

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Radioterapie karcinomu plic a úloha radiologického asistenta při ní

Marek Srubjan

Bakalářská práce

2012

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2012/2013

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Marek Srubjan**
Osobní číslo: **Z10276**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Radioterapie karcinomu plic a úloha radiologického asistenta při ní**
Zadávající katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

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


1. Sběr informací a studium literatury.
2. Stanovení cílů a metod práce.
3. Konzultace s vedoucím práce.
4. Vypracování teoretické části.
5. Vypracování praktické části.
6. Závěrečná diskuze, zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího
Rozsah pracovní zprávy: 35 stran
Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická
Seznam odborné literatury:


1. FENEIS, Heinz. Anatomický obrazový slovník. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 1996, 455 s. ISBN 80-716-9197-6.
2. ČIHÁK, Radomír. Anatomie. 3. upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2011, 534 s. ISBN 9788024738178.
3. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. Praha: Karolinum, 2007, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.
4. ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. Karcinom plic. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s., obr. příl. ISBN 80-716-9819-9.

Vedoucí bakalářské práce: prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: 1. října 2012
Termín odevzdání bakalářské práce: 9. května 2013


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Ing. Jana Holá, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 6. března 2013

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Náchodě dne 12. 4. 2012

Marek Srubjan

PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych chtěl poděkovat svému vedoucímu bakalářské práce panu prof. MUDr. Jiřímu Peterovi, Ph.D., za vstřícnost, odborné vedení a poskytnutí literatury. Dále paní MUDr. Petře Malé, za pomoc při tvoření praktické části. A v neposlední řadě své rodině, za podporu a trpělivost při studiu.

Marek Srubjan

ANOTACE

Ve své bakalářské práci „Radioterapie karcinomu plic a úloha radiologického asistenta při ní“ popisuji problematiku maligního onemocnění plic. Práce je rozdělena na teoretickou a praktickou část. V teoretické části se věnuji popisu základní anatomie, epidemiologie, příznakům nemoci a její diagnostice. V další řadě se zabývám rozdělením onemocnění na dvě základní skupiny – malobuněčný a nemalobuněčný karcinom plic a jejich léčbě. V praktické části už přímo popisuji léčbu karcinomu plic pomocí radioterapie s podporou fotografické dokumentace.

KLÍČOVÁ SLOVA

karcinom plic, radioterapie, malobuněčný, nemalobuněčný

TITLE

Radiotherapy of the lung carcinoma and the role of the radiology assistant during it

ANNOTATION

In my bachelor thesis „Radiotherapy of the lung carcinoma and the role of the radiology assistant during it“, the issues of malignant lung disease are described. The thesis is divided into a theoretical and a practical part. The theoretical part is focused on the basic anatomy description, epidemiology, the disease symptoms and its diagnostics. Furthermore, it concerns the division of the disease into two groups – small cell and non-small cell lung carcinoma and their treatment. In the practical part, the treatment of the lung carcinoma is described with help of the radiotherapy supplemented with photodocumentation.

KEYWORDS

lung carcinoma, radiotherapy, small cell, nonsmall cell

OBSAH

0 ÚVOD	10
1 CÍL PRÁCE	11
2 Teoretická část	12
1.1 Anatomie plic	12
1.1.1 Bronchiální strom a cévy	12
1.1.2 Lymfatický systém	13
1.2 Definice	14
1.3 Karcinom plic	15
1.3.1 Incidence, etiologie a epidemiologie	15
1.4 Histopatologie	18
1.5 Prevence	21
1.6 Symptomatologie	21
1.6.1 Rozbor jednotlivých příznaků:	22
1.8 Diagnostika	26
1.8.1 Anamnéza	26
1.8.2 Vyšetřovací metody	26
1.9 Léčba	32
1.9.1 Chirurgická léčba u plicních nádorů	32
1.10 Základy chemoterapie plicních nádorů	34
1.11 Obecné základy radioterapie plicních nádorů	34
1.11.1 Přístrojová technika v radioterapii	35
1.11.2 Teleradioterapie	36
1.12 Brachyterapie	39
1.12.1 Vybavení pro brachyterapii	40
1.12.2 Obecná kritéria terapie	40
1.12.3 Léčebná strategie	41
1.13 Nermalobuněčný karcinom plic	42
1.13.1 Strategie léčby	42
1.13.2 Léčebné postupy podle klinického stadia	43
1.14 Metody léčby	45
1.14.1 Chirurgická léčba nermalobuněčného karcinomu plic	45
1.14.2 Chemoterapie nermalobuněčného karcinomu plic	45
1.14.3 Radioterapie nermalobuněčného karcinomu plic	46
1.14.4 Brachyradioterapie	49

1.14.5 Laserterapie	50
1.14.6 Ozařované objemy	50
1.15 Malobuněčný karcinom plic.....	51
1.15.1 Strategie léčby	51
1.15.2 Chirurgická léčba malobuněčného	52
1.15.3 Chemoterapie	52
1.15.4 Radioterapie malobuněčného karcinomu plic	53
1.15.5 Ozařované objemy	54
3 Praktická část	55
2.1 Zevní radioterapie	55
2.1.1 Ozařovací podmínky	55
2.1.2 Kritické orgány a jejich toleranční dávky	55
2.2 Algoritmus zevní radioterapie.....	56
2.2.1 Plánování léčby	60
2.3 Frakcionace a dávka záření	62
2.3.1 Nemalobuněčný karcinom plic.....	62
2.3.2 Malobuněčný karcinom plic.....	62
4 ZÁVĚR	68
5 DISKUZE.....	69
6 POUŽITÁ LITERATURA.....	71

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázek 1 <i>fixační pomůcka zvaná Wingboard</i>	56
Obrázek 2 <i>napolohovaný pacient na CT simulátoru</i>	57
Obrázek 3 <i>zakreslování</i>	58
Obrázek 4 <i>dokreslené značky</i>	59
Obrázek 5 <i>přehled ozařovaných objemů</i> ^{s.178}	60
Obrázek 6 <i>CT řez s vyznačenými ozařovanými objemy</i>	61
Obrázek 7 <i>hotový ozařovací plán</i>	63
Obrázek 8 <i>lineární urychlovač, stůl a fixační pomůcka</i>	64
Obrázek 9 <i>pacient při ozařování</i>	65
Obrázek 10 <i>kamerový systém uvnitř ozařovny</i>	66
Tabulka 1 <i>Obtíže, které pacienta přivádějí k lékaři</i> ^{s.4}	21
Tabulka 2 <i>určení stadia rakoviny plic podle TNM podskupin</i> ^{s.85}	25

0 ÚVOD

Ve své bakalářské práci se věnuji problematice karcinomu plic s důrazem na léčbu pomocí radioterapie.

Radioterapii podstoupí přibližně polovina pacientů s nádorovým onemocněním, ale využití najdeme také u onemocnění nenádorových. Radioterapie se využívá samostatně, ale častěji ve spojení s ostatními léčebnými metodami (chirurgická léčba, chemoterapie). Radioterapie je v léčbě karcinomu plic jedna ze základních metod léčby. Přímou léčbu se využívá především elektromagnetického záření a záření elektronů.

Termínem karcinom plic označujeme nádory průdušek a nádory, které vznikají v plicním parenchymu. Nejčastěji se rozděluje na dvě základní skupiny. První skupinou je malobuněčný karcinom plic, který má rychlý růst, výrazný sklon k metastazování a vyskytuje se přibližně v 25 - 30 %. Druhou skupinou je nemalobuněčný karcinom plic, který má výrazně pomalejší růst, později metastazuje a vyskytuje se přibližně v 70 - 75 %. Karcinom plic je v dnešní době v České republice nejčastější příčinou úmrtí u mužů a u žen procento mortality rychle stoupá. Naděje na vyléčení i přes dnešní moderní diagnostiku a veliký pokrok v léčbě jsou neuspokojivé. Pouze pacienti, u nichž se na onemocnění přišlo, v časném stadiu mají šanci na vyléčení. Bohužel u většiny pacientů se přijde na nemoc až v pokročilém stadiu. U nich už hrozí velké riziko, že nemoc nebude možné vyléčit.

Rozdíl mezi úmrtností na začátku a konci dvacátého století je markantní. Z počátku dvacátého století se karcinom plic vyskytoval jen vzácně, ale postupem času se jeho incidence zvyšuje a koncem dvacátého století už na toto onemocnění umírá více jak 5000 obyvatel jen v České republice. Nejčastější příčinou tohoto vážného onemocnění je kouření.

Má práce je rozdělena do dvou částí: teoretická a praktická. Teoretická část má mnoho kapitol, v nichž popisují anatomii plic a spádových lymfatických uzlin. Dále se věnují incidenci, etiologii a epidemiologii karcinomu plic. Popisují jak předejít tomuto zhoubnému onemocnění a jakými příznaky je doprovázeno. Velký důraz jsem kladl na diagnostiku, kde popisují většinu diagnostických metod, kterých je využíváno u karcinomu plic a na samotnou léčbu. V praktické části rozebírám úlohu radiologického asistenta přímo u zevního ozařování, jež je historicky nejmladší metodou terapie nádorů a všechny její postupy, které jsou její součástí.

1 CÍL PRÁCE

Cílem bakalářské práce bylo popsat problematiku karcinomu plic, diagnostiku a terapii tohoto onemocnění.

Jako další cíl bylo popsat úlohu radiologického asistenta při radioterapii, její plánování a provádění v praxi.

2 Teoretická část

1.1 Anatomie plic

1.1.1 Bronchiální strom a cévy

„Pravé plicní křídlo má tři, levé jen dva plicní laloky přičemž laloky jsou rozdělené mezilalokovou štěrbinou (fisurou), která většinou nedosahuje až k hilu plíce. Často zůstává plicní parenchym spojen ve formě plicních můstků mezi laloky. V pravé plicní stpoce leží nejdále kraniálně a dorzálně bronchus principalis a jeho větve, centrálně arteria pulmonalis, ventrálně a kaudálně rozvětvení v. pulmonales. V levém plicním hilu leží arteria pulmonalis jako nejventrálnější a kraniální struktura, centrálně a dorzálně bronchus principalis a kaudálně větvení v. pulmonalis. Stejně tak se nacházejí uvnitř plicní stopky lymfatické uzliny, nodi lymphatici bronchopulmonales. Lymfatické cévy, vegetativní nervy, a. a v. bronchiales. Přechod viscerální pleury do parietální pleury je kaudálně až na bázi plíce a tvoří tzv. lig. pulmonale, duplikaturu, která je bohatá na lymfatické cévy.

Od bifurcatio tracheae se dýchací cesty dělí na 20-30 etází. Respirační cesty začínají jako bronchioli respiratorii, které zásobují plicní aciny. Na ty navazují alveoly a ductus alveolares. Plíce obsahuje 300-400 miliónů alveolů, jejichž průměr je asi 0,02 až 0,06 mm. Objem plíce je tři litry. Tento objem je v poměru pravé alevé plíce 4 ku 3.

