou scintigrafii kostí se používá radiofarmakum ^{99m}Tc MDP (metylendifosfonát), které se vychytává výhradně v kostní tkáni. Pro pozitronovou emisní tomografii se využívá radiofarmakum ^{18}F FDG (fludeoxyglukóza), který se vychytává v aktivní tkáni. [11; 15]

Sonografie nám poskytuje doplňující informace. Dokáže nám poskytnout informace o okolních měkkých tkáních bez použití ionizujícího záření. Také se k ní přistupuje jako k rychlé metodě při následné péči a při průkazu nebo vyloučení lokálních recidiv. Používá se například u předoperační chemoterapie u Ewingova sarkomu a osteosarkomu. [11]

Při diagnostice se používají též **krevní testy**, ale neexistuje žádný laboratorní parametr, který by nás upozornil, že jde právě o kostní nádorové onemocnění. Můžeme pozorovat navýšení alkalických fosfátů, které se navyšují při přestavbě kostní tkáně, kdy se tvoří kostní nádorová tkáň, která destruuje původní kost. Navýšené hodnoty alkalických fosfátů se můžou normalizovat v průběhu systémové chemoterapie. Tento jev můžeme brát jako dobrou reakci na léčbu. V opačném případě však může jít o případné metastazování nádoru nebo lokální recidivy. [12; 15]

Výsledky zobrazovacích metod nám mohou říci, zda jde o kostní nádorové onemocnění, avšak neřeknou nám, o jaký typ se jedná. K určení typu nádorů nám slouží **biopsie** podezřelé tkáně. [16; 20]

Otevřená incizní biopsie zahrnuje široký řez přes kůži, s cílem odhalit co největší množství podezřelé hmoty, aby se vzorek tkáně mohl odebrat a analyzovat v laboratoři. [9; 11]

Perkutánní biopsie je účinná metoda pro stanovení diagnózy před operací. Vzhledem k tomu, že většina pacientů je v současnosti léčena neoadjuvantní chemoterapií, je důležité provést diagnózu před operací. Perkutánní jádrová biopsie je procedura, při níž je malá jehla s dutým jádrem umístěna do postižené tkáně a následně se odebere vzorek této tkáně. Tento postup využívá CT nebo fluoroskopii, která pomáhá řídit jehlu biopsie. [9; 11; 23]

Aspirační biopsie tenkou jehlou (FNAB) je dalším typem biopsie, při níž je velmi jemná jehla umístěna do hmoty pro sběr buněčného vzorku a je méně invazivní než perkutánní biopsie. Avšak tato metoda je mnohdy nedostačující, protože lze odebrat pouze malý vzorek, který může být nedostatečný. [11; 23]

2.2.5 Léčebné metody a léčba pacienta

Osteosarkom je poměrně vzácné nádorové onemocnění. Je nutné, aby se léčbou tohoto onemocnění zabýval specializovaný a zkušený tým. Pacienti by se měli posílat do specializovaných center s akreditací EMSOS (European Musculo-Skeletal Oncology Society). [2]

Jedná se o maligní nádorové onemocnění, takže primární léčbou je chemoterapie. Podle uznávaného celosvětového protokolu zahájíme chemoterapii a poté následuje chirurgická léčba. Cílem je snaha o zachování končetiny, pokud to lze. Po chirurgické léčbě následuje opět chemoterapie (neoadjuvantní chemoterapie). [1; 2]

V některých případech není chirurgická léčba z nějakých důvodů možná. Může jednat o klinické komplikace nebo je postižení tkáně blízko životně důležitých

orgánů nebo struktur. V této chvíli se k samotné chemoterapii přidává radioterapie.
[2]

Chirurgická léčba

Hlavním cílem chirurgické léčby je odstranit celý tumor i s bezpečnostním lemem. Dříve se osteosarkom řešil amputací nebo exartikulací. V dnešní době se ortopedové snaží vyvarovat těmto radikálním operacím a preferují se záchovné operace. Ovšem tyto operace jsou velmi náročné a často zahrnují implantaci endoprotéz. [9; 11]

Bezpečnostní lem představuje odejmutí kusu zdravé tkáně, aby si byl chirurg jistý, že nádor odebral celý. Odebraný kus zkontroluje patolog, který zjišťuje, zda jsou okraje vyjmutého nádoru čisté, nebo zda obsahují buňky nádoru. [9; 11]

Pokud se jedná o patologickou zlomeninu nebo postižení dvou částí, vylučuje se záchovná operace. Pokud má pacient solitární plicní metastázy je to indikace k resekci. [11]

Chirurgická léčba patří mezi základní terapeutický výkon osteosarkomu. Cílem chirurgického zákroku je odstranit tumor a dosáhnout adekvátního negativního okraje. Zvolení taktiky operace je rozhodující pro úspěch celkové léčby. [11]

V současné době se provádějí základní čtyři typy výkonů. Jedná se o marginální resekci, intralezionální excizi, širokou lokální excizi a radikální excizi. [11]

Marginální excize odstraňuje tumor pouze s pseudokapsulou, resekcí okraj je <1 cm. Hrozí tak vysoké riziko ponechání subklinického mikroskopického rezidua. Je zde vysoké riziko (80 %) vzniku lokální recidivy. [11]

Intralezionální excize je výkon, u kterého perioperačně poškodíme nádor. Jedná se o poškození pseudokapsuly, ale i při opatrném preparování se nedá nádorové ložisko vyjmout celé, tudíž jsou zanechány mikroskopické i makroskopické resekční zbytky, které dříve nebo později vedou k lokální recidivě. Tento výkon je hodnocen hlavně jako paliativní výkon a používáme ho pouze v krajních případech. [11; 23]

Široká lokální excize odstraňuje tumor s lemem větším, než je 1 cm zdravé tkáně. Dle uložení nádoru (na povrchu nebo v hloubce) můžeme zajistit lokální kontrolu. U povrchově uložených končetinových nádorů se odstraňuje tumor s lemem 2-3 cm. U hluboko uložených končetinových nádorů se odebírá lem 1-2 cm. [11; 18]

Radikální resekce odstraňuje tumor s celým svalovým kompartmentem. Svalový kompartment se odstraňuje i s úpony. Riziko recidivy je malé a pohybuje se mezi 10-20 %. Součástí tohoto výkonu je i odstranění nervově cévních svazků, tudíž dochází k omezení hybnosti končetin. Následně si tento výkon žádá náhradu nervovými a kostními štěpy. [11; 23]

Další možností léčby je **amputace** dané končetiny. Ortopedi se však snaží amputace nahrazovat záchovnými výkony. [11]

Efektivita další léčby závisí na kvalitě provedené resekce. Důležitou podmínkou pro odstranění kostního nádoru je radikalita výkonu. Pro další léčbu, radioterapii, je důležité, aby operátor vložil RTG kontrastní klipy, aby bylo jasně viditelné, kde se nacházel tumor. Kontrastní klipy jsou důležité pro přesné naplánování radioterapeutického plánu. [11; 18]

Chemoterapie

Chemoterapie je metoda, která využívá léčiva ke zničení nádorových buněk. [14]

Chemoterapie je důležitou součástí léčby u většiny pacientů, s osteosarkomem. Podávání chemoterapie spolu s chirurgickým zákrokem pomáhá snížit riziko recidivy nádoru. [14]

Od roku 1977 probíhá studie, na které spolupracuje Německo s Rakouskem. Jedná se o spolupráci jednotlivých ortopedických a pediatrických onkologických center, která provádějí kooperativní osteosarkomové studie (COSS). [11]

Většina osteosarkomů je léčena **neoadjuvantní chemoterapií**. Léčba trvá přibližně 10 týdnů a poté se chemoterapie podává znovu po operaci, známou jako **adjuvantní chemoterapii**. Pacienti s *high grade* osteosarkomy, kteří dobře reagovali na chemoterapii před chirurgickým výkonem, užívají po operaci stejná chemoterapeutika. U pacientů, kde nádor neuspokojivě reagoval na daná chemoterapeutika, se obvykle mění za jiná. [20]

Chemoterapie se aplikuje v cyklech, přičemž po každém období léčby následuje období rekonvalescence, aby měl organismus dostatek času na zotavení. Každý cyklus trvá obvykle několik týdnů. [14]

V průběhu let se osvědčila některá cytostatika, která dobře reagují s osteosarkomem. Jedná se především o adriamycin, cisplatina, vysokodávkový metotrexát, ifosfamid, etoposid, epirubicin a karboplatina. [11; 14]

Využívá se tzv. systémová polychemoterapie. Jde o chemoterapii, kde se obvykle podávají dvě nebo více cytostatik dohromady. Některé běžné kombinace cytostatik zahrnují:

- vysokodávkový metotrexát, doxorubicin a cisplatina (někdy s ifosfamidem);
- doxorubicin a cisplatina;
- ifosfamid a etoposid;
- ifosfamid, cisplatina (nebo karboplatina) a epirubicin. [14; 21]

Zavedení těchto látek do multidisciplinární strategie léčby umožnilo konzervativnější a specifitější léčbu a tím zlepšilo celkové přežití pacienta. [14; 21]

Dnešní léčebné protokoly zahrnují **neoadjuvantní chemoterapii**, která trvá 60–90 dní s následným operačním výkonem. Histopatologické vyšetření také slouží ke stanovení nekrotických změn, což má u chemoterapie prognostický význam. [20]