Zevní dýchání se odehrává ve skutečnosti v interalveolárních septech. Alveolární epitel a endotel kapilár tvoří spolu s intersticiem difúzní bariéru. Ploché pneumocyty typu I tvoří největší plochu alveolárního epitelu. Zprostředkují výměnu plynů. V pneumocytech typu II, z nichž typ I vychází, je tvořen surfaktant ke zmenšení povrchového napětí plíce a připisuje se jim význam v imunitním systému. Celková plocha pro výměnu plynů v plíci je 45-50 m².

Pravé plicní křídlo má deset segmentů, levé devět segmentů. V každém segmentu se tvoří samostatný vazivově ohraničený bronchoalveolární strom. K centrálnímu segmentálnímu bronchu přistupuje příslušná větev a. pulmonalis laterodorzálně. V. pulmonales sbírají krev ze segmentálních teritorií do intersegmentálního bronchu a arterie. Hranice segmentů mají v plíci velkou variabilitu. Velmi variabilní je zvláště cévní zásobení jednotlivých segmentů. “ 1, s.166,167

¹ BECKER, Horst D. Chirurgická onkologie. 1. vyd. Překlad Miloslav Duda. Praha: Grada, 2005, xxv, 852 s. ISBN 80-247-0720-9.

1.1.2 Lymfatický systém

„V plicí můžeme rozlišit dvě oddělené odtokové lymfatické cesty. V peribronchiální vazivové tkáni se táhnou odpovídající lymfatické cévy k bronchopulmonálním uzlinám uloženým v odstupu segmentálních bronchů a odtud pokračují do horních a dolních tracheobronchiálních lymfatických uzlin. Na rozdíl od toho lymfatický tok vycházející ze subpleurální vazivové tkáně a intersticia alveolu směřuje přímo podél žil k tracheobronchiálním lymfatickým uzlinám.

Odtok lymfy z pravého plicního křídla směřuje převážně ipsilaterálně, zatímco vlevo je tok lymfy směřován do centrálních lymfatických uzlin obou stran, nodi lymphatici tracheobronchiales superiores et inferiores, stejně jako do lymfatických uzlin paraezofageálně a paratracheálně. Zvláště lymfatické cesty přes lig. pulmonale mohou vpravo i vlevo dosáhnout paraezofageálních lymfatických uzlin. V horní hrudní apertuře teče lymfa na pravé straně do truncus thoracicus. Těsný topografický vztah v této oblasti může při postižení paratracheálních uzlin vést k poškození nn. recurrentes. ², s.167

² BECKER, Horst D. *Chirurgická onkologie*. 1. vyd. Překlad Miloslav Duda. Praha: Grada, 2005, xxv, 852 s. ISBN 80-247-0720-9.

1.2 Definice

„Termínem bronchogenní karcinomy se označují jak nádory průdušek, tak nádory, které vznikají v plicním parenchymu. Jejich klinický obraz je velmi podobný, a proto je nelze od sebe přesně oddělit. A v anglické literatuře se proto používá termínu lung cancer. Nádory průdušek obvykle později prorůstají do plicního parenchymu, nebo průdušku, ve které vznikly, uzavírají, což vede k následným změnám v plicním parenchymu. Nádory, které naopak původně vznikly v plicním parenchymu, často později prorůstají do průdušek. Přesné stanovení, zda nádor pochází z oblasti průdušek nebo z plicního parenchymu, není vždy možné a ani nemá pro další léčbu význam. Bronchogenní karcinom dělíme podle biologického chování, podle histologického složení a podle lokalizace.“^{3 s.29}

V praxi se nejčastěji rozděluje na dvě skupiny. První skupinou je malobuněčný karcinom, který se vyskytuje v 25-30 %. Druhou skupinou je nemalobuněčný karcinom s výskytem cca 70-75 %. Oba tyto druhy karcinomu mají odlišné biologické vlastnosti, a od toho se i odvíjí odlišný přístup k léčbě.

„Malobuněčné bronchogenní karcinomy se vyznačují rychlým růstem, výrazným sklonem k časovému metastazování do kostí, jater, centrálního nervového systému, nadledvin.“^{1 s.29}

Jsou v počátečním stadiu velmi senzitivní na radioterapii i chemoterapii. Naneštěstí jejich senzitivita postupem času upadá a stávají se rezistentní jak na radioterapii, tak i na chemoterapii. V tuto chvíli už nemá smysl léčit tumor těmito výše zmiňovanými metodami.

Na druhou stranu nemalobuněčné bronchogenní karcinomy později metastazují a i pomaleji rostou, ale jsou z velké části rezistentní na radioterapii a chemoterapii.

³ ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, 2010, xxi, 417 s. ISBN 978-80-7262-648-9.

1.3 Karcinom plic

1.3.1 Incidence, etiologie a epidemiologie

Na začátku dvacátého století se bronchogenní karcinom vyskytoval jen vzácně. Ale od konce dvacátých let se u mužů začal výskyt zvyšovat hlavně v některých průmyslových zemích Evropy a Severní Ameriky. U žen tomu bylo ve stejných zemích až o třicet let déle. Od poloviny osmdesátých let až do dnes je bronchogenní karcinom nejčastějším zhoubným nádorem. V roce 2000 se světová incidence pohybovala v poměru 30/100 000 u mužů, 11/100 000 u žen. Hlášené statistiky z roku 1998 v České republice činily 4774 nových onemocnění u mužů a 1278 u žen. Poměr muži/ženy je přibližně 6 ku 1 a v přepočtu to činí 95,3/100 000 a 24,3/100 000.

Aktivní kouření

Podle mnoha etiologických studií bylo prokázáno, že primární příčina vzniku karcinomu plic úzce souvisí s kouřením. Okolo až 90 % pacientů, u kterých byl zjištěný nádor plic, kouří anebo v minulosti aktivně kouřili. Těžký kuřák má pravděpodobnost až 15 % na rozvinutí plicního karcinomu. Za těžkého kuřáka můžeme považovat člověka, který vykouřil alespoň 20 cigaret denně po dobu minimálně dvaceti let anebo dvojnásobný počet, tedy 40 cigaret po dobu deseti let.

„To sice znamená, že 85-90 % těžkých kuřáků karcinom plic nedostane, neznamena to však, že ne onemocní a nezemřou předčasně – nikoli vinou karcinomu plic, nýbrž jiných nemocí, u nichž se kouření rovněž uplatňuje jako etiologický faktor (karcinom močového měchýře, karcinomy hlavy a krku, chronická bronchitida a emfyzém plic s jejich kardiovaskulárními důsledky; onemocnění periferních cév, ischemická choroba srdeční).“⁴
s.30

Na druhé straně většinou u mladých žen může dojít k tzv. spontánnímu karcinomu, i když byla po celý život nekuřákem. Dalšími faktory ovlivňující vznik karcinomu plic jsou také druhy kuřiva (vyšší u kuřáků cigaret než doutníků a dýmky) a věk, kdy bylo zahájeno aktivní kouření. Dále obsah nikotinu a karcinogenních látek. Tomu se dá z části zabránit kvalitními cigaretovými filtry.

⁴ ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, 2010, xxi, 417 s. ISBN 978-80-7262-648-9.

Ostatní rizikové faktory

Pasivní kouření

Za pasivní kouření se pokládá nedobrovolné vdechování tabákového kouře osobou, která v danou chvíli aktivně nekouří. Bylo zjištěno vyšší riziko u spolupracovníků kuřáků a manželek nekuřáček. Zplodiny z doutnajícího konce cigarety se značně liší svým složením. Je to způsobeno tím, že zplodiny vznikají při nižší teplotě než u vdechovaného kouře. Následně reagují s okolním vzduchem a tím se zvyšuje množství škodlivých látek. Pochopitelně pasivní kouření u aktivních kuřáků zvyšuje pravděpodobnost na karcinom plic.

Profesionální expozice kancerogenními látkami

Mezi nejvýznamnější patří ionizující záření, radioaktivní látky, nikl, chrom, arsen, azbest a polycyklické aromatické uhlovodíky.

Emise radioaktivních látek

„Z přirozených zdrojů, včetně některých stavebních materiálů“^{5, s.41}

Znečištění ovzduší

Ovlivnění na výskyt bronchogenního karcinomu se povedlo prokázat jen v extrémně vysokém lokálním znečištění ovzduší. Například tomu tak je na několika územích Číny (spalování uhlí, které produkuje mimořádné množství dýmu) a v okolí hutního závodu u Krakova v Polsku.

Nevhodné složení potravy

Jedná se o nadměrné množství živočišných tuků a potravu s nedostatečným množstvím „protektivních“ látek jako je zelenina, ovoce a ryby.

*Zánětlivá/fibrotická plicní onemocnění, chronická obstrukční plicní nemoc.
Familiární a genetické aspekty patogeneze bronchogenního karcinomu.^{6, s.5}*

⁵ ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. *Karcinom plic*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s., [32] s. obr. příl. ISBN 80-716-9819-9.

⁶ PEŠEK, Miloš. *Bronchogenní karcinom*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, xi, 235 s. ISBN 80-726-2115-7.

Dále se uznává tzv. „**městský faktor**“, který je hůře definovatelný. Pravděpodobně je komplexní povahy a zahrnuje vyšší profesionální expozice, znečištění ovzduší, kuřácké návyky, velké množství živočišných tuků a celkové složení potravy oproti porovnání s venkovskými oblastmi.

1.4 Histopatologie

Multifaktoriální spolupůsobení rizikových faktorů může vést k přeměně buňky bronchiálního epitelu v buňku nádorovou. Genetické a molekulární abnormality jsou experimentálně popisovány u karcinomů plic v různém rozsahu. Vícečetné genetické změny se musí akumulovat, aby vyústily ve změnu fenotypu buňky.

Dědičné dispozice mají podíl na vzniku bronchogenního karcinomu. Na tomto procesu se účastní několik dosud známých mechanismů: zděděné geny negativně ovlivňující metabolismus kancerogenů, vrozené defekty tumor supresorových genů, snížená schopnost reparací právě poškozené DNA.

V každé buňce jsou normálně přítomny tzv. protoonkogeny. Jsou nepostradatelné k regulaci buněčné proliferace a diferenciaci. Přispívají k přenosu signálu pro tyto funkce kódováním proteinů.

Proteiny fungují jako:

- růstové faktory,
- receptory růstových faktorů
- cytoplasmatické proteiny
- tyrosinové proteinkinázy
- nukleární proteiny
- G-proteiny

Ty mohou způsobit maligní přeměnu protoonkogenu v onkogen určitými změnami jako jsou: bodové mutace, zvýšení exprese daného genu a amplifikací genu. Tyto onkogeny již přímo motivují buňku k proliferaci a nekontrolovatelnému růstu.

„Nejčastější onkogeny uplatňující se v patogenezi karcinomů plic jsou: ras onkogeny, myc onkogeny, bcl-2.

Receptory růstových faktorů c-erbB1 a c-erbB2(neu) jsou nalézány ve zvýšené expresi nemalobuněčných karcinomů.

Ke ztrátě funkce tumor supresorových genů dojde potlačením funkce obou alel. Gen p53 je lokalizován na chromozomu 17 (17p13) a kóduje protein, jehož jednou funkcí je indukace apoptózy. Při jeho potlačení může docházet ke zvýšení přežívání buněk a přetrvávání růstu. Gen p53 reguluje transkripci, negativně reguluje expresi genů, které se podílejí na nekontrolovaném růstu a proliferaci. Uplatňuje se u NSCLC i SCLC. Normální funkcí Rb (retinoblastoma gen) je inhibice buněčného růstu. Lokalizován je na chromozomu 13 (13q14). Je inaktivován u NSCLC i SCLC. Delece 3p (14-25) je časnou změnou zjištěnou u dysplastických a metaplastických lézích u NSCLC i SCLC.

U nemalobuněčných karcinomů dochází ke zvýšené expresi některých receptorů (např. EGF, PDGF, VEGF), což vede ke zvýšení proliferační aktivity. U malobuněčných karcinomů stimulují produkty onkogenů nádorové buňky k produkci četných humorálních působků charakteru růstových hormonů (např. GRP, IGF-1, EGF), které pak autokrinním mechanismem mohou stimulovat buněčnou proliferaci.^{7, s.172}

Klasifikace plicních nádorů

I. Epiteliální tumory

- A. Benigní
- B. Dysplasie / Carcinoma in situ
- C. Maligní
 - 1. Spinocelulární karcinom
 - 2. Malobuněčný karcinom

a. Ovískový karcinom

b. Přejídný typ

c. Smíšený ovískový karcinom

⁷ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

- 3. Adenokarcinom
 - a. Acinární
 - b. Papilární
 - c. Bronchioloalveolární
 - d. Solidní karcinom s mucinozní složkou
- 4. Velkobuněčný karcinom
 - a. Obrovskobuněčný karcinom
 - b. Karcinom z jasných buněk
- 5. Adenoskvamozní karcinom
- 6. Karcinoid
- 7. Karcinom z bronchiálních žlázek
- II. Tumory měkkých tkání
- III. Mesoteliální tumory
 - A. Benigní
 - B. Maligní
- IV. Smíšené tumory
 - A. Benigní
 - B. Maligní
- V. Sekundární tumory
- VI. Neklasifikované tumory
- VII. Tumorlike léze

1.5 Prevence

„Statistické ukazatele o incidenci a mortalitě na zhoubné nádory plic informují až o velmi pokročilých, event. Terminálních stádiích. Patogenetický proces nádorového onemocnění je dlouhodobý, trvá 2, 3 i více desetiletí, během nichž epitel průdušek postupně prochází stádiem metaplazie, dysplazie a carcinoma in situ. Tyto změny jsou považovány za reversibilní za předpokladu, že ustanou dosud působící karcinogenní stimuly.“^{8, s.5}

Primární prevence má za úkol, aby k tomuto patogenetickému procesu vůbec nedošlo. V případě, že už byl patogenetický proces zahájen, primární prevencí by se mělo zabránit přechodu do klinické formy nádorového procesu, a naopak dojít k obnovení do normálního stavu.

1.6 Symptomatologie

Nejčastěji karcinom plic postihuje osoby mezi 50-70 rokem života. Naneštěstí v posledních letech stoupá výskyt plicního karcinomu i u mladších jedinců. Karcinom plic zůstává velmi často bez příznaků až do pozdní fáze svého vývoje. Bohužel dnešní medicína dokáže léčit jen časně nebo dokonce přednádorové změny. Pokud srovnáme úspěšnost léčby carcinoma in situ (karcinom lokalizovaný v místě svého vzniku) a průměrné přežití obvykle diagnostikované plicní rakoviny po pěti letém přežití, pohybuje se carcinoma in situ kolem 85-90 % a karcinom plic okolo 15 %. Bohužel je karcinom plic v dnešní době diagnostikován až při obtížích pacienta, přičemž je již velmi často ve stádiu rozvinutého onemocnění.

U plicního karcinomu je výrazně nižší přežívání než u většiny ostatních nádorů. V 80 % je rakovina plic rozpoznána až při obtížích.

Symptom	% pacientů
kašel	45 — 75
úbytek na váze	8 — 68
dušnost	37 — 57
vykašlávání krve	25 — 35
bolest na hrudi	30 — 45
jiné bolesti (kosti, rameno)	25
paličkové prsty	21
chrapt	5 — 18
obtíže s polykáním	2
Pancoastův syndrom	4
horečka	20

Tabulka 1 Obtíže, které pacienta přivádějí k lékaři^{9, s.4}

⁸ PEŠEK, Miloš. *Bronchogenní karcinom*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, xi, 235 s. ISBN 80-726-2115-7.

⁹ VOTRUBA, Jiří. *Plicní rakovina*. Praha: Liga proti rakovině, 2003?, 12 s. ISBN 978-80-254-3787-2.

1.6.1 Rozbor jednotlivých příznaků:

Kašel – suchý a dráždivý kašel je nejčastějším příznakem karcinomu plic. Vykašlávání nadměrného množství hlenu je jen ojedinělé a to u vzácnějších forem karcinomu plic, tedy bronchioloalveolárního karcinomu.

„V sobě stanovení diagnózy bronchogenního karcinomu trpí kašlem asi 80 % nemocných.“^{10, s.30}

Vykašlávání krve – neboli hemoptýza je vždy varovným příznakem i při minimálním množství vykašlané krve. Ve 20 % vykašlávání krve se jedná o zhoubný nádor plic.

Úbytek na váze – vyskytuje se v rozvinutém stadiu onemocnění.

Zhoršení dýchání – neboli dušnost může být příznakem ucpání průdušky rostoucím nádorem, nebo i rostoucím nádorem v plicní tkáni, který tlačí na stěnu průdušky. Bývá přítomna u 30 % nemocných.

„Další možnou příčinou dušnosti je ochrnutí bránice při útlaku nervu, který ji vyživuje nádorovou masou.“^{11, s.5}

Bolest na hrudi – Vyskytuje se u 40 % nemocných. Bývá tupá, občasná a většinou se vyskytuje na postižené straně. Pokud karcinom prorůstá do mezihrudí, nebo do hrudní stěny bývá bolest ostrá a trvalá. Pokud je postižená pohrudnice, je bolest bodavá.

Chrapot – Patří mezi nejčastější symptomy spojené s lokálním šířením karcinomu. Může se vyskytovat při útlaku nervu vyživujícího hrtan.

Obtížné polykání – Pokud nádor prorůstá, může dojít k útlaku jícnu nebo jsou nádorem postižené uzliny.

Paličkové prsty – jde o zmožnění posledních článků prstů a zaoblení nehtů. U pacientů s karcinomem plic je to poměrně častý nález.

Opakované záněty plic – Tzv. retenční pneumonie. Pokud jsou průdušky zúžené tlačícím nádorem, dochází k nedostatečnému odsunu hlenu z plic.

¹⁰ ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, 2010, xxi, 417 s. ISBN 978-80-7262-648-9.

¹¹ VOTRUBA, Jiří. *Plicní rakovina*. Praha: Liga proti rakovině, 2003?, 12 s. ISBN 978-80-254-3787-2.

„Projevy vzdálených metastáz závisí na jejich lokalizaci. Plicní karcinom může metastazovat prakticky do všech orgánů. Nejčastější lokalitou jsou kosti, mozek, játra, lymfatické uzliny, nadledviny a plíce.“¹², s.5

¹² VOTRUBA, Jiří. *Plicní rakovina*. Praha: Liga proti rakovině, 2003?, 12 s. ISBN 978-80-254-3787-2.

1.7 TNM klasifikace

„Používání TNM klasifikace v klinické praxi je hodnoceno jako vysoce přínosné z několika důvodů: pomáhá klinikovi při plánování léčby, dává určité informace o prognóze, pomáhá vyhodnocovat léčebné výsledky, usnadňuje výměnu informací mezi jednotlivými centry, přispívá ke stálému výzkumu lidských zhoubných nádorů aj.“^{13, s.67}

TNM klasifikace popisuje 3 složky anatomického rozsahu onemocnění.

T (primární nádor)

TX – primární nádor nelze hodnotit, ale svědčí pro něho přítomnost maligních buněk ve sputu nebo bronchoalveolární laváži. Nádor není viditelný rentgenologicky ani bronchoskopickým vyšetřením.

T0 – bez známek primárního nádoru

Tis – karcinom in situ

T1 – nádor 3cm a menší v největším rozměru obklopen plicemi nebo viscerální pleurou, bronchoskopicky limitovaný maximálně po lobární bronchus

T2 – nádor s některou z těchto možností – nádor s největším průměrem minimálně 3 cm. Napadá hlavní bronchus 2 cm a více distálně od bifurkační kariny.

„Šíří se na viscerální pleuru. Je spojen s Atektázou nebo obstrukčním zánětem, který se šíří až k oblasti hilu, ale nepostihuje celou plíci.“^{14, s.174}

T3 – *„nádor jakéhokoliv velikosti se šířením do stěny hrudníku (včetně superior sulcus tumor), diafragmy, mediastinální pohrudnice, parietálního perikardu nebo nádor je méně než 2 cm od bifurkační kariny, kterou však nepostihuje, nebo nádor doprovázený atelektázou nebo obstrukční pneumonitidou celého plicního křídla nebo postih mediastinálního tuku nebo frenického nervu“^{15, s.68}*

¹³ PEŠEK, Miloš. *Bronchogenní karcinom*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, xi, 235 s. ISBN 80-726-2115-7.

¹⁴ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

¹⁵ PEŠEK, Miloš. *Bronchogenní karcinom*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, xi, 235 s. ISBN 80-726-2115-7.