Pro léčbu se tedy používají jednotlivé chemoterapeutické režimy. [11]

Na klasický konvenční osteosarkom se používá protokol EURAMOS. Jedná se o indukční režim MAP (2x), konzolidace 2x MAP + 2x MA + imunomodulační léčba mifamurtidem. Imunomodulační léčba se podává u dětí, mladistvých a mladých dospělých, a to pro léčbu resekovaných vysoce maligních osteosarkomů po chirurgické resekci. Kombinuje se s pooperační chemoterapií, která se skládá ze stávajících léčiv. [11; 21; 25]

Dále se využívaly protokoly označované COSS. V protokolech COSS COSS 80, COSS 82, COSS 86, COSS 86C a COSS 917-10 byli pacienti léčeni vysokou dávkou methotrexátu s leukovorinovou resorpcí a doxorubicinem v různých kombinacích s jedním nebo několika z následujících cytostatik: cisplatina, ifosfamid, bleomycin s cyklofosfamidem a aktinomycinem D nebo α -interferonem. V protokolu COSS 96

byli pacienti léčeni pomocí etoposidu a karboplatiny. COSS 80 až COSS 96 byl předepisován jak předoperační, tak pooperační chemoterapie. Všechny studie byly schváleny místní etickou komisí nebo protokolovou revizní komisí Německé rakovinové společnosti nebo německého Ministerstva pro vědu a techniku. [25]

Radioterapie

Radioterapie hraje v léčbě osteosarkomu podstatnou roli. I když se osteosarkom považuje za radiorezistentní nádor, tak má radioterapie příznivý efekt v kombinaci se systémovou chemoterapií a také hraje důležitou roli při paliativní léčbě. Radioterapie se také používá u pacientů, kteří mají inoperabilní osteosarkom, mají mikroskopické reziduum, anebo je nelze operovat z klinických důvodů. [3; 11]

Radioterapie má využití hlavně u neoperabilních ložisek osového skeletu a u kraniofaciálního osteosarkomu. Jedná se obvykle o dobře diferencovaný útvar, který pacienta přímo neohrožuje metastázami, ale opakovanými recidivami. V takových případech má radioterapie velký smysl. [7; 11]

Primární kostní jsou radiorezistentní, tudíž v těchto případech se nejčastěji využívá chemoterapie spolu s chirurgickou léčbou. U inoperabilních osteosarkomů se radioterapie využívá hojně, avšak je nutné aplikovat větší dávku. Dávka na inoperabilní osteosarkom se pohybuje v rozmezí mezi 70–80 Gy, ale je důležité přihlídnout na toleranční dávky okolních rizikových orgánů. [13]

Když mluvíme o **adjuvantní radioterapii**, dávka se pohybuje okolo 30–46 Gy a kombinuje se s chemoterapií, což vede ke zlepšení lokální kontroly. V některých případech, kdy předpokládáme metastazování do plic (jedná se o mikroskopické metastázy), provádíme preventivní ozáření plic dávkou 15–25 Gy. Ozáření plic se provádí ojediněle, ale může tak pacientovi zvýšit šanci na celkové přežití. [3; 13]

Dle dnešních poznatků se využívá technika 3D–CRT (konformní radioterapie), IMRT (Radioterapie s modulovanou intenzitou) a lze využít i techniku stereotaktické chirurgie. [3; 7; 20]

3D–CRT je moderní radioterapeutická metoda, která umožňuje větší distribuci dávky do cílového objemu a zmenšení dávky na okolní zdravé tkáně. Plánování pomocí CT nám podává třídimenzionální rozměr, což je základem pro konformní RT. Ozařovací plán je pro každého pacienta připravován individuálně, mění se dle anatomických struktur. [3]

IMRT je pokročilá forma radioterapie. Jedná se o ozařovací techniku, při které lze modulovat intenzitu svazku. Svazek lze kolimovat tak, aby obkreslil ložisko a tím ušetřil okolní struktury. Lze aplikovat vyšší dávku do cílového objemu bez většího poškození zdravých tkání. Jedná se zejména o oblasti páteře a pánve. [3; 7]

Intraoperační radioterapie

Za posledních 20 let můžeme sledovat pokrok v radiační léčbě rakoviny, což má za následek zlepšení dávkové distribuce do cílového objemu mezi nádorovými a normálními tkáněmi. V mnoha klinických studiích je však dávka, která může být bezpečně dopravena do nádoru, omezená zdravou tkání, která je v těsné blízkosti nádoru. Intraoperační radioterapie (IORT) umožňuje dodání záření přímo během chirurgického výkonu. Zdrojem záření může být ortovoltážní (rentgenový) ozařovač, elektronový svazek lineárního urychlovače (IOERT) nebo brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem (HDR IORT). [1]

Kombinace IOERT s EBRT potenciálně zlepšuje terapeutický poměr mezi lokální kontrolou a komplikacemi. Jde především o snížení objemu ozařovacího pole, omezení ozáření citlivých okolních struktur a zvýšení efektivní dávky. Zlepšená místní kontrola (LC) rakoviny často zlepšuje přežití. Pokud se jedná

o mikroskopické reziduum po celkové hrubé resekci, dávky EBRT musí být 60 Gy a více (1,8–2 Gy na frakci), aby byla zlepšena LC. I když agresivní filosofie EBRT nám umožňuje lepší ozáření lokálního nádoru, může způsobit i závažné komplikace související s léčbou. Výhodnou léčebnou alternativou pro pacienty, kteří mají lokálně pokročilé malignity, je podat tolerované dávky EBRT (45–50 Gy, 1,8–2 Gy na frakci) a IORT. Tento přístup umožní zvýšit LC s nižším rizikem komplikací než se samotným EBRT. [1]

Jako u každého léčebného postupu je potřeba zvážit, zda je pacient vhodný pro tento druh léčby. Vhodnost pacienta by měl zhodnotit radiační onkolog a chirurg. Lze se řídit podle obecných kritérií pro volbu vhodného pacienta. Hodnotíme, zda chirurgický zákrok nedosáhne přijatelného LC sám o sobě, zda dávky EBRT, potřebné pro adekvátní LC po subtotální resekci nebo bez resekce, překročí toleranční dávky na zdravé tkáně a zda neexistují vzdálené metastázy. [1]

Radiační dávky a techniky jsou defacto stejné jako ve většině amerických a evropských zemích. U pacienta bez předchozího ozáření jsou dávky 40–54 Gy podávány po dobu 5–6 týdnů po 1,8–2 Gy na frakci. U dříve ozářených pacientů se pokoušíme předávkovat tumor nízkými dávkami EBRT. Jedná se o dávku 20–30 Gy s 1, –2 Gy na frakci. Abychom dosáhli stejného biologického účinku jako u IORT, museli bychom použít 1,5–2,5krát stejnou dávku frakcionovaného EBRT. Účinná dávka v IORT se počítá tak, že k hodnotě 45–50 Gy se přičte dávka z EBRT, tudíž máme dávku 70–80 Gy s 10 Gy IORT, 75–87,5 Gy s 15 Gy IORT a 85–100 Gy s 20 Gy IORT. [1]

Imunomodulační léčba

V současné době probíhají mezinárodní studie, které zkoumají pozitivní léčebný efekt interferonu alfa při léčbě osteosarkomu. Daná studie nese název EURAMOS1.

V této studii se náhodnému výběru pacientů, kterým se podává interferon-alfa-2b, jako udržovací léčba po ukončení adjuvantní chemoterapie. [21]

Další látkou, která má imunomodulační účinky je lipozimální muramyl tripeptid fosfatidyl etanolamin (MTP). Tato látka se používá také pooperačně a zvyšuje celkové přežití (OS – overall survival), ale nevýznamně zvyšuje EFS (event free survival) u pacientů léčících se s osteosarkomem. Tyto výsledky byly publikovány, avšak také hodně kritizovány, takže je potřeba k prokázání těchto výsledků dalších studií. [21]

Podpůrná léčba

S rozvojem léčby pomocí chemoterapie došlo k nastavení cílů, aby se snížily vedlejší toxické účinky, k čemuž právě slouží podpůrná léčba. Používají se serotoninoví antagonisté. Tyto látky značně redukuje zvracení. Spolu v kombinaci s dexametazonem jsou tyto látky podávány při vysoce emetogenní chemoterapii. [21]

Princip týmové práce

Vzhledem k tomu, že je osteosarkom vzácný a odesílá se do specializovaných center, lze předpokládat, že lékaři v těchto centrech mají bohaté zkušenosti s léčbou tohoto onemocnění. [23]

Pro děti a dospívající se doporučuje týmový přístup, který zahrnuje dětského pediatra, stejně jako dětského onkologa. Léčba by se měla provádět v komplexních pediatrických onkologických centrech. U dospělých pacientů se obvykle jedná o ošetřujícího lékaře pacienta, stejně jako o specialisty ve velkém onkologickém centru. Lékařský tým by se měl skládat z těchto pracovníků:

- onkochirurg, který má zkušenosti s léčbou kostních nádorů;

- lékař nebo dětský onkolog (lékař, který se specializuje na léčbu chemoterapií);
- radiační onkolog (lékař, který se zabývá radioterapeutickou léčbou);
- patolog (lékař, který nám určí, o jaký typ nádoru se jedná);
- fyzioterapeut (lékař, který se specializuje na pohybový aparát). [23]