T4 – „nádor jakékoli velikosti, který se šíří do: mediastina, srdce, velkých cév, trachey, žaludku, těla obratle nebo bifurkační kariny anebo nádorové vícečetné uzly ve stejném laloku nebo maligní pleurální výpotek“^{16, s.68}

N (regionální lymfatické uzliny)

NX – nehodnotitelné regionální lymfatické uzliny

N0 – v regionálních lymfatických uzlinách nejsou přítomny metastázy

„N1 – metastázy v homolaterálních peribronchiálních nebo homolaterálních hilových lymfatických uzlinách, intrapulmonálně lymfatické uzliny včetně postižení přímým šířením

N2 – metastázy v homolaterálních mediastinálních nebo subkarinálních uzlinách

N3 – metastázy v kontralaterálních mediastinálních, kontralaterálních hilových, homolaterálních nebo kontralaterálních skalenových nebo supraklavikulárních lymfatických uzlinách“^{12, s.68}

M (vzdálené metastázy)

MX – nelze hodnotit, zdali jsou přítomny vzdálené metastázy

M0 – nejsou přítomné vzdálené metastázy

M1 – jsou prokázány vzdálené metastázy

Stadium	
0	Carcinoma <i>in situ</i>
I	T1 N0 M0, T2 N0 M0
II	T1 N1 M0, T2 N1 M0
IIIA	T3 N0 M0, T3 N1 M0, T1 N2 M0, T2 N2 M0, T3 N2 M0
IIIB	T4 N0 M0, T4 N1 M0, T4 N2 M0, T4 N3 M0 T1 N3 M0, T2 N3 M0, T3 N3 M0
IV	T1-4, N1-3, M1

Tabulka 2 určení stadia rakoviny plic podle TNM podskupin^{17, s.85}

¹⁶ PEŠEK, Miloš. *Bronchogenní karcinom*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, xi, 235 s. ISBN 80-726-2115-7.

¹⁷ ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. *Karcinom plic*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s., [32] s. obr. příl. ISBN 80-716-9819-9.

1.8 Diagnostika

1.8.1 Anamnéza

Je důležité zeptat se pacienta na rizikové profese, a jestli nebyl vystaven při práci expozici rizikovými faktory. Jedná se o práci se zdroji ionizujícího záření, expozice v uranových dolech nebo práce s azbestem.

„V rodinné anamnéze bývá důležitý údaj o nakupení maligních nádorů v příbuzenstvu naznačující genetickou zátěž.“^{18, s.53}

V osobní anamnéze hraje důležitou roli už prodělaný zhoubný nádor. Může nastat recidiva u nemocného, který už měl dříve plicní nádor. Dalšími faktory vzniku plicní rakoviny jsou: plicní tuberkulóza, chronická obstrukční plicní nemoc, plicní fibróza.

Důležitou hodnotou u kuřáků je počet vykouřených cigaret. Pokud nemocný vykouřil více jak 150000 cigaret za život, má veliké riziko na vznik plicního nádoru.

1.8.2 Vyšetřovací metody

„Vyšetřovací metody umožňují stanovit diagnózu nádorů a jeho morfológický typ, jeho lokalizaci a vztah k okolním strukturám, rozsah postižení regionálních lymfatických uzlin, výskyt vzdálených metastáz a jejich lokalizaci. Dále poskytují informace o komplikacích spojených s růstem primárního nádoru nebo metastáz a jejich vliv na funkce orgánů. Dalším cílem vyšetřování je zjištění případného výskytu paraneoplastických projevů. Na základě výsledků vyšetření se stanoví léčebný postup a je možno se vyjádřit i k prognóze nemocného.“^{13, s.53}

¹⁸ ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. *Karcinom plic*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s., [32] s. obr. příl. ISBN 80-716-9819-9.

Skiagram hrudníku (rtg - rentgen)

Skiagram hrudníku patří mezi základní vyšetřovací metody. Nejdůležitější projekcí je zadopřední (PA). Jako druhotnou projekci se podle potřeby provádí bočná, protože se nemusí i poměrně rozsáhle nádory na jedné projekci zobrazit.

„Chceme-li zobrazit lépe hilové a mediastinální struktury (zejména větvená větších průdušek), je nutné provést snímky tvrdší expoziční kvality. Naopak zobrazení jemnějších struktur, vyžaduje snímky expozičně měkčí“^{19, s.29}

Typickým příkladem je nádor lokalizovaný v dolním laloku levé plicе, který se sumuje se stínem srdečním. Snadno přehlédnuty mohou být i nádory lokalizované v bazálních oblastech dolních laloků a centrálně lokalizované nádory vyrůstající z hlavních bronchů.

Bronchogenní karcinomy můžeme rozdělit do několika základních forem. V 60 % případů se jedná o typ hilový nebo centrální. V 40 % případů to jsou typy periferní nebo uzlovitý. Vzácněji se vyskytující typy jsou bronchioloalveolární karcinomy (1 %), karcinom vzniklý po jizvě a karcinom horního plicního žlábků.

„Centrální neboli hilová forma bronchogenního karcinomu bývá na prostých snímcích zobrazena většinou ve formě pruhovité infiltrace, vyzařující z plicního hilu do periferního parenchymu. Periferní neboli uzlovitá forma bronchogenního karcinomu je typická okrouhlým, více méně homogenním zastřením v parenchymu mimo centrální plicní partie.“^{14, s.29}

Na skiagramu hrudníku můžeme zobrazit nádory v průměru velikosti okolo 1cm a více.

¹⁹ PEŠEK, Miloš. *Bronchogenní karcinom*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, xi, 235 s. ISBN 80-726-2115-7.

Výpočetní tomografie (CT)

CT zpřesňuje klasické diagnostické snímky a bývá po nich indikována jako první.

„Umožňuje zjistit případné prorůstání do okolních struktur mediastina, pleury či do hrudní stěny.“^{20, s.29}

Přesněji posoudí ohraničení a vnitřní strukturu periferních lézí než klasický rentgenový snímek. Používá se běžná šířka řezů, tedy 1cm. Indikuje se mediastinoskopie v případě, že je nález nejasný. Používá se CT jak nativní, tak i s kontrastní látkou.

HRCT technika výpočetní tomografie (high resolution CT) má vysokou rozlišovací schopnost a indikuje se k přesnějšímu zobrazení některých patologických změn. Jsou to především patologie větších průdušek a zobrazení drobných nodulárních lézí.

Magnetická rezonance (MR)

MR má o 86 % vyšší senzitivitu s porovnáním od CT. To můžeme využít například u Pancoastova tumoru. Na druhou stranu je náročnější v oblasti cenové i časové, proto je stále standardnější CT vyšetření.

„Magnetická rezonance se používá pouze v diferenciální diagnostice u pacientů s pravděpodobnou recidivou onemocnění k odlišení od postradiační plicní fibrózy.“^{21, s.173}

Ale je také vhodná ke stanovení rozsahu nádoru a k posouzení prorůstání do hrudní stěny, srdce, okolí bránice nebo velkých cév, a také o prorůstání do těl obratlů.

²⁰ ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, 2010, xxi, 417 s. ISBN 978-80-7262-648-9.

²¹ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

Radionuklidová diagnostika

Co se týče radionuklidové diagnostiky, existuje poměrně široká škála vyšetření a lze použít specifický výběr radiofarmak. K těm nejstandardnějším patří perfúzní a ventilační plicní scintigrafie.

Perfúzní a ventilační plicní scintigrafie

Jako radiofarmakum u perfúzní plicní scintigrafie se používá ^{99m}Tc -MAA. U ventilační plicní scintigrafie se vdechuje radioaktivní ^{81m}Kr v podobě aerosolu. Ten je nejčastěji používám u embolizací s tím, že karcinom plic mlže rovněž narušit regionální plicní perfúzi i ventilaci. Oba typy scintigrafie hrají roli v průkazu funkčnosti integrity plic před torakotomií. Perfúzní plicní scintigrafie má také využití při predikci pooperační plicní funkce.

„Perfúzní scintigrafie plic je citlivějším vyšetřením v detekci poradiačních změn než rtg plic. Perfúzní defekty lze diferencovat dříve (do 2 měsíců), zatímco nejčastější fibrotické změny jsou na rtg plic patrné typicky mezi 2. – 4. měsícem po radiační terapii.“^{22, s.39}

Pozitronová emisní tomografie (PET)

„Pozitronová emisní tomografie (PET) je radioizotopová zobrazovací metoda, která využívá k vizualizaci ložisek znalosti rozdílů mezi metabolismem tkáně fyziologické a patologické.“^{23, s.60}

Při diagnostice karcinomu plic je nejčastěji používaným radiofarmakem ^{18}F -FDG (fluorodeoxyglukóza). Ta detekuje ve zhoubných buňkách metabolismus glukózy.

Pozitronovou emisní tomografii při diagnostice bronchogenních karcinomů využijeme především u následujících indikací: v hodnocení solitárních plicních uzlů, ke zjištění stadia plicního karcinomu a v predikci perzistence nebo recidivy tumoru po terapii.

²² PEŠEK, Miloš. *Bronchogenní karcinom*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, xi, 235 s. ISBN 80-726-2115-7.

²³ ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. *Karcinom plic*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s., [32] s. obr. příl. ISBN 80-716-9819-9.

Diagnostická bronchoskopie

Bronchoskopie je minimální invazivní vyšetření. U každého nemocného s podezřením na plicní nádor je indikována bronchoskopie jako základní vyšetřovací metoda. Nejčastěji se provádí v lokální anestezii. Speciálními klíšťkami se odebere materiál na histologické vyšetření nebo speciálním kartáčkem na cytologické vyšetření. Lze monitorovat průběh nemoci, popřípadě provádět paliativní terapeutické zákroky. Po kurativní resekci se provádí s cílem zachycení možné recidivy. Bronchoskopickými kontrolami sledujeme nemocné po konzervativní i chirurgické léčbě. Pomocí CT navigované bronchoskopie můžeme odebírat materiál z periferních nádorů a provádět punkce drobných uzlin.

Perkutánní plicní biopsie

„Perkutánní plicní biopsie je vyšetřovací metoda, která slouží zejména k získání materiálu pro cytologickou a histologickou verifikaci u periferně uložených plicních lézí.“²⁴, s.174

Provádí se ultratenkou jehlou Chiba o průměru 0,6 – 0,8 mm pod CT kontrolou. Při výkonu je častý vznik pneumotoraxu (až u 25 % pacientů), ovšem jen u malého procenta se musí řešit drenáží. Je často užívána k posouzení podstaty periferních plicních lézí, nejčastěji nádorového původu.

Bronchografie

Je založena na zobrazení průdušek pomocí kontrastní látky. Dionosil a Hytrast jsou zástupci nedráždivých kontrastních látek pro průdušky, které se aplikují Metrasovou cévkou. Ta je zaváděna v lokální anestezii.

„Snímkuje se v různých, i šikmých projekcích a v oblasti nálezu lze provést vycloněním i snímky cílené.“²⁵, s.31

Přesto se v dnešní době bronchografie indikuje jen výjimečně.

²⁴ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

²⁵ PEŠEK, Miloš. *Bronchogenní karcinom*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, xi, 235 s. ISBN 80-726-2115-7.

Ultrasonografie

Je to opět metoda užívaná velmi zřídka, protože se na ultrasonografii nezobrazí vzdušné plicní tkáně. Avšak toto vyšetření můžeme indikovat v přítomnosti pleurálního výpotku, protože je hypoechogenní. Lze jím určit místo vpichu punkce a úhlovou orientaci jehly.

1.9 Léčba

1.9.1 Chirurgická léčba u plicních nádorů

„Chirurgická léčba je využívána v léčbě malobuněčného i nemalobuněčného karcinomu plic, i když její role je u obou těchto typů plicních nádorů odlišná.

Před plánovanou operací je nutno nejen provést co nejpřesnější určení rozsahu nemoci, ale i pečlivé posouzení rizika plicní operace a předoperační přípravu nemocného s cílem minimalizovat operační a pooperační riziko. Vyšetření, prováděná před stanovením léčby, mají zodpovědět otázku resektability, tj. zda je možno odstranit kompletně celý nádor a operability, tj. zda je možno takovou operaci provést. Ne každý s resektabilním nádorem je operabilní.“^{26, s.157}

Předoperační příprava

Předoperační příprava slouží k tomu, abychom snížili pravděpodobnost vzniku operačních a pooperačních komplikací na minimum. Nejčastěji jsou nemocní kuřáci ve věku 60 či 70 let s přidruženými nemocemi (hypertenze, diabetes mellitus, ischemická choroba srdeční), tím pádem je důležité absolutní abstinence kouření a léčba přidružených nemocí. Dále klademe důraz na velmi důležitou předoperační rehabilitaci s dechovým cvičením a nácvikem odkašlávání. Omezit tvorbu sputa antibiotiky a bronchiální léčbou odstraňovat bronchiální sekret.

Chirurgické výkony u karcinomu plic

Lobektomie

Lobektomie je nejčastěji prováděný výkon v chirurgické léčbě. Provádí se u cca 60 % plicních resekcí výkonů. V porovnání s pneumonektomií o moc více šetří plicní parenchym. Co se týče úmrtnosti do jednoho měsíce, zastupuje jí lobektomie asi ve 3 % a s vyšším věkem stoupá.

„Pooperační morbidita zahrnuje nejčastěji plicní komplikace: atelektázy, bronchopneumonie. U starších nemocných je možné očekávat arytmie v 15-20 %.“^{27, s.89}

²⁶ ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. *Karcinom plic*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s., [32] s. obr. příl. ISBN 80-716-9819-9.

²⁷ PEŠEK, Miloš. *Bronchogenní karcinom*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, xi, 235 s. ISBN 80-726-2115-7.

Bilobektomie

Bilobektomie se využívá tehdy, když u pacienta tumorózní infiltrace přesahuje mezilalokové rýhy. Také se indikuje u pacientů, kteří nemají tyto mezilalokové rýhy, ale je riziko, že při vyjímání laloku dojde k roztržení nádoru.

Pneumonektomie

Pneumonektomie je indikována přibližně u 30 - 40 % nemocných s karcinomem plic. Provádí se v případě, že jsou postiženy hilové nebo mediastinální lymfatické uzliny a při rozsáhlých nebo centrálně uložených primárních nádorech. Hypertenze a chronická respirační insuficience jsou občasně se vyskytující dlouhodobé nežádoucí účinky u této chirurgické léčby.

Paliativní chirurgická resekce

Každý resekční výkon, po kterém zůstane makroskopicky viditelná část nádorové tkáně, je paliativní chirurgická resekce.

„V případě resekce bronchiálního pahýlu (pahýl histologicky pozitivní) může jít o tři možnosti:

- *pahýl bronchu je makroskopicky infiltrovaný,*
- *histologicky lze prokázat peribronchiální šíření nádoru (makroskopickou infiltraci nevidíme),*
- *histologicky lze prokázat submukózní nebo mukózní postižení pahýlu.*

První varianta je prognosticky nejhorší, v druhém případě je prognóza lepší a je vhodné uvažovat o resekci. Nemocní třetí skupiny asi ve 1/4 případů přežívají dlouhou dobu bez další terapie.“ ^{22, s.91}

1.10 Základy chemoterapie plicních nádorů

Chemoterapie je metoda podávání cytostatik nejčastěji ve formě infuzí intravenózně, které se periodicky opakují po čtrnácti dnech. Využívá se prakticky ve všech kombinacích chemoterapie lék, který je odvozený z platiny. Jako pacientem nejobávanější vedlejší účinek je vypadávání vlasů (alopecie). Ale to je jen kosmetický problém, který lékař řeší předepsáním paruky. Ovšem z hlediska objektivního je mnohem větší problém zvracení a nevolnost. Proti pocitům na zvracení se předepisují silné a účinné léky, kterými ty to pocity dokážeme do jisté míry ovlivnit. Jako další vedlejší účinky chemoterapie jsou poruchy funkce ledvin a útlum kostní dřeně. Ty se přísně monitorují a v případě potřeby se léčebně zasáhne.

Jako dalším typem chemoterapie je tzn. chemosensibilizace. Jejím cílem je zvýšit vnímavost nádoru k následné radioterapii. Chemoterapii používáme k léčbě malobuněčných i nemalobuněčných karcinomů plic. U těchto dvou základních typů jí využíváme rozdílně a to podle jejich chemosenzitivity. U malobuněčného karcinomu plic se stala chemoterapie hlavní léčebnou modalitou, protože má vysokou chemosenzitivitu. Nemalobuněčný karcinom plic má naopak chemosenzitivitu velmi nízkou, a proto byla dlouhou dobu tato léčba zpochybňována.

1.11 Obecné základy radioterapie plicních nádorů

„Radioterapie spolu s chirurgií jsou hlavními lokoregionálními modalitami onkologické léčby plicních nádorů. Podle vzdálenosti zdroje ionizujícího záření od ozařovaného objemu rozlišujeme teleterapii a brachyterapii.“^{28, s.175}

Nejčastěji používaným typem ozařování je teleterapie neboli zevní radioterapie. Principem teleterapie je umístění zdroje záření mimo tělo pacienta, přičemž ozařování probíhá z vnějšku a zdálky. Naopak při brachyterapii je zdroj záření umístěn přímo do lokality nádoru. Díky tomu v poměru s teleterapií můžeme u brachyterapie použít značně vyšší dávku záření. U karcinomů plic se nejčastěji radioaktivní látka umísťuje intrabronchiálně přímo do těsné blízkosti nádoru. Tuto metodu nazýváme intraluminární brachyterapie.

²⁸ ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. *Karcinom plic*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s., [32] s. obr. příl. ISBN 80-716-9819-9.

1.11.1 Přístrojová technika v radioterapii

Radioterapie má za cíl dodat dávku záření do cílového objemu podle předpisu lékaře. Zdrojem ionizujícího záření je radioaktivní látka, přístroj nebo zařízení, které může vysílat ionizující záření nebo uvolňovat radioaktivní látky.

Radioterapeutický simulátor

Radioterapeutický simulátor využíváme k stanovení a lokalizaci cílového, ozařovaného a kritického objemu. A ověřujeme s ním vhodnost navrženého ozařovaného plánu.

„Simulátor slouží k zaměření cílového objemu v těle pacienta s použitím rotačních os a posuvů, kterými daný typ ozařovacího přístroje disponuje. Správné zaměření cílového objemu umožňuje realizovat ozáření dávkou předepsanou lékařem a současně zabezpečit minimální radiační zátěž zdravých tkání a nepřekročení dávky v kritických orgánech.“^{29, s.9}

Ozařovací přístroje

Ozařovací přístroje se významně podílejí ve skupině přístrojů používaných v radioterapii. Ozařovače slouží k přímé aplikaci dávky ionizujícího záření do cíleného objemu. Dělíme je na dvě základní skupiny podle polohy zdroje záření:

1. Přístroje pro teleterapii, kdy je zdroj záření umístěn mimo tělo pacienta a září se z určité vzdálenosti.
2. Přístroje pro brachyterapii, kdy je zdroj záření umístěn v těsném kontaktu nebo přímo uvnitř pacienta.

Nebo je dělíme podle typu zdroje ionizujícího záření:

1. V teleterapii se využívá zdroje záření z radioaktivních izotopů, tak i generátorů záření. Tím, že ozařujeme z dostatečné vzdálenosti, můžeme využít k ozařování generátor.
2. V brachyterapii se využívá jen zdrojů záření z radioaktivních izotopů.

²⁹ DOROTÍK, Jan. *Radioterapeutické přístroje*. Vyd. 1. Ostrava: Ostravská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2006, 113 s. ISBN 80-736-8220-6.

Ozařovače v teleterapii

Zdrojem ionizující záření v teleterapii je buď radionuklid γ , nejčastěji radioaktivní izotop ^{60}Co nebo ^{137}Cs . V druhém případě je zdrojem ionizujícího záření generátor, který vysílá paprsky X.

Generátory záření se dále dělí podle zdroje ionizujícího záření. Tím může být Röntgenova elektronka nebo urychlovač částic.

1.11.2 Teleradioterapie

„Při ozařování plicních nádorů se v současné době používá vysokoenergetické gama záření nebo brzdné záření (záření X). Zdrojem záření při megavoltážní terapii jsou nejčastěji lineární urychlovače, které postupně nahrazují v minulosti velmi rozšířené radioizotopové kobaltové ozařovače (^{60}Co). Používaná energie záření se u lineárních urychlovačů pohybuje v rozmezí od 6 do 25 MeV (megaelektronvoltů).

Použití jiných typů částic jako protonů, neutronů, pionů nebo urychlených jader lehkých prvků nepřesahuje rámec klinických studií, prováděných v několika světových centrech.“ ³⁰, s.175

Obecná charakteristika zevní radioterapie

Základní standardní léčebnou metodou je tzv. konformní radioterapie, resp. trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT). Ozařovaný objem se přizpůsobí nepravidelnému trojrozměrnému tvaru cílového objemu. Na rozdíl od konvenční radioterapie (2D radioterapie), můžeme ozářit cíloví objem s minimálním lemem a tím minimálně zatížíme zdravou tkáň. Díky tomu můžeme zvýšit dávku v cílovém objemu. U 3D plánování se využívají trojrozměrné zobrazovací techniky, jako jsou CT, MR a PET.

Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku, tak i stereotaktické ozařování patří mezi nejpreciznější a nejmodernější konformní techniky v radioterapii. Mají za úkol ozářit co nejpřesněji patologickou tkáň s tím, aby co nejvíce šetřili okolní zdravou tkáň. Často se volí větší počet polí k optimálnímu rozložení dávky v cílovém objemu.

³⁰ ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. *Karcinom plic*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s., [32] s. obr. příl. ISBN 80-716-9819-9.

IMRT radioterapie

IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) neboli radioterapie s modulovanou intenzitou, patří mezi nejvyspělejší formy 3D-konformní radioterapie. Kromě toho, že se přizpůsobuje svazek záření tvaru cílového objemu, je upravena i intenzita svazku záření. Díky IMRT technice můžeme ozařovat geometricky složitější cílové objemy, přičemž i více šetříme zdravé tkáně. Použití je především u konkávního tvaru cílového objemu, nebo pokud je umístěn blízko kritického orgánu, jako je např. rektum nebo mícha. Disponuje i možností tzv. nehomogenní distribuce, kdy se ozáření rozkládá do rozdílné dávky v cílovém objemu.