Pro dospělé i pro děti mohou být v týmu také další lékaři, zdravotní sestry, psychologové, sociální pracovníci, rehabilitační specialisté, RA a další zdravotníci. [23]

2.2.6 Nežádoucí účinky, follow-up, prognóza

Léčba osteosarkomu může později ovlivnit zdraví pacienta. Zvláště mladí lidé jsou ohroženi možnými pozdními následky jejich léčby. Toto riziko závisí na mnoha faktorech jako jsou specifika léčby, dávky, které při léčbě obdrželi a také věk. [2]

Existují rizika a vedlejší účinky při každé léčbě rakoviny. Hlavní rizika spojená s **chirurgickým zákrokem** zahrnují infekci, recidivu rakoviny a poškození okolních tkání. Aby se odstranilo celé ložisko a snížilo se riziko recidivy, musí být také odstraněny některé okolní zdravé tkáně. V závislosti na umístění nádoru může operatér odstranit i část kosti, svalů, nervů nebo cév. Chirurgická léčba se pohybuje od malých jizev až po amputaci. Proto je pro pacienta zajišťována rehabilitační. [6]

Chemoterapie používá velmi silné léky (cytostatika) s cílem odstranit nádorové buňky. Při léčbě chemoterapií jsou spolu s nádorovými buňkami zničeny i některé zdravé buňky. Hlavní funkcí cytostatik je zničit rychle dělící se buňky. Normální buňky, které jsou postiženy, jsou buňky vlasů, krvotvorné buňky a buňky, které lemují trávicí systém. Nežádoucí účinky zahrnují nevolnost a zvracení, ztrátu vlasů, infekci a únavu. Dnes jsou tyto nežádoucí účinky kontrolovány a eliminovány. Vedlejší účinky obvykle vymizí po ukončení chemoterapie. [14]

Mezi hlavní vedlejší účinky **radioterapie** patří únava, ztráta chuti k jídlu a poškození okolní pokožky a měkkých tkání. Předchozí radioterapie může také zvýšit riziko poranění ran z operace ve stejné oblasti. [6]

Děti, které jsou léčeny s osteosarkomem, mohou mít v budoucnu vyšší riziko dalšího onemocnění rakoviny, včetně leukémie, a proto je zajištěno pravidelné sledování nárůstu kostní hmoty. [2]

Dalšími nežádoucími účinky léčby mohou být:

- srdeční nebo plicní problémy (následek chemoterapie);
- zpomalení růstu a vývoje (hlavně u mladých pacientů);
- změny reprodukčního ústrojí;
- riziko vzniku jiného nádorového onemocnění nebo metastázy. [6]

Follow-up

Po skončení, ale i v průběhu léčby je velmi důležité, aby pacient docházel na pravidelné kontroly. Během těchto kontrol lékař zjišťuje celkový stav pacienta. Součástí prohlídky jsou krevní testy, RTG snímek, CT vyšetření nebo MR vyšetření. Kontrolní vyšetření odhalují progresi nebo recidivu nádorového onemocnění. [15]

Následné kontroly se obvykle provádí v onkologickém centru, kde jsou potřebné zvláštní odbornosti. V některých případech (věk, vzdálenost od místa bydliště, mobilita) může být pacient sledován, částečně nebo úplně, v nemocnici v místě svého bydliště. [17]

U **osteosarkomů nízkého stupně** (low grade) je primárně důraz kladen na následné sledování a vyloučení místního relapsu a metastáz. Metastázy se v tomto případě vyskytují zřídka. Pacient je sledován:

- každých 6 měsíců po dobu 2 let po léčbě;
- poté ročně po dobu 2–10 let po léčbě;
- po 5 letech od léčby probíhá komplexní prohlídka ve specializovaném onkologickém centru. [2]

V případě **osteosarkomů vysokého stupně** (high grade), je kladen důraz na sledování a vyloučení recidivy, vyloučení metastázy v plicích nebo kostech. Monitorování po 10 letech je zaměřeno na dlouhodobé účinky po léčbě. Pacient je sledován:

- každé 3 měsíce po dobu prvních 3 let po léčbě;
- každé 4 měsíce po dobu 4–5 let po léčbě;
- každých 6 měsíců pro dobu 6–10 let po léčbě;
- celoživotní sledování po dobu 10 let u pacientů, kteří měli chemoterapii. [2]

U Ewingova sarkomu, kde jsou pravděpodobné kostní metastázy, může být kromě výše zmíněných vyšetření i vyšetření na nukleární medicíně. Novější techniky (např. PET nebo scintigrafie kostí celého těla) nám podávají komplexní informace o pacientovi. Je důležité zhodnotit dlouhodobý účinek chemoterapie a radioterapie. Monitorování pozdního účinku by mělo být prováděno po dobu >10 let po léčbě, v závislosti na protokolu chemoterapie a použitém záření a ve spojení s pozdními účinky. [17]

Prognóza

U osteosarkomu je důležité, aby se onemocnění zjistilo včas. Pokud se osteosarkom zachytí včas a je správně léčen přežívá více jak 50 % nemocných. Pacientovi se zvyšuje procento přežití s procentem nekrotických maligních buněk. Dále

dobré prognostické výsledky má povrchový (juxtakortikální) osteosarkom, který má obecně lepší prognózu než ostatní typy osteosarkomu. [12; 15]

Dnes se setkáváme i se špatnými prognózami, a to jen díky tomu, že je například osteosarkom špatně diagnostikován, pacient přichází pozdě anebo je špatně léčen. Proto je kladen důraz na přesnou diagnostiku osteosarkomu. I když už máme podezření na osteosarkom, posíláme pacienta do onkologických center, kde mají zkušenosti s léčbou tohoto onemocnění. [12; 15]

Prognóza u lidí s osteosarkomem se odhaduje podle závažnosti nádoru. Je rozdělen na tři skupiny: Fáze I, II a III. [2]

Fáze I je nejméně obvyklá. Jedná se povrchový osteosarkom a low grade osteosarkom. Prognóza pro jedince s první fází je příznivá. Jde o více jak 90 % přežití s širokou resekcí. [2]

Následuje **fáze II**. Tato fáze nádoru se může významně lišit, pokud jde o velikost i polohu, v níž se ložisko vyskytuje. Patří sem nádory holeně, stehenní kosti a pánve, paže, ramene a čelisti. [2]

Prognóza osteosarkomu ve fázi II se vzhledem k velkým rozdílům velmi liší. Tyto faktory mohou ovlivnit prognózu onemocnění:

- velikost a umístění nádoru;
- čas bez metastáz;
- stupeň nekrózy po chemoterapii. [2]

Čím delší je doba bez metastázy, tím lepší bude prognóza. Pokud je doba více než 12 měsíců, prognóza je příznivá, ale po 24 měsících se prognóza výrazně zlepšuje. [2]

Nejlepší prognóza zahrnuje dva nebo méně metastatických uzlů, kdy první metastáza se objevila až 24 měsíců od léčby. Míra přežití je přibližně 50 % po 2 letech, 40 % za 5 let a 20 % za 10 let. Prognóza je obvykle horší, pokud jde o mnohočetné metastázy. [2]

Poslední fází je **fáze III** a ta zahrnuje metastázy v plicích. Zatímco prognóza závisí na několika faktorech, závisí na počtu metastáz a stupni nekrózy primárního nádoru. V tomto případě prognóza obvykle není příliš dobrá. Přibližná míra celkového přežití nepřesáhne 30 %. [2]

Míra úmrtnosti se neustále zlepšuje s každým rokem, přičemž každoročně klesá o 1,3 %. Dlouhodobá míra přežití navíc přinesla dramatická zlepšení na konci 20. století a v roce 2009 byla celková pravděpodobnost přežití přibližně 68 %. [2]

3 CÍL PRÁCE

Cílem bakalářské práce je formulace doporučení terapeutických postupů a sestavení informačního letáku pro pacienty Nemocnice Na Bulovce.

Hypotéza

Radioterapie hraje důležitou roli v léčbě osteosarkomu a má příznivý efekt na celkový stav pacienta.

4 METODIKA

Základní výzkum odborné literatury byl veden metodou výzkumu primárních a sekundárních zdrojů. Odborné výsledky byly interpretovány na podkladě strukturovaných a polostrukturovaných rozhovorů s MUDr. Třebickým. Struktura rozhovoru byla volena dle fáze zpracování odborné práce s ohledem na odborné zdroje.

Pro komparaci dat, byly zvoleny dvě různé kazuistiky. Každá kazuistika obsahuje kompletní anamnézu, samotnou léčbu nádoru a toxicitu léčby.

Jednotlivé kazuistiky byly vybrány na základě rozdílných terapeutických plánů, které jsou součástí archivu Onkologické kliniky Nemocnice Na Bulovce. Kazuistiky byly podkladem pro vypracování informačního letáku pro pacienty.

Informace o léčbě byly zaneseny do informačního letáku, který byl vytvořen pomocí šablony v programu Microsoft Office Word. Do informačního letáku byly stručně zaneseny obecné informace o osteosarkomu, které byly získány v rozdílných kazuistikách. Jedná se především o seznámení pacienta se základními informacemi o osteosarkomu, jeho příznacích, diagnostice, a především terapeutických možnostech. Jazyk letáku byl zvolen s ohledem na cílové skupiny, jež sociologicky řadíme mezi mladé dospělé a seniory a patří k laikům. Forma a stylistika použitá v letáku byla konzultována s náhodně vybranými příslušníky těchto skupin (15 příslušníků skupiny mladí dospělí, 16 příslušníků skupiny senioři), kde bylo ověřeno, že obsahu rozumí a umí získané informace interpretovat vlastními slovy. Při těchto konzultacích nebyl brán zřetel na vzdělání či sociální status respondentů.