U IMRT se provádí tzv. inverzní plánování charakteristické pro tuto techniku ozařování. Používá se nejčastěji u nádorů prostaty, mozku, báze lebni, ORL oblasti, pánve a gynekologických malignit.

4D-konformní radioterapie

V průběhu léčby nastávají fyziologické pohyby orgánů, tento způsob léčby tyto pohyby zohledňuje a mění cílový objem dávky v aktuálním čase. Toho se využívá právě u ozařování bronchogenního karcinomu. 4D-konformní radioterapie má metodu řízeného dýchání (respiratory gating), přičemž probíhá ozáření jen v určité fázi dýchacího cyklu, kdy je pohyblivost nádoru nejmenší a šetříme tím zdravou tkáň. Využívají se data z 4D CT při plánování.

Frakcionační režim

Standardně se ozařuje pět dní v týdnu od pondělí do pátku. Celková ložisková dávka činní 60 - 70 Gy při denní ložiskové dávce 1,8 – 2 Gy. Radioterapeutická dávka je omezena tolerancí okolních zdravých tkání. Faktor, na kterém závisí účinnost léčby, je velikost nádoru. Například u velkých nádorů slouží radioterapie už jen jako paliativní léčba z důvodu jen částečné regrese nádorové masy. Na zlepšení šíření fyzikální distribuce dávky byla vymyšlená tzv. konformační radioterapie, která snižuje riziko poškozená zdravých tkání.

„Při rozvoji radiobiologie a fyzikálně matematického modelování účinku záření se v posledních letech staly předmětem klinického výzkumu nové frakcionační režimy radioterapie. Bylo zjištěno, že proliferace nádorových buněk v průběhu radioterapie, která nebyla v minulosti považována za důležitou, má významný vliv na konečný léčebný výsledek. Přílišné prodlužování celkové doby ozařování a/nebo jeho přerušování není výhodné a zvyšuje riziko repopulace nádorových buněk. Zvýšená repopulace nádorových buněk se podílí na selhání konvenční radioterapie.“³¹, s.175

Radioterapie nelikviduje pouze nádorové buňky, které vznikli ještě před zahájením léčby, ale i nádorové buňky, které vznikli při ozařování buněčným dělením. S cílem zvýšit účinnost radiace se zkracovala doba ozařování při zachování biologického účinku. Tím vznikla tzv. hyperfrakcionace, kdy se používá větší množství menších frakcí a dále tzv. akcelerace, kdy se zkracuje celková doba ozařování. V praxi se hyperfrakcionace aplikuje dvakrát za den v intervalu 6-8 hodin. Celková doba ozařování při frakcionaci zůstává prakticky zachována.

Pravý akcelerační režim, kterých existuje celá škála, spočívá ve zkrácení celkové doby ozařování, přičemž se nesnižují dávky na frakci ani nesnižují celkové dávky záření. Kombinací akcelerované dávky a hyperfrakcionace získáme takzvaný CHART, což je kontinuální, hyperfrakcionovaná, akcelerovaná radioterapie. Při CHARTU ozařujeme třikrát denně v intervalu šesti hodin v dávce 1,5 Gy bez vynechání víkendů, tzn. záření celých 7 dní v týdnu do celkové ložiskové dávky 54 Gy. Tato radioterapeutická metoda má největších úspěchů u spinocelulárního bronhogenního karcinomu.

Podle celkového stavu pacienta a rozsahu jeho onemocnění se stanovují základní strategie léčby. Radikální neboli kurativní a paliativní metoda. Vhodná k paliativní léčbě je takzvaná hypofrakcionace, při níž se aplikuje méně než 5 frakcí týdně. K radikální léčbě jsou na druhou stranu využívány normofrakcionace, akcelerovaná terapie nebo hyperfrakcionace.

³¹ ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. *Karcinom plic*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s., [32] s. obr. příl. ISBN 80-716-9819-9.

1. 12 Brachyterapie

„Brachyterapie je jedna z metod terapeutické bronchologie, při níž se ozařuje plicní maligní proces pomocí radioaktivního izotopu zavedeného přímo do dolních dýchacích cest. Princip této léčby se začal realizovat již ve 20. letech, kdy se manuálně zaváděly do nádoru radioaktivní zrna nebo jehly. Dnešní technika distančně ovládaného afterloadingu jednak eliminuje styk zdravotnického personálu se zářičem, jednak podstatně zkracuje ozařovací časy. Zásadní výhodou brachyterapie je, že při aplikaci záření nepoškozuje okolní zdravou plicní tkáň.“^{32, s.103}

Na provedení brachyterapie je zapotřebí spolupráce radioterapeuta a bronchologa. Je nezbytné velmi přesně určit ozařovací předpoklady, za jakých bylo ozáření aplikováno. Pokud tyto podmínky budeme striktně dodržovat, umožňuje nám to bezpečně šetřit okolní zdravé tkáně a při tom aplikovat brachyterapii s maximálním účinkem.

„I v brachyterapii platí, že stejná fyzikální dávka záření dodaná za jinou celkovou dobu, v jiném počtu frakcí nebo jinou rychlostí, má jiný biologický účinek.“^{33, s.188}

Často se celková dávka při brachyterapii podává ve více frakcích. Při brachyterapii s nízkým dávkovým příkonem se aplikuje pouze jedna frakce záření. Při brachyterapii s vysokým dávkovým příkonem se frakce pochybují v počtu mezi 1-4. Při brachyterapii rozlišujeme nízký dávkový příkon (LDR – low dose rate do 2 Gy/hod), střední dávková příkon (MDR – medium dose rate 2-12 Gy/hod) a vysoký dávkový příkon (HDR – high dose rate, který je více než 12 Gy/hod). Při použití nízkého dávkového příkonu jsou méně ozařovány zdravé tkáně.

„V případě endobronchiální léčby to však prokázáno nebylo. LDR vyžaduje hospitalizaci a je spojena s mnohahodinovým zavedením katétru, což vede u řady nemocných k nepříjemnému dráždění ke kašli a dušnosti.“^{28, s.188}

Z těchto důvodů se používá ambulantní HDR brachyterapie. Díky ní můžeme aplikovat předepsanou dávku během několika minut. Před každou aplikací frakce se používá bronchoskopie.

³² PEŠEK, Miloš. *Bronchogenní karcinom*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, xi, 235 s. ISBN 80-726-2115-7.

³³ ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. *Karcinom plic*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s., [32] s. obr. příl. ISBN 80-716-9819-9.

1.12.1 Vybavení pro brachyterapii

V brachyterapii byl prvotním používaným radionuklidem ^{229}Ra . Velkou nevýhodou u tohoto radionuklidu bylo, že se musel zavádět manuálně, přičemž docházelo k velké radiační expozici ošetřujícího personálu zářením. Na druhou stranu měl dlouhý poločas rozpadu – 1620 let, což usnadňuje dávkování. V dnešní době se k brachyterapii používají následující radioaktivní zdroje: Iridium - ^{192}Ir , césium – ^{137}Cs a nejméně často využívaný kobalt – ^{60}Co .

„S cílem zpřesnit lokalizaci zdrojů záření a nádorového ložiska, zvýšit přesnost v rozložení dodané dávky a snížit expozici personálu i nemocného radioaktivnímu záření, byly vyvinuty tzv. afterloadingové přístroje.

Při brachyterapii plicních nádorů se přes pracovní kanál bronchoskopu zavedou katétr, jejichž distální konec leží za nádorovým ložiskem. Do těchto vodičů se vsunou kalibrační, rentgen kontrastní značky, které představují budoucí pozice ozařovacích zdrojů. Tyto značky slouží k provedení výpočtu poloh ozařovacích zdrojů, výpočtu dávkové distribuce záření, ozařovacích časů a dalších hodnot, nezbytných pro správné provedení léčby. Teprve po kontrole ozařovacího programu je vložen radioaktivní zářič do katétru. ^{34, s.187}

1.12.2 Obecná kritéria terapie

Pro určení volby léčebného postupu je důležitá především morfologicky ověřená diagnóza. Dále je potřeba určit v jakém stádiu nemoci se pacient nachází a jaké jsou výsledky vyšetření orgánů a systémů, jejichž funkce může ovlivnit daný léčebný postup.

Postoj nemocného k nemoci jako takové i k vyšetřovacímu léčebnému plánu je základním kritériem v rozhodování o terapii. Ošetřující lékař podrobně informuje pacienta o možnostech i riziku navrhované léčby. Podané informace by měly být pro pacienta motivující, co nejsrozumitelnější, aby byla správně pochopena a zároveň pravdivá.

„Vůli nemocného spolupracovat co nejúčinněji s ošetřujícím týmem je třeba rozvíjet dobrou komunikaci se zdravotníky, spoluprací s klinickým psychologem, pozitivní atmosférou pracoviště i vzory úspěšně léčených pacientů. Vyhlídkou na dobrou spolupráci s nemocným je pacientova schopnost přehodnotit dosavadní způsob života a jeho snaha o odstranění škodlivých návyků. ^{35, s.79}

³⁴ ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. *Karcinom plic*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s., [32] s. obr. příl. ISBN 80-716-9819-9.

³⁵ PEŠEK, Miloš. *Bronchogenní karcinom*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, xi, 235 s. ISBN 80-726-2115-7.

Tím je myšleno zejména kouření cigaret. Pojmem pozitivní motivace je myšlen kladný přístup pacienta k navrhované léčbě. Pokud bude pacient ve stresu a bude se bát, začnou se tvořit polyrezistentní bílkoviny, které mohou nepříznivě ovlivnit účinky chemoterapie.

1.12.3 Léčebná strategie

„Léčebná strategie u dvou základních skupin bronchogenních nádorů se významně odlišuje. Základem léčby počátečních stádií u nemalobuněčných karcinomů je chirurgický zákrok, pokročilejší stadia jsou léčena radioterapií a chemoterapií. V léčebném přístupu u malobuněčných karcinomů dominuje chemoterapie a radioterapie, chirurgický přístup je výjimečný, ale u velmi limitovaných stádiích onemocnění se připouští.“^{36, s.175}

³⁶ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

1.13 Nemalobuněčný karcinom plic

Nemalobuněčné karcinomy plic (Non Small Cell Lung Cancer – SCLC) mají ve srovnání s malobuněčnými karcinomy pomalejší růst a v počátečních stadiích mají větší tendenci k lokoregionálnímu šíření. Čím větší je lokální pokročilost onemocnění, tím roste metastatický potenciál. Nemalobuněčný karcinom plic tvoří přibližně 75 - 80 % nádorů plic jako celku a vyznačují se menší chemo i radiosenzitivitou než malobuněčné karcinomy.

Skládá se z tří základních podtypů rozdělených podle histologie: epidermoidní karcinom, adenokarcinom a velkobuněčný nediferencovaný karcinom. Jejich prognóza a léčebné postupy jsou takřka obdobné.

1.13.1 Strategie léčby

U stádií I a II je chirurgický resekční výkon základní kurativní metodou léčby u nemalobuněčného karcinomu plic. Avšak v době stanovení diagnózy je tumor operabilní pouze u 25 % pacientů – pětileté přežití po radikálním chirurgickém zákroku je 25 – 30 % pacientů. Hlavní léčebnou metodou pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic je radioterapie.

„Jen u nízkého počtu pacientů je ovšem léčbou přísně kurativní (pětileté přežití 5 – 6 %; lokální kontrola ne více 25 %); u většiny nemocných je pokusem o kurativní léčbu s cílem dosažení déletrvající stabilizace onemocnění.“^{37, s.175}

U některých nemocných v dobrém celkovém stavu je indikována kombinovaná chemoterapie (sekvenční nebo konkomitantní), není-li jedna z metod kontraindikována.

Mimo zevní radioterapii je při léčbě využívána i intraluminární aplikace brachyradioterapie. Toto používáme zvláště při tumorózní obstrukci bronchů, kdy je vzdálenost dosažitelná afterloadingem event. laserterapií.

Radioterapii můžeme použít jak v roli adjuvatní a využívá po radikálním chirurgickém zákroku a je kontroverzní. V roli neoadjuvatní je využívána chemoterapie v rámci předoperační léčby u stadia IIIA a u některých nádorů stadia IIIB nebo ještě před použitím radioterapie.

³⁷ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

„Paliativní radioterapie se využívá s cílem stabilizace lokálního nálezu, ke zmenšení nádorových ložisek v léčbě syndromu horní duté žíly, v léčbě algického Pancoastova tumoru, při hemoptýze, při známkách diseminace do skeletu, event. mozku apod.“^{38,s.175}

Nádory, které rostou do nitra lumen, můžeme indikovat snesení nádorových hmot klíšřkovou excizí, kryoterapií, fotodynamickou terapií, elektrokauterizací nebo zavedením stentu. V případě, že dochází k útlaku dýchacích cest vlivem tumoru nebo uzlin, zavádíme stenty do dýchacích cest nebo provádíme mechanickou dilataci a indikujeme zevní radioterapii.

1.13.2 Léčebné postupy podle klinického stadia

„Klinické stadium I, II

- *chirurgie,*
- *radioterapie event. chemoradioterapie (při nemožnosti operace nebo pooperačním reziduu).*

Klinické stadium III A (N2 minimal disease) – operabilní

- *chirurgie,*
- *pooperační radioterapie*
 - *při postižení mediastinálních uzlin,*
 - *při inkompletní resekci*
 - *při pozitivních histologických okrajích,*
 - *při pozitivních hilových uzlinách, pokud nejsou ověřeny negativní mediastinální uzliny.*^{33, s.176}

³⁸ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

Klinické stadium III A (n2 minimal disease) – s kontraindikací k operaci „z jiných příčin“

- neoadjuvatní chemoterapie (standardně 3 série, následně se opět zhodnotí nález, včetně bronchoskopie, pokud je dobrá odezva pokračuje se s chemoterapií, celkově 5-6 sérií), poté přichází na řadu radioterapie.

Klinické stadium III A (N2 non-minimal disease) – neoperovatelné

První přístup:

- neoadjuvatní chemoterapie (standardně 3 cykly systémové chemoterapie, následně se opět zhodnotí nález, včetně bronchoskopie, pokud je dobrá odezva pokračuje se s chemoterapií, 5-6 sérií), v případě operability po neoadjuvanci – se řeší chirurgicky, popř. se zváží adjuvantní radioterapie, pokud je inoperabilní řeší se radioterapeuticky.

Druhý přístup:

- po neoadjuvantní chemoterapii přichází operace, pokud je neoperovatelný následuje chemoterapie.

Klinické stadium III B

- přísně individuálně neoadjuvantní chemoterapie a odpovědné posouzení, zda-li je operabilní,
- radioterapie, event. chemoterapie,
- paliativní chemoterapie.

Klinické stadium IV

- používá se individuálně posouzená chemoterapie i radioterapie pro úlevu od symptomatických projevů nemoci,
- pomocí brachyterapie a laseru se paliativně rekanalizují hlavní cesty dýchací,
- symptomatická léčba a péče.

1.14 Metody léčby

1.14.1 Chirurgická léčba nemalobuněčného karcinomu plic

„U nemalobuněčného karcinomu plic je chirurgická léčba nejúčinnější léčebnou modalitou u stadia I a II a ve stadiu III A zlepšuje v kombinaci s dalšími léčebnými modalitami přežívání nemocných. Stadium III B a IV je pokládáno za chirurgicky neřešitelné, ale v některých individuálně posouzených případech může chirurgická léčba zlepšit osud nemocných.“^{39, s.157}

Neoadjuvantní léčba dává některým pacientům šanci na operaci. Můžeme ji provést radioterapií, chemoterapií i chemoradioterapií.

V dnešní době v České republice se řeší chirurgickou léčbou asi jen 11 % nemocných s diagnózou primárního zhoubného nádoru plic.

Důvody nízké operability jsou následující:

Pozdní diagnostika u dvou třetin nemocných – tzn., že už se nacházejí ve stádiu III nebo IV.

Ve většině případů postihuje bronchogenní karcinom osoby vyššího věku, při němž se stává operace rizikovou. Navíc nemocní vyššího věku trpí přidruženými nemocemi, jako je např. ischemická choroba srdeční.

1.14.2 Chemoterapie nemalobuněčného karcinomu plic

Při léčbě nemalobuněčných karcinomů plic chemoterapií se používají platinové deriváty. S kombinací s cisplatinou se stává léčba ještě účinnější.

Systémová neoadjuvantní chemoterapie

Je nejčtenější předoperační léčbou. Nejvhodnější jsou 2-3 cykly systémové aplikace. Následně dojde k zhodnocení (restagingu) a zvolení dalšího ideálního léčebného postupu jako je chirurgie nebo radioterapie. Přínosný může být tento postup u stadia II. Jasnou indikací se stává stadium IIIA. U stadia IIIB přísně rozhoduje specialista.

³⁹ ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. *Karcinom plic*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s., [32] s. obr. příl. ISBN 80-716-9819-9.

Konkomitantní chemoradioterapie

U stadia IIIA a některých vybraných nádorů stadia IIIB můžeme použít předoperační, neoadjuvantní chemoradioterapii. Ke kompletní regresi tumoru dochází v 10 – 20 %. K resekci původně operabilního či inoperabilního nádoru po indukční chemoterapii dochází v rozmezí 32 – 76 % a v rozmezí 20 – 40 % se pohybuje tříleté přežití.

Pokud není možná operace je indikována samostatná chemoradioterapie. Dále se indikuje u pacientů s poměrně dobrou prognózou (nulový úbytek na váze, celková tělesná zdatnost, bez postižení nadklíčkových uzlin) pokud mají pokročilé, primárně inoperabilní stadium IIIA nebo IIIB. Díky chemoradioterapii máme lepší regionální a lokální kontrolu nad chorobou a snižujeme jí výskyt vzdálených metastáz po dobu pěti let sledování po léčbě.

„Celkové dávky záření při konkomitantní chemoradioterapii jsou nejčastěji uváděny v rozmezí 50 – 60 Gy/5x1,8 Gy a limitujícím faktorem je zvýšení akutní toxicity (myelosuprese, ezofagitida, případně pneumonitida).

Adjuvantní chemoterapie

Adjuvantní pooperační chemoterapie u stadia I a II není standardně doporučována, i když některé studie v poslední době uvádějí její prospěch (ASCO 2004).⁴⁰, s.177

Paliativní chemoterapie

Paliativní chemoterapie je indikována pacientům při recidivě onemocnění nebo ve stadiu IIIB a IV, kteří jsou v dobrém celkovém stavu. Pokaždé musíme zvážit přínos léčby s porovnáním s nežádoucími účinky a přihlédnout na kvalitu života nemocného.

1.14.3 Radioterapie nemalobuněčného karcinomu plic

Radiobiologické předpoklady

Měkké tkáně a kosti vykazují větší absorpci záření než vzdušná plicní tkáň. Závislost absorbované dávky v tkáňovém ekvivalentním ložisku za určitou vrstvou plic je dána několika faktory: na velikosti pole, na vzdálenosti ložiska od vrstvy inhomogenity plicní tkáně, na tloušťce vrstvy vzdušné plicní tkáně před ložiskem a na stupni vzdušnosti plicní tkáně např. v solidním nádoru.

⁴⁰ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

K tomu, abychom vypočítali konečnou jednotlivou denní dávku, musíme použít procentuální korekční faktor, kdy následná dávka musí být právě o tento faktor nižší. Dnes máme moderní plánovací systémy, které řeší tyto problémy plně automaticky. Zjišťují se z údajů o hustotách tkání v cílových objemech a tkáňových strukturách. Vstřebávání záření v tkáních směřuje k postradiačním změnám. Ovlivnění postradiačních změn vznikajících v plicních tkáních, říkáme radioprotekce plicní tkáně. Cílem je zde ochrana obvyklých struktur plicní tkáně. Chráníme ji před účinky záření a omezení rozvoje toxických účinků. Senzitivita plicní tkáně k záření je značná a citlivosti přibývá od hilu k periferii. Radiosenzitivita karcinomu plic je typickým Ellingerovým pravidlem hodnocena jako střední.

Předoperační radioterapie a chemoradioterapie

U nás v České republice není standardem rutinní provádění samostatné předoperační radioterapie s výjimkou u Pancoastova tumoru o dávce 30-35 Gy s cílem zmenšení, aby byla proveditelná kompletní chirurgická resekce. Operace se provádí nejčastěji měsíc od uplynutí radioterapie.

Jako metodu předoperační léčby můžeme použít i chemoradioterapii, ale zvyšuje tím riziko průvodní toxicity.

„Skupina SWOG informovala o výsledcích studie 8805 fáze II, kde pacienti stadia IIIA a IIIB obdrželi dávku 45 Gy společně s chemoterapií (cisplatina a etoposid) před chirurgickou resekci. Celková odpověď na léčbu byla zaznamenána v 59 %, 71 % pacientů podstoupilo resekci a 58 % dosáhlo patologické kompletní remise nebo byly zastiženy známky minimálního mikroskopického onemocnění. Medián přežití je uváděn 12 – 32 měsíců.“^{41, s.178}

Pooperační radioterapie

Na základě výsledků náhodných studií nemá pooperační radioterapie žádný význam u časných klinických stádií I a II. Navíc není doporučována po radikálním chirurgickém zákroku, pokud nebyl operační výkon radikální (pozitivní histologické okraje, inkompletní resekce). U pacientů s postižením mediastinálních uzlin snižuje pooperační radioterapie výskyt recidiv, ale bez ovlivnění na celkové přežití pacienta. Minimální dávka je doporučována okolo 50 Gy (5x1,8 Gy/týden). Pokud je pozitivní okraj, doporučuje se boost 10,8 Gy.