5 VÝSLEDKY

5.1 Kazuistika č. 1

Pacient narozen v roce 1976, váha 65,5 kg, výška 189 cm s diagnózou C40.2 – ZN kosti a kloubní chrupavky končetin, osteosarkom pravého femuru. Histologicky se jedná o dobře diferencovaný osteosarkom stupně IV. Pacient je po TEP a chemoterapii. Dále po bilaterální plicní resekci pro metastázy. Nyní progresse v pravé plíci, dle chirurgů neoperovatelné.

Pacient do anamnézy uvedl, že v minulosti vážněji nestonal, pouze 2x spála v dětství, jinak běžné dětské nemoci. Babička ze strany matky zemřela na rakovinu děložního čípku a otec má zvětšené lymfatické uzliny (je dále sledován). Důležitou informací je, že pacient je alergický na metotrexát (MTX). V pracovní anamnéze pacient udává, že se živí jako analytik, programátor. Pacient není farmakologicky léčen, pouze Pamba při obtížích.

Muž je od roku 2012 zaléčen pro bolest v pravém třísele. Podle biopsie byl zjištěn dobře diferencovaný osteosarkom vpravo. V roce 2013 byla zahájena neoadjuvantní chemoterapie EUROMOS, která se musela ukončit předčasně, kvůli předávkování MTX. V dubnu 2013 byla provedena TEP vpravo.

V roce 2013 bylo provedeno kontrolní CT, byly zjištěny metastázy v pravé plíci. Byla indikována neoadjuvantní chemoterapie. Jeden cyklus CDDP (cisplatina)/ADM (HD adrimycin) s projevy febrilní neutropenie (FN), poté následovaly 3 cykly IFO-ADM (ifosfamid – adrimycin) až do září 2013.

Pacient podstoupil v dubnu 2014 resekci meta bloku do dolního laloku pravé plíce a adjuvantní chemoterapií. Jednalo se o IFO-etoposid s FN a 3 cykly ADM se stabilizací onemocnění (SD) do ledna 2015.

V březnu 2015 pacient podstoupil klínovou resekci horního a dolního laloku pravé plíce. Půl roku nato byl pacient vyšetřen na CT a zjistily se mnohočetné metastázy do plic, bilaterálně. Pacient byl sledován.

Pacient přichází v dubnu 2016 a udává, že před 3 týdny měl masivnější hemoptýzu. Při kontrole je subjektivně bez obtíží, na nic si nestěžoval, pouze na kašel. Po vyšetření CT plic, zjištěna progresse ložisek v plicích, avšak nejvíce vpravo. Indikuje se radioterapie (RT).

Radioterapie

Pacient byl indikován k paliativní RT. Ozařován byl na lineárním urychlovači fotonovým svazkem o energii 18 MV.

Dle CT vyšetření plic byla pacientovi naplánována izocentrická technika 3D-CRT. Objemné metastatické ložisko pravého horního laloku a plicního hilu vpravo bylo ozářeno 4 statickými poli s dynamickými klíny (filtry) a MLC (Multi Leaf Collimator). Dávka byla zvolena 30 Gy v 10 frakcích. Jednalo se o normofrakcionovanou akceleraci – 5x týdně 3 Gy/frakce. Dále eskalace identickým plánem 20 Gy v 10 frakcích. Zde se jednalo o normofrakcionaci – 5x týdně 2 Gy/frakce. Kritické orgány (OaR) pro tuto oblast jsou: plíce bilat. 12,45 Gy D_{mean} , brachiální plexus 50,9 Gy D_{max} , srdce 15,3 Gy D_{mean} , mícha 42,6 D_{max} a jícen 50,6 Gy D_{max} .

Po zahájení paliativní radioterapie byla mírná progresse hemoptýzy. Poté plná regrese obtíží a parciální výrazná regrese dechových obtíží při námaze. Na kontrolním CT je zřejmá mírná regrese objemu tumoru, proto eskalace dávky do výše 50 Gy. Ale při eskalaci a celkové kumulativní dávce 42 Gy bylo nutné pacienta hospitalizovat ke kompenzaci projevů bakteriální a mykotické toxicity. Anemizace pacienta.

V návaznosti na RT pacient vykazoval následky radiační toxicity. Pacient si stěžoval na kožní obtíže. Jednalo se o viditelný kožní erytém, který se podle stupnice stanovené RTOG značí stupněm 1. Dle posouzení lékaře bylo v krevních testech odhaleno snížení hodnot erytrocytů nevýznamné, a proto má hematologický stupeň 0. Pacient si dále stěžoval na zvracení alespoň 1x denně, občasné problémy s polykáním, bolesti žaludku a častou stolicí. Jedná se o vedlejší účinky spojené s gastrointestinálním traktem a tyto obtíže jsou hodnoceny stupněm 1. Dále jsou hodnoceny plicní obtíže, v rámci kterých si pacient stěžoval pouze na občasnou hemoptýzu, značíme stupněm 1. [26]

Nyní je pacient v dispenzarizaci plicní kliniky, kam dochází na pravidelné kontroly. Dle kontrolního vyšetření CT plic došlo k mírné regresi ložiska vpravo. Dále je pacient bez hemoptýzy a subjektivně se cítí lépe. Pacient byl dále doporučen ke zvážení systémové chemoterapie nebo biologické léčby na Onkologické klinice Fakultní nemocnice Motol. V současné době je sledován. Pacient se subjektivně cítí lépe, začal s manželkou znovu chodit na krátké procházky a pomalu se vrací zpět do pracovního procesu.

5.2 Kazuistika č. 2

Pacient narozen v roce 1934, váha 82 kg, výška 188 cm s diagnózou C41.4 – ZN kosti, kloubní chrupavky jiných a neurčitých lokalizací, osteosarkom sakrální kosti.

V předešlých letech byl pacient léčen pro Ca močového měchýře (pT1a G2), v dispenzarizaci VFN. Stav po resekci nádoru močového měchýře v roce 2000. Pacientovi byly aplikovány 6x BCG vakcíny¹ intravezikálně (srpen-září/2001). Poté byl dále sledován. Dále byl léčen pro světlobuněčný Ca pravé ledviny (pT1a G2), stav po resekci pravé ledviny v roce 2008. Nyní osteosarkom sakrální kosti v S2-3. Pacient je po exkochleaci v červnu 2015, relaps a progresse v dubnu 2017, a v říjnu 2017 radioterapii.

Pacient do anamnézy uvedl, že v rodině nejsou žádná nádorová onemocnění, tudíž je pro potřeby práce bezvýznamná. Sám pacient trpí arteriální hypertenzí, chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) a úrazem si amputoval poslední články 4. a 5. prstu. Alergie pacient neudává. Farmakologicky je kompenzován léky: Novalgin 500 mg tbl. při bolesti, Tezeo 40 mg tbl., Omeprazol 20 mg tbl., Foradil inh., Bretaris inh. a Godasal 100 mg tbl. Dříve byl vojákem z povolání, frézařem a vedoucím autodopravy, nyní ve starobním důchodu. Kouřil od 21 let do 49 let 40–60 cigaret denně.

Pacient je v dispenzarizaci urologické kliniky VFN pro Ca močového měchýře (pT1a G2) a pro světlobuněčný Ca pravé ledviny (pT1a G2), St.p. resekci ledviny 2008. Poslední kontrola ve VFN v říjnu 2014. V dubnu 2015 pád v domácím prostředí, od té doby bolesti zad. CV květnu zašel k lékaři, byl odeslán

¹ BCG vakcína – vakcína se speciálně upravenými živými, ale oslabenými bakteriemi tuberkulózy (*Mycobacterium bovis*), která se aplikuje do močového měchýře.

na ortopedii, bylo provedeno MR bederní páteře (LS) s nálezem metastáz v sakrální oblasti. Dle posouzení a vyjádření ortopedů neoperovatelné.

Pacient je po dohodě odeslán do Nemocnice Na Bulovce. Zde byl přijat k doplňujícím vyšetřením a zvážení pro RT (kurativní/paliativní).

Na MR LS páteře v roce 2015 byl popsán tumorózní proces sakra vyplňující sakrální kanál a obklopující kořen S2 vlevo, pravý kořen S2 běží po povrchu tumoru. Jinak přiměřený nález na malé pánvi, bez jiných ložiskových změn, bez lymfadenopatie. V červnu 2015 byla na ortopedické klinice provedena exkochleace ložiska postiženého skeletu sakrální kosti. Odebral se vzorek a ten byl odeslán na histologii. Histologicky byl nález hodnocen více jako osteosarkom než jako metastáza RCC (Renal Cell Carcinoma). Následně byl sledován na ortopedii.

Pacient byl v únoru 2017 přijat na infekční oddělení pro sepsi Escherichia Coli charakteru endokarditidy, zaléčeno antibiotickou terapií. Poté kontrola na ortopedii s provedením kontrolního MR sakrální oblasti a detekována progrese v oblasti S2–3 vlevo jako relaps a progrese osteosarkomu. Pacientovi byla po konzultaci s odborným týmem navržena RT. V expertním týmu došlo ke shodě, že tumor odpovídá primárně osteosarkomu než metastáze renálního karcinomu. Pacient byl indikován ke kurativní RT a k vytvoření ozařovacího plánu v květnu 2017. Léčbu RT pacient odmítl. Dále byl sledován.

Při kontrole v červenci 2017, si pacient stěžuje na nižší sílu v obou dolních končetinách, je indikováno nové MR skeletu sakrální kosti. V srpnu 2017 při další kontrole si už pacient stěžuje na dysesthesii (porucha čítí) na dorzálních partiích stehien a zhoršení kontinence moče. V tuto chvíli pacient s RT souhlasí. Podle nového MR skeletu sakrální kosti je popisována mírná progrese objemu nádoru.

Pacient je vyšetřen před nástupem na RT, udává bolest levého kolene, bolest v oblasti SI skloubení bilaterálně, od úrazu před exkochleací nefungují oba svěrače, zajištěn PMK a plenami.

Radioterapie

Po odmítnutí RT v květnu 2017 a progresi nádorového ložiska, v srpnu 2017 pacient souhlasí s RT. Lékařský tým se rozhodl pro samostatnou kurativní RT fotonovým svazkem. Ozařování bylo provedeno na lineárním urychlovači fotonovým svazkem o energií 4 MV.

Dle vyšetření MR skeletu sakrální kosti byla naplánována izocentrická technika 3D-CRT. Ložisko osteosarkomu LS páteře bylo ozářeno 4 statickými poli s dynamickými klíny (filtry) a MLC. Jelikož se jednalo o kurativní RT kosti, byla volena celková dávka 74 Gy v 37 frakcích. Jedná se o normofrakcionaci – 5 x týdně 2 Gy/frakce. OaR pro tuto oblast jsou: močový měchýř 46,2 Gy D_{max} , rectum 12,7 Gy D_{mean} , hlavice femuru vpravo 2,7 Gy D_{max} , hlavice femuru vlevo 3,8 Gy D_{max} , tenké střevo 57,5 Gy D_{max} a 18,5 Gy D_{mean} .

Pacient byl indikován ke kurativní RT ložiska osteosarkomu sakrálního skeletu páteře. Z plánu bylo patrné, že toleranční dávky na močový měchýř a rektum, nebyly překročeny, proto byl plán aplikován. V průběhu léčby byl pacient bez obtíží, léčba byla ukončena ve stanovené dávce a pacient byl předán do ambulantní dispenzarizace ve stabilizovaném stavu.

V návaznosti na RT pacient vykazoval následky radiační toxicity. Jednalo se o viditelný kožní erytém, který se podle stupnice stanovené RTOG značí stupněm 1. Hematologický stupeň 0. Toxicita spojená s gastrointestinálním traktem, jako je průjem a zvracení se hodnotí stupněm 1. U pacienta byla zjištěna mírná hematurie. Jedná se o potíže s vylučováním, a proto je urologická toxicita označena stupněm 1.

Pacientovi byl zaveden PMK z důvodu selhání svěrače, k selhání došlo ještě před zahájením RT, proto se nepočítá do score toxicity léčby. [26]

Nyní je pacient v dispenzarizaci ortopedické kliniky, kam dochází na pravidelné kontroly. Podle kontrolního vyšetření MR skeletu sakrální kosti došlo k výrazné regresi nádorového ložiska. Díky RT došlo k výraznému zmenšení ložiska, proto léčbu můžeme označit za uspokoivou. Pacient se pomalu vrátil k denním aktivitám, jako jsou drobné úpravy na zahradě (zalévání, zametání před domem) a subjektivně se pacient se cítí lépe a je téměř bez bolesti.

6 DISKUZE

Bakalářská práce se zabývala jednotlivými kazuistikami. Kazuistiky byly vybrány na základě rozdílných terapeutických plánů, se zaměřením na RT. Pro výběr dat byla zvolena Nemocnici na Bulovce, která patří mezi onkologická centra, kde se kumulují pacienti s tímto onemocněním.

U každého pacienta je potřeba zvážit, jaká metoda léčby bude použita. Většinou se jedná o kombinaci několika konkomitantních metod. Důvodem je zvýšení efektivity léčby, eliminace rizika případných metastáz nebo progresu onemocnění.

V dnešní době je RT nedílnou součástí léčby nádorového onemocnění. Hraje důležitou roli jak u nezhoubných, tak i u zhoubných nádorových onemocnění. Díky poznatkům, které jsme získali za několik desítek let, je RT natolik přínosná, že patří mezi hlavní metody léčby. Bylo popsáno mnoho typů osteosarkomů, každý typ však reaguje na RT rozdílně. Pokud nelze osteosarkom léčit kurativně (pro jeho rozsah, typ, metastázy) léčí se paliativně.

Pacient v kazuistice č. 1 trpěl dobře diferencovaným osteosarkomem v oblasti pravého femuru. Osteosarkom se častěji vyskytuje u mladé populace, dobře diferencovaný osteosarkom se objevuje až ve vyšším věku.

Ihned po diagnostice je zahájena neoadjuvantní chemoterapie. Protokol EUROMOS. Léčba musela být předčasně ukončena, protože u monitoringu pacienta byly zjištěny vysoké hladiny MTX, takže došlo k intoleranci léčby. Dále pacient podstoupil operaci TEP a byla mu indikována adjuvantní chemoterapie, kterou dokončil s projevy FN. Jinak byl dále bez obtíží. Rok nato pacient přichází pro problémy s dýcháním. Osteosarkom nejčastěji metastazuje do plochých kostí nebo do plic. Zde byla přítomna rozsáhlá metastáza v plicích. Byla provedena resekce metastatického bloku na pravém laloku plíce, poté byla indikována adjuvantní chemoterapie.

Díky chemoterapii došlo ke stabilizaci onemocnění, byl indikován k další resekci, dolního a horního laloku pravé plíce. Na základě toho, že chemoterapie nepřinesla očekávaný účinek, bylo nutné provést resekci. Došlo ke stabilizaci onemocnění, avšak nedošlo ke zmenšení ložiska. Dle zahraničních výzkumů resekce metastatického bloku zvyšuje šance na přežití o 40 %. Došlo ke stabilizaci onemocnění, avšak nedošlo ke zmenšení ložiska.

Poté byly pacientovi zjištěny mnohočetné metastázy do plic. Snahou lékaře bylo, pacienta zbavit obtíží, jako je hemoptýza a dechová insuficience.

Indikována byla paliativní RT, technikou 3D-CRT se 4 statickými poli a dynamickými klíny s MLC. Zvolena byla dávka 30 Gy v 10 frakcích. Poté došlo k eskalaci dávky identickým plánem v dávce 20 Gy v 10 frakcích.

Pacient docházel na pravidelné kontroly během ozařování. Subjektivně pacient udával, že se cítí lépe, snadněji se mu dýchá a postupně mizí hemoptýza. Z výzkumu je zjevné, že pacientovi RT ulevila od projevů metastatického onemocnění. Na počátku RT byl pacient na ozařování dopravován na vozíku. Byl pozorován progres, pacient docházel na ozařování v doprovodu manželky. Během ozařování došlo k výraznému zlepšení stavu, proto se lékař rozhodl pro eskalaci dávky identickým plánem na 20 Gy po 10 frakcích.

Nebylo dosaženo celkové dávky 50 Gy, která byla naplánována, protože při eskalaci a celkové kumulativní dávce 42 Gy musel být pacient hospitalizován ke kompenzaci projevů bakteriální a mykotické toxicity. Terapeutický plán již nebyl dokončen. Toxicita léčby v tomto případě přerušila a předčasně ukončila léčbu. U některých pacientů dochází k ukončení léčby právě z důvodu takovýchto vážných nežádoucích účinků léčby. Pacient se dále potýkal s kožními problémy, jako je kožní erytém, s plicními problémy, jako je mírná hemoptýza, a gastrointestinální

problémy, jako je zvracení, občasné problémy s ingescí, bolesti žaludku a častá stolice.

Toxicita léčby je velmi individuální a každý pacient snáší léčbu RT jinak. Dle klasifikace toxicity léčby jde o mírné až střední projevy, které několik týdnů po ozařování odezní. V některých případech je nutné sledovat, jak se jednotlivé projevy toxicity chovají v průběhu měsíců a let. Tyto projevy mohou pak odhalit pozdní nežádoucí účinky léčby. I když byla léčba pacienta ukončena dříve, než byl stanoven plán, lze konstatovat zlepšení stavu pacienta.

Pacient v kazuistice č. 2 trpěl dobře diferencovaným osteosarkomem v sakrální oblasti. V tomto případě byla volena jiná strategie léčby.

V předešlých letech se pacient již léčil pro nádorové onemocnění. Jednalo se o Ca močového měchýře a světlobuněčný Ca pravé ledviny. Nyní byl diagnostikován osteosarkom sakrální kosti. Pacient je v dispenzarizaci urologické kliniky VFN, kam dochází na pravidelné kontroly. Po pádu v domácím prostředí byl pacient indikován k MR vyšetření LS páteře, kde byl znatelný tumorózní proces sakra vyplňující sakrální kanál a obklopující levý kořen S2, kde pravý kořen běží po povrchu tumoru.

Pacient byl přijat na ortopedii pro exkocheaci ložiska postiženého skeletu sakrální kosti. Histologicky se jednalo spíše o osteosarkom než o metastázu RCC. Pacient byl dále sledován na ortopedii.