⁴¹ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

Profylaktické ozáření mozkovny (PCI)

Některé provedené studie uvádí, že po provedení profylaktického ozáření mozkovny je u pacientů nižší riziko diseminace do mozkové tkáně. Ovšem profylaktické ozáření v léčebné strategii nemalobuněčného nádoru plic doposud nepatří mezi standartní metody léčby.

Samostatná radioterapie

U nemalobuněčných karcinomů plic se stala samostatná radioterapie základní a nejčastější používanou metodou léčby. Samostatná radioterapie je indikována u nemocných, kde není možné aplikovat chemoterapii nebo použít chirurgický výkon z interních důvodů. U větší části pacientů se snažíme docílit déletrvající stabilizace onemocnění potencionálně kurativním přístupem.

„Pokud má mít pacient šanci na déletrvající lokální kontrolu přežití, tak je nutné provést konformní ozáření s mediánem dávky 70 Gy. Radikální radioterapie lokálně pokročilého NSCLC je standardem. Doposud standardně doporučovaná dávka 60 Gy je při dnešních technických možnostech konformní radioterapie eskalována do rozmezí 65 – 80 Gy. Využití hyperfrakcionace (69,6 Gy/2x1,2 Gy/5x týdně) umožňuje zlepšení tolerancí zdravých tkání (srdce, mícha, plíce) a zvyšuje radiobiologický efekt (aplikace vyšší dávky v kratším čase a tím snížení rizika repopulace nádorových buněk). Léčba s použitím hyperfrakcionace nebo akcelerované hyperfrakcionace (CHART: 54 Gy/3x1,5 Gy denně) by měla být prováděna pouze na vysoce specializovaných pracovištích.“^{42, s.178}

V dnešní době je léčba samostatnou radikální radioterapií, popř. radioterapie s předchozí aplikací chemoterapie nahrazená konkomitantní chemoradioterapií. Při konkomitantní chemoradioterapii se nejčastěji používají dávky 50 – 60 Gy/5x1,8 Gy/týden. Při této léčbě musí pacient plně spolupracovat a počítat s následnou toxicitou léčby (pneumonitida, hematologická toxicita).

⁴² ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

Paliativní radioterapie

V případech, kdy není možnost onemocnění kurativně ovlivnit, přistupujeme k paliativní radioterapii. Nejdůležitějším cílem této metody je zmírnění nebo úplné odstranění symptomů, které jsou pro toto onemocnění průvodní, kdy následuje zlepšení kvality života. Aplikujeme zde dvojí radioterapii, která je vybrána podle místa výskytu daného příznaku, ovlivňujeme tedy symptomatologii místní (oblast plic) nebo příznaky vzdálené diseminace.

Paliativní ozáření mediastina (např. 10x3,0 Gy) je prováděno u pacientů s vážnou prognózou a s pokročilým stadiem onemocnění. K této metodě přistupujeme vždy po zahájení hemostyptické medikace. Podle současného celkového stavu, ve kterém pacient je, podle stupně hemoptýz a podle ochoty pacienta spolupracovat volíme frakcionační režim, od jednorázového ozáření 5-7 Gy až po frakcionované, např. 30Gy/10 fr.

„Udává se následující účinnost paliativní radioterapie u následujících symptomů: hemoptýza 84 %, bolesti 66 %, uvolnění atalektázy 23 %, dušnost 60 %, paréza rekurentu 6 %, dráždění ke kašli 60 %.“^{43, s.56}

1.14.4 Brachyradioterapie

Díky flexibilní bronchoskopii, která byla zavedena do rutinního vyšetření, došlo k rozvoji klinického využití endobronchiální brachyradioterapie. Nejčastěji se používá jako zdroj záření u endobronchiální brachyradioterapie ¹⁹²Ir. Vysokou efektivitu pozorujeme u paliativní léčby bronchiálních nádorových stenóz u pacientů, kteří nejsou vhodní pro frakcionovanou zevní aktinoterapii, z důvodu redukované plicní kapacity nebo při nevhodném celkovém stavu.

Endobronchiální brachyradioterapii můžeme použít také jako boost (endobronchiální cílené ozáření) nejčastěji při paliativní léčbě, ale také při konvenčním zevním ozáření. Pouze u malé části pacientů v celkovém dobrém stavu můžeme použít spojení zevní radioterapie (50-54 Gy) a brachyradioterapie (3-4x5,0 Gy nebo 2x7-8 Gy).

⁴³ ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Jiří VANÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004, 684 s. ISBN 80-247-0896-5.

1.14.5 Laserterapie

„Asi v 40 % případů není možné protáhnout katetr pro brachyterapii obturovaným bronchem. Použití endobronchiálního laseru, např. Nd-YAG, je vhodné k vytvoření potřebného průsvitu při kompletní nebo téměř kompletní intrabronchiální nádorové obstrukci. Použití samostatné laseroterapie jako paliativní metody je možné při odstraňování exofytické endobronchiální tkáně. Extramurální stenózy nelze Nd-YAG laserem řešit pro riziko perforace stěny. U smíšených stenóz (podíl endobronchiální a intrabronchiální) se laseroterapie a brachyterapie s výhodou kombinují.“^{44, s.180-181}

1.14.6 Ozařované objemy

Plánovací cílový objem (PTV)

PTV 1

„Ozařovaný objem zaujímá primární nádor s minimálním bezpečnostním lemem 1-2 cm, oblast uzlin stejnostranného plicního hilu, mediastina (5-6 cm kaudálně od kariny), tzv. „velký objem“ (CTV s lemem 1-2 cm).“^{39, 180}

PTV zahrnuje i mediastinální uzliny až po úpon bránice, pokud je nádor umístěn v dolním laloku plic.

PTV zahrnuje stejnostrannou nadklíčkovou lymfatickou oblast, pokud je nádor lokalizován v horním laloku plic nebo pokud jsou postiženy nadklíčkové uzliny.

PTV 2

„Po aplikaci dávky záření 40-44 Gy se cílový objem zmenšuje pouze na oblast primárního nádoru a postižené lymfatické uzliny s bezpečnostním lemem zdravé tkáně 1-2 cm (GTV s lemem 1-2 cm), tzv. „malý objem“, obvykle mimo míchu.“^{39, s.180}

PTV 3

„Další zmenšení cílového objemu po aplikaci dávky 50 Gy, na oblast reziduálního tumoru; vhodné provedení nového CT plánování.“^{39, s.180}

⁴⁴ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

1.15 Malobuněčný karcinom plic

Malobuněčné karcinomu plic (Small Cell Lung Cancer – SCLC) jsou druhou a zároveň méně početnou skupinou bronchogenních karcinomů. Vyskytují se asi v 20 % případů. Oproti nemalobuněčným karcinomům mají poměrně rychlý růst a jsou typické jejich sklonem k časnému celkovému metastazování. Pětileté přežití je uváděno u limitovaného stadia 10-20 % a u extenzivního 3-5 %.

„Limitované stadium (Limited disease, LD) - tumor je ohraničen na jedno plicní křídlo s/bez postižení ipsilaterálních nebo kontralaterálních uzlin mediastinálních nebo supraklavikulárních a s/bez ipsilaterálního výpotku, který může být zahrnut do jednoho ozařovacího pole. Extenzivní stadium (Extensive disease, ED) - jsou všechny ostatní formy onemocnění.“^{45, s.184}

1.15.1 Strategie léčby

Při léčbě malobuněčného karcinomu plic musíme přistupovat jako k systémovému onemocnění kvůli jeho metastatickému potenciálu. Jako nejzákladnější a nejčastější metodu léčby využíváme systémovou chemoterapii u limitovaného i extenzivního stadia. K prodloužení mediánu přežití přispěla rovněž polychemoterapie. Pro limitované stadium je standardně používáno platinového derivátu a etoposidu.

Chirurgický výkon je v porovnání s nemalobuněčným karcinomem plic využíván daleko méně. Chirurgický zákrok indikujeme jen u nemocných s velmi limitovaným stadiem.

Radioterapie se v tomto případě používá jako dodatečná léčba po plánované chemoterapii. Minimální radioterapeutická dávka u malobuněčného karcinomu plic je aplikace 50-54 Gy jako kurativní léčba. Radioterapii jako paliativní léčbu využíváme u extenzivního stadia nebo samostatně s cílem ozáření metastáz do mozku a skeletu, korekce syndromu horní duté žíly a zmenšení nádorového ložiska.

⁴⁵ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

„Profylaktické ozáření mozkovny (PCI) snižuje incidenci mozkových metastáz, zlepšuje bezpříznakové období i přežívání. Dříve bylo PCI považováno za kontroverzní přístup zejména z důvodů toxicity. Toto však nebylo potvrzeno. Provedení PCI je doporučováno u pacientů v kompletní remisi po ukončené chemoterapii s rozmezím dávek 26-30 Gy.“^{46, s.185}

1.15.2 Chirurgická léčba malobuněčného

U malobuněčného karcinomu je v iniciální léčbě vyhrazena obvykle jen pro nemocné v prvním stádiu a vždy musí být kombinována se systémovou léčbou.“^{47, s.157}

Bohužel v praxi je diagnostikován malobuněčný karcinom ve stádiu I jen zřídka. Možnost chirurgického zákroku se připouští i u některých pacientů stadia II a u přísně výběrového stadia IIIA. U periferního tumoru bez postižení uzlin (N0) je primární chirurgický výkon doplněn ještě o adjuvantní chemoradioterapii nebo chemoterapii. Při dosažení kompletní remise nebo výrazné parciální remise po úvodní léčbě je možno provést neoadjuvatní chemoterapii nebo chemoradioterapii a následně provést chirurgický výkon. Při recidivě v místě primární léze můžeme provést tzv. záchranný chirurgický výkon.

1.15.3 Chemoterapie

Systémová chemoterapie je základní a nejčastější volbou léčby u limitovaného i extenzivního stadia. S příchodem chemoterapie s přežívání pacientů vyhouplo z původních tří měsíců na 10-14 měsíců a pětiletého přežití 2-8 %. U chemoterapie se standardně používají platinový derivát (cisplatina) a etoposid.

„Pokud je dosaženo velmi rychlé léčebné odpovědi, je postačující podání 4 cyklů chemoterapie, po kterých je pacient standardně ozářen. Pokud je odpověď pozvolná a pacient chemoterapii dobře toleruje, aplikuje se 6 cyklů a zvažuje se, podle charakteru rezidua, následná léčba.“^{41, s.184}

⁴⁶ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

⁴⁷ ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. *Karcinom plic*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s., [32] s. obr. příl. ISBN 80-716-9819-9.

Relaps nemoci léčíme v závislosti na lokalizaci