V únoru 2017 byl hospitalizován pro sepsi E. coli charakteru endokarditidy. Zjištěn relaps a progres ložiska S2–3. Pacient byl indikován na RT, léčbu odmítl. Byl dále sledován.

Pacient přichází na kontrolu o 5 měsíců později a stěžuje si na nižší sílu v dolních končetinách. Poté přichází pro poruchu cití na zadní straně stehen

a problémem s kontinencí. Na MR je znatelná mírná progresse. V tuto chvíli pacient souhlasí s léčbou RT.

Výzkumem bylo prokázáno, že časná radioterapie může zabránit progresi nádorového ložiska. V tomto případě došlo k progresi z důvodu odmítnutí léčby.

Pacient nastoupil na RT později, byla naplánována 3D-CRT 4 statickými poli s dynamickými klíny a MLC. Pacientovi byla indikována kurativní léčba, proto lékař zvolil dávku 74 Gy v 37 frakcích. V případě kurativní léčby kosti je volena vyšší dávka. Plán byl konzultován z radiologickými fyziky, kteří plán schválili z fyzikálního hlediska. Avšak s touto dávkou je nutné počítat se vznikem komplikací. Toleranční dávka na kost TD5/5 je 60 Gy a TD50/5 je 100 Gy. V průběhu 5 let po ozáření je nutné počítat s pozdějšími vedlejšími účinky jako je skleróza nebo fraktura os sacrum.

Pacient si v průběhu ozařování nestěžoval na žádné potíže, plán byl ukončen v předem stanovené dávce 74 Gy. V průběhu léčby a po jejím ukončení se pacient potýkal s mírnou toxicitou léčby. Jednalo se o kožní reakci – erytém, průjmy a mírně hematurii. Jinak byl pacient v uspokojivém stavu a byl předán do ambulantní péče.

V tomto případě měla RT pozitivní ohlas. Pacient si nestěžoval na bolesti v oblasti sakrální kosti a na kontrolním MR, provedeném měsíc po ozáření, byla znatelná regrese. Radioterapie tedy splnila očekávaný cíl, objektivně došlo ke zlepšení, pacient se i subjektivně cítí lépe.

V kazuistice č. 1 se lékařský tým rozhodl pro paliativní RT, pacient měl mnohočetné metastázy v plicích a cílem lékařů bylo prodloužení života s přijatelnou kvalitou. Stanovený cíl 50 Gy pro toxicitu léčby nebyl aplikován. I přesto byl pacient zbaven obtíží, jako byla dechová insuficience a hemoptýza. Pacientova kvalita života tím byla nepochybně zlepšena.

Postup léčby byl v souladu s doporučením Evropské společnosti pro lékařskou onkologii (ESMO). Pokud jsou u pacienta nalezeny metastázy v plicním parenchymu, je pacient dle definice Guidelines ESMO indikován k resekci všech metastáz. Pokud jde o recidivu metastáz, jako tomu je v kazuistice č. 1, je pacient indikován ke kurativní či paliativní radioterapii. Podle ESMO hraje roli pouze paliativní RT, protože i přes druhotnou léčbu je dlouhodobé přežití po relapsu méně než 20 %.

V kazuistice č. 2 šlo o kurativní léčbu s dávkou 74 Gy. Plán se povedlo splnit v plném rozsahu. Došlo k regresi onemocnění a nezaznamenala se výrazná toxicita léčby, takže plán hodnotím za úspěšný.

Guidelines uvádí, že kurativní RT není příliš využívána, neboť primárně je využívána chirurgická léčba. Pokud chirurgická léčba není z důvodu klinického stavu pacienta, kritických struktur v oblasti resekovaného bloku nebo je resekovaná část důležitou součástí kostry (jako tomu je v kazuistice č. 2) možná, přichází na řadu kurativní RT. Pokud je to možné, indikuje se chirurgický výkon – částečná resekce. Kurativní RT kosti by měla být aplikována ve vyšší dávce. Kostní tkáň je radiobiologicky rezistentní, proto je třeba pro kurativní přínos RT aplikovat vyšší dávku. Avšak je nezbytné dodržet toleranční dávky na OaR v dané oblasti. Celý ozařovací plán následně posuzuje radiologický fyzik, zejména je-li aplikovatelný a zda není nutná optimalizace.

Výzkumem bylo zjištěno, že postup aplikované léčby byl u každého pacienta rozdílný, což je podloženo tvrzením, že každý plán by měl být volen individuálně. V kazuistice č. 1 se jednalo o chemoterapii, chirurgickou léčbu a následnou RT. V kazuistice č. 2 se jednalo primárně o chirurgickou léčbu a poté RT. Tyto postupy jsou v souladu s Guidelines ESMO.

V obou případech byla zvolena RT. Pacientovi v kazuistice č. 1 byla indikována paliativní RT, pacientovi v kazuistice č. 2 byla indikována kurativní RT. Lze tedy konstatovat, že použití metody bylo shodné, pouze s jinými záměry.

Jednotlivé záměry je nutné od sebe odlišit, neboť ozařovací techniky a postupy v RT jsou specifické a je třeba je individualizovat. Při kurativní RT je snahou vyléčit pacienta i za cenu snížení kvality života. Jsou zde používány vyšší celkové dávky, a to většinou na hranici tolerančních dávek jednotlivých struktur (± 60 Gy), přičemž je počítáno se vznikem akutních i pozdních účinků RT. Při paliativní RT je snahou pouze zpomalit a zmírnit obtíže spojené s nádorovým onemocněním. Snahou je prodloužit život pacientovi a kvalitu života. U paliativní RT jsou používány nižší dávky, protože nechceme zhoršit stav pacienta, tedy je snaha o eliminaci akutních a pozdních účinků léčby.

V kazuistice č. 1 byla indikována paliativní RT. Ještě před jejím zahájením byla snaha o kurativní léčbu, a to chirurgicky a chemoterapeuticky, která podle výsledků dalších testů nebyla příliš úspěšná. Dle Guidelines byly vyčerpány všechny možnosti léčby a stav pacienta se nelepšil, proto byla indikována paliativní RT, s níž pacient souhlasil. Pomocí paliativní RT došlo ke zlepšení stavu, přestože při eskalaci dávky došlo k rozvinutí mykotické a bakteriální toxicity. I přes tyto komplikace si pacient nestěžuje na dechovou insuficienci a hemoptýzu a snaží se zapojit do běžného života. Snahou paliativní léčby je eliminovat vedlejší účinky, není však možné se jim zcela vyhnout. Ve výzkumu, který probíhal v Nemocnici na Bulovce, bylo zjištěno, že u některých diagnóz má eskalace dávky příznivý efekt. Pro práci je důležitý efekt RT na plicní ložiska, u kterých dle výzkumu došlo ke zlepšení obtíží pacienta.

V kazuistice č. 2 byla primárně snaha o kurativní léčbu, tento záměr byl zachován i pro RT. Jak již bylo zmíněno, pro kurativní záměr u kostního ložiska je nutné aplikovat vyšší dávku. Z výsledků práce lze hodnotit, že aplikovaná dávka byla

adekvátní k lokalizaci nádoru, avšak bylo nutné počítat s pozdními nežádoucími účinky RT. Radioterapie byla ukončena v předepsané (naplánované) dávce a u pacienta došlo k objektivnímu zlepšení stavu.

V porovnání kazuistiky č. 1 a č. 2 je znatelný rozdíl v postupu léčby, avšak oba postupy léčby jsou v souladu s aktuálními Guidelines. Pacient v kazuistice č. 1 byl léčen chemoterapií a chirurgickým zákrokem, pacient v kazuistice č. 2 byl léčen pouze chirurgickým zákrokem, čímž může být porovnání zkreslené. Je však znatelná pozitivní odpověď na léčbu pomocí RT. I když se jednalo o dva zcela rozdílné pacienty, u obou bylo pozorováno zlepšení stavu a zmírnění obtíží související s nádorovým onemocněním. V kazuistice č. 1 se jednalo zejména o hemoptýzu a dechovou insuficienci a v kazuistice č. 2 zejména o bolest.

V kazuistice č. 1 i č. 2 byl zvolen plán pomocí 3D-CRT se 4 statickými poli s dynamickými klíny s MLC. Existují doporučení, na něž by měl onkolog brát zřetel při použití jednotlivých technik RT. V současné době jsou známy rozličné techniky, které by bylo možné aplikovat. V obou případech byla ozařovací technika využita v souladu s doporučeními pro plánování léčby. Dále Guidelines uvádějí, že pro oblasti, kde je více OaR, lze využít techniku IMRT. Technika IMRT by mohla být použita v uvedených kazuistikách, při vytváření 3D-CRT plánu však nedošlo k překročení tolerančních dávek na jednotlivé kritické orgány. Kdyby byly překročeny toleranční dávky kritických orgánů, jako jsou v kazuistice č. 1 srdce, mícha nebo druhá plíce a v kazuistice č. 2 močový měchýř nebo rektum, byla by volena technika IMRT. Plán by se optimalizoval tak, aby OaR splňovala předepsaná kritéria.

V kazuistice č. 1 i č. 2 nedošlo k překročení tolerančních dávek, toxicita léčby byla mírná. V obou kazuistikách byly pozorovány kožní komplikace, jako dobře zvládnutelný erytém kůže. Toxicita léčby se v tomto případě hodnotila podle RTOG, která zveřejnila stupnici toxicity léčby, dle které se lékaři mohou orientovat při

stanovení score toxicity. Oba pacienti neměli výrazné změny v krevním obrazu, proto byl hematologický stupeň toxicity 0. Gastrointestinální stupeň byl pro oba pacienty také stejný. Vedlejší účinky léčby (vomitus a diarea) jsou také dobře zvládnutelné. Poté byla u každého pacienta hodnocena toxicita léčby v ozařované oblasti. Pacient v kazuistice č. 1 se potýkal s plicními problémy, proto byl volen stupeň 1 a v kazuistice č. 2 měl pacient problém s hematurií, urologický stupeň 1. V obou případech se jedná o zvládnutelné vedlejší účinky, které během několika týdnů po léčbě odezní.

Radioterapie hraje důležitou roli v léčbě osteosarkomu, což dokládají výše zmíněné kazuistiky. Proto se RT používá pro kurativní, ale i paliativní léčbu, z čehož vyplývá, že lékaři volí radioterapii pro zmenšení objemu ložiska perioperační nebo postoperačně, neboť primárně je důležité nejdříve ložisko odstranit, a až poté ozářit. Radioterapii lze obecně v onkologii zvolit jako substituci za chirurgickou léčbu, v léčbě osteosarkomu však RT nikdy nesmí stát pouze samostatně, vždy by měla být použita spolu s další technikou. Dle Guidelines je důležité respektovat celkový stav pacienta vzhledem ke komorbiditám, v ojedinělých případech tak lze RT použít samostatně.

RT s sebou nese řadu nevýhod, jako jsou například nežádoucí účinky léčby a s tím spojená toxicita léčby. Jsou stanoveny toleranční dávky na jednotlivé orgány. Tyto dávky na OaR jsou vypočítány v ozařovacím plánu a lze díky nim předpokládat jednotlivé pozdní účinky léčby. Pokud by došlo k překročení tolerančních dávek na kritické orgány, je důležité zvážit zvolenou techniku RT a optimalizovat ozařovací plán.

V kazuistikách se setkáváme s RT, která byla použita jako sekundární metoda léčby s pozitivními účinky. I když šlo o rozdílný záměr, oba pacienti se snaží vrátit do běžného života.

Zkoumané kazuistiky slouží jako podkladový materiál pro tvorbu informačního letáku pro pacienty. I když byly zvoleny pouze 2 kazuistiky, jedná se o rozdílné informace, ze kterých lze aplikovat jednotlivé údaje. Pro pacienta je důležité znát možnosti individuálního přístupu k léčbě. Kazuistiky byly vybrány na podkladě aplikace RT, aby se zde daly porovnat odlišné terapeutické záměry, které jsou klíčové pro další postup v léčbě pacienta.

Obsah informačního letáku byl vytvořen na základě výzkumu primárních a sekundárních zdrojů. Odborný výklad dozoroval MUDr. Ferdinand Třebický, s nímž byly vedeny strukturované a polostrukturované rozhovory. Leták je členěn do přehledných sekcí, z nichž každá má svůj specifický informační charakter zaměřený na konkrétní téma. Laickou formou jsou podávány základní informace o osteosarkomu, jeho diagnostice, terapii a nežádoucích účincích. Jazyk letáku je volen s ohledem na cílovou skupinu, již tvoří převážně pacienti v sociologických skupinách mladí dospělí a senioři, u nichž se osteosarkom dle výzkumu vyskytuje nejčastěji. Odborné termíny byly nahrazeny běžnou laickou mluvou, z čehož vyplývá, že leták není edukační, ale skutečně pouze informační. Doplnuje výklad lékaře, který pacienta s diagnózou a léčebným postupem seznamuje během ambulantní či nemocniční péče. Forma letáku byla volena i s ohledem na psychický stav pacientů, neboť je předpokládáno, že při sdělení diagnózy nejsou pacienti plně koncentrováni na obsah lékařova sdělení a potřebují si informace o svém zdravotním stavu prostudovat v klidném a známém prostředí, např. doma. Zároveň bude leták plnit funkci oficiálního materiálu Nemocnice Na Bulovce. Je předpokládáno, že uvedené informace poskytnou pacientům povšechný přehled o jejich zdravotním stavu a možnostech léčby tak, aby samostatně rozlišili desinformační tvrzení dostupná na Internetu.

7 ZÁVĚR

Bakalářská práce byla zaměřena na formulaci doporučení jednotlivých léčebných metod. Počátek práce byl věnován histopatologickému určení nádoru a diagnostice. Na tomto podkladě se RT indikuje. Zvolená hypotéza, zda RT hraje důležitou roli v léčbě osteosarkomu a má příznivý efekt na celkový stav pacienta, se potvrdila. Jedná se však o sekundární volbu léčby. Lékař volí RT samostatně nebo ji dále kombinuje s ostatními léčebnými metodami. Jedná se zejména o chemoterapii, chirurgickou léčbu, imunoterapii, hormonální léčbu apod.

Moderní onkologie se věnuje diagnostice, prevenci, screeningu, a snaží se aplikovat nové léčebné metody. Jedná se o dokonalejší RT a specifickou chemoterapii. Specifická chemoterapie bývá mnohdy dražší, ale účinnější a úspěšnější. S rozvojem léčebných metod se značně zvýšily šance na přežití u pacientů s metastatickým onemocněním, také je brána v úvahu i strana ekonomická, neboť jsou kladeny větší nároky na systém veřejného zdravotního pojištění.

Cíl práce, formulovat doporučení jednotlivých terapeutických postupů, které se využívají v České republice, konkrétně v Nemocnici na Bulovce, byl splněn. Zjištěné poznatky jsou zaneseny v informačním letáku pro pacienty. Tento informační leták je přílohou bakalářské práce.

8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

3D-CRT	3D Konformní radioterapie
ADM	Adrimycin
AJCC	American Joint Committee on Cancer
Ca	Karcinom
CL	Local Control
COSS	Cooperative Osteosarcoma Study Group
CT	Computed Tomography
DDP	Cisplatina
D_{max}	maximální dávka v objemu
D_{mean}	průměrná dávka v objemu
EBRT	External Beam Radiation Therapy
EES	Extraoseální Ewingův sarkom
EFS	Event free survival
EMSOS	European Musculo-Skeletal Oncology Society
ESMO	European Society for Medical Oncology
EURAMOS	European and American Osteosarcoma Study Group
FN	febrilní neutropenie
FNAB	aspirační biopsie tenkou jehlou
Gy	jednotka Gray
HDR IORT	High Dose Rate intraoperative Radiation Therapy
IFO	Ifosfamid
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy
IOERT	Intraoperative Electron Radiation Therapy
IORT	Intraoperative Radiation Therapy
MA	HD methotrexát, cisplatina
MAP	HD methotrexát, cisplatina, doxorubicin
MLC	Multi Leaf Collimator

MR	magnetická rezonance
NO	nádorové onemocnění
OaR	Organ at Risk
OS	Overall Survival
PET	Pozitronová emisní tomografie
PMK	permanentní močový katetr
PNET	periferní neuroektodermální tumor
RA	radiologický asistent
RCC	Renal cell carcinoma
RTG	rentgen
SD	stabilizace onemocnění
SI	sakroiliakální skloubení
TEP	totální endoprotéza
VFN	Všeobecná fakultní nemocnice

9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. HALPERIN, Edward C., ed. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer, c2013. ISBN 978-1-451-11648-9.
2. JIM S. WU a MARY G. HOCHMAN. *Bone tumors: a practical guide to imaging*. New York: Springer, 2012. ISBN 978-144-1908-070.
3. CASCIATO, Dennis A. a Mary C. TERRITO, ed. *Manual of clinical oncology*. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, c2012. Lippincott manual. ISBN 978-1-4511-1560-4.
4. DYLEVSKÝ, Ivan. *Funkční anatomie*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-3240-4.
5. GARTNER, Leslie P. a James L. HIATT. *Color textbook of histology*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, c2001. ISBN 07-216-8806-3.
6. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-80-7262-469-0.
7. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6.
8. POVÝŠIL, Ctibor a Ivo ŠTEINER. *Speciální patologie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-80-7262494-2.
9. JANÍČEK, Pavel. *Ortopedie*. 3., přeprac. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-5971-9.
10. KLENER, Pavel. *Klinická onkologie*. Praha: Galén, 2002, 686 s. ISBN 8072621513.
11. BECKER, Horst D. *Chirurgická onkologie*. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0720-9.
12. ADAM, Zdeněk, Jiří VANÍČEK a Jiří VORLÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0896-5.
13. ŠLAMPA, Pavel. *Radiační onkologie v praxi*. 3. aktualiz. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011. ISBN 978-80-86793-19-1.

14. KOZÁKOVÁ, Šárka. *Chemoterapie a cílená léčba: praktická příručka*. Brno: Academicus, 2011. ISBN 978-80-87192-13-9.
15. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-648-9.
16. ŽALOUĐÍK, Jan. *Chirurgické aspekty léčby sarkomů měkkých tkání*. *Onkologie* [online]. 2010, **2010**(297), 1-5 [cit. 2017-12-10]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/05/04.pdf>
17. P. C. W. HOGENDOORN, N. ATHANASOU, S. BIELACK, E. DE ALAVA, A. P. DEI TOS, S. FERRARI, H. GELDERBLOM, R. GRIMER, K. SUNDBY HALL, B. HASSAN, P. C. W. HOGENDOORN, H. JURGENS, M. PAULUSSEN, L. ROZEMAN, A.H.M. TAMINIAU, J. WHELAN, D. VANEL; Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Annals of Oncology*, Volume 21, Issue suppl_5, 1 May 2010, Pages v204–v213, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq223>
18. TIWARI A. Current concepts in surgical treatment of osteosarcoma. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2012;3(1):4-9. doi:10.1016/j.jcot.2012.04.004.
19. VESELÝ, Karel. Primární maligní kostní nádory z pohledu histopatologa. *Onkologie* [online]. 2012, **2012**(195), 1-5 [cit. 2017-12-10]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2012/04/04.pdf>
20. ADÁMKOVÁ KRÁKOROVÁ, Dagmar a Štěpán TUČEK. Kostní sarkomy a postavení systémové léčby v jejich léčebném algoritmu. *Onkologie* [online]. 2014, **2014**(124), 1-5 [cit. 2017-12-10]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2014/03/08.pdf>
21. MOTTL, Hubert, Jarmila KRUSEOVÁ a Jiří SCHOVANEC. Osteosarkom: současné možnosti diagnostiky a léčby. *Onkologie* [online]. 2011, **2011**(96), 1-3 [cit. 2017-12-10]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/02/09.pdf>
22. FELTL, David a Jakub CVEK. *Klinická radiobiologie*. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2008. ISBN 978-80-7311-103-8.
23. *American Cancer Society* [online]. Atlanta: cancer.org, 2011 [cit. 2018-02-01]. Dostupné z: <https://www.cancer.org/cancer/osteosarcoma.html>
24. DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUĐÍK Jan, VYZULA Rostislav. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2017-03-12]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861

25. OZAKI, Toshifumi, Silke FLEGE, Ulf LILJENQVIST, et al. Osteosarcoma of the spine. *Cancer*. 2002, **94**(4), 1069-1077. DOI: 10.1002/cncr.10258. ISSN 0008543X. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.10258>
26. Cooperative Group Common Toxicity Criteria. *The Radiation Therapy Oncology Group* [online]. Philadelphia: Philadelphia West Research Center, 2017 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: <https://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/CooperativeGroupCommonToxicityCriteria.aspx>

10 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Graf incidence a mortality ZN kosti a kloubní chrupavky	14
Obrázek 2 Graf incidence a mortality ZN kosti a kloubní chrupavky jiných a neurčitých lokalizací	14
Obrázek 3 Graf věkové struktury pacientů za období 1977-2015 – C40	15
Obrázek 4 Graf věkové struktury pacientů za období 1977-2015 - C41	15
Obrázek 5 Časový graf vývoje mortality a incidence dle pohlaví – C40	16
Obrázek 6 Časový graf vývoje mortality a incidence dle pohlaví – C40	16
Obrázek 7 Teorie pole umístění kostních nádorů – diagram shrnující nejběžnější umístění různých kostních nádorů v dlouhé kosti	67

11 SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK

Tabulka 1 Enneking Staging systém	21
Tabulka 2 TNM klasifikace	23

12 SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 Informační leták pro pacienty - první strana	67
Příloha 2 Informační leták pro pacienty - druhá strana	67

OSTEOSARKOM

INFORMACE O LÉČBĚ

Co je osteosarkom?

Osteosarkom je nejčastější zhoubné kostní nádorové onemocnění, které se objevuje v 2. a 7. dekádě života.

Pacienti by měli být směrováni do center, která mají zkušenosti s diagnostikou a léčbou osteosarkomu.

Jak lékař vyšetřuje osteosarkom?

V první řadě je třeba vyšetřit pacienta komplexně (náběr anamnestických dat a zaměření na časový rozvoj obtíží).

Tyto informace vedou k cílenému vyšetření:

- **zobrazovací metody** (RTG snímek, CT vyšetření, magnetická rezonance)
- **krevní testy**
- **biopsie** – cílený odběr malého kousku podezřelé tkáně (ten se odesílá na histologii pro určení diagnózy) – součástí operace nebo jako samostatný výkon

Léčba

Léčba osteosarkomu je řízená dle aktuálních medicinských postupů ověřenými národní onkologickou společností a mezinárodními doporučeními.

Mezi standardní léčebné postupy u osteosarkomu patří chirurgická resekce (odstranění ložiska), systémová chemoterapie a léčba zářením (externí radioterapie).

Strategii léčby (posloupnost jednotlivých metod) určí léčebný tým. Ten bere v úvahu výsledky veškerých vyšetření a celkový stav pacienta. Poté následuje konzultace s pacientem.



Příznaky

- bolest (zejména v nočních hodinách)
- otok
- omezená hybnost v blízkém kloubu
- někdy únava, hubnutí a zvracení

CHEMOTERAPIE

neoadjuvantní **X** adjuvantní

- **neoadjuvantní** – jedná se o podání protinádorových léků (cytostatik) před zahájením chirurgické léčby nebo radioterapie
- **adjuvantní** – tzv. zajišťovací chemoterapie se podává po chirurgickém výkonu nebo radioterapii

CHIRURGICKÁ LÉČBA

Snahou je odstranit chirurgicky celé ložisko pomocí resekce (vyjmutí). Je několik typů:

- **marginální resekce** – odstraní se pouze ložisko, zdravou tkáň to nepoškodí
- **wide-resekce** – jedná se o výkon, kde se vezme ložisko i s kouskem zdravé tkáně (zamezí se mikroskopickému šíření nádoru)
- **kompartimentová resekce** – zpravidla jde o amputační výkony

RADIOTERAPIE

předoperační **X** pooperační

- **předoperační** – vede ke zmenšení objemu nádoru, při chirurgickém výkonu se odstraňuje menší objem tkáně
- **pooperační** – používá se pro riziko tzv. pozitivního okraje, nebo po částečném chirurgickém výkonu, kdy nebylo možné odstranit celé ložisko
- **samosvatná radioterapie** – pouze u pacientů, kteří nemohou podstoupit operaci

Nežádoucí účinky léčby

Jelikož se jedná o protinádorovou léčbu, tak spolu s ní je spojena spousta nežádoucích účinků.

RADIOTERAPIE

- kožní reakce v místě ozařování (zarudnutí, otok, bolestivost na dotek)
- celková únava

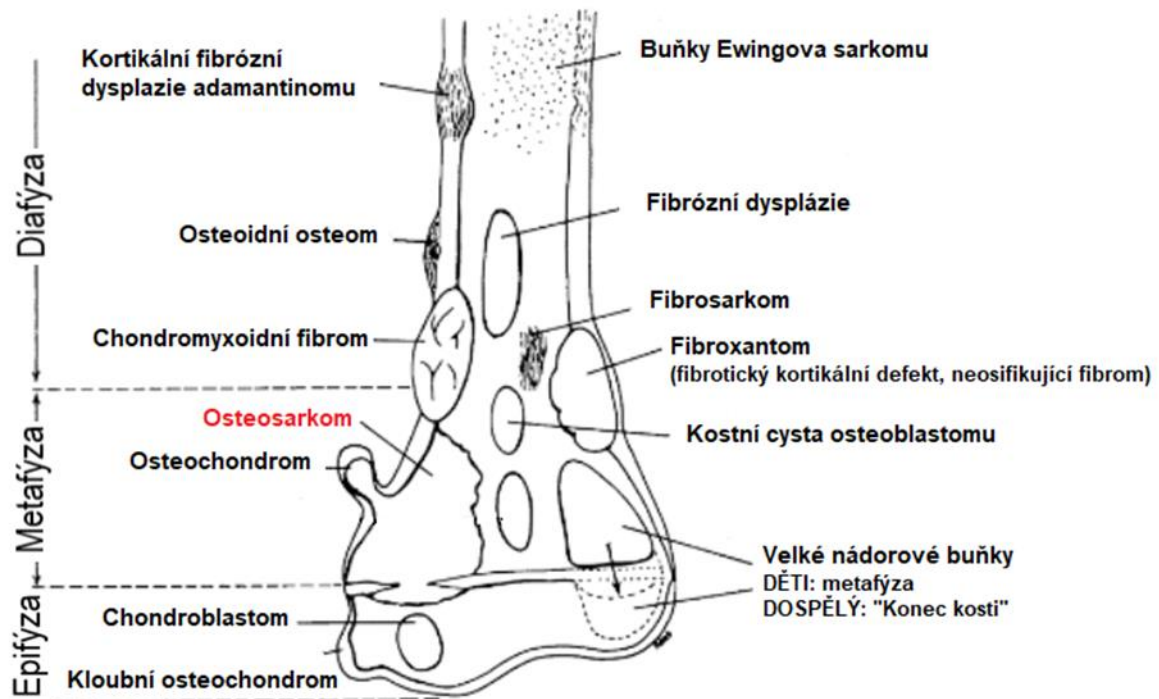
➔ Obtíže jsou dané vždy velikostí nádoru, bezpečnostním lemem a celkovou dávkou.

CHEMOTERAPIE

- pocit na zvracení
- zvracení
- únava
- změny v krevním obrazu
- vzácně útlum krve tvorby

CHIRURGICKÁ LÉČBA

- zánět
- obtížně hojení jizvy
- otok
- bolest



Obrázek 7 Teorie pole umístění kostních nádorů – diagram shrnující nejběžnější umístění různých kostních nádorů v dlouhé kosti [2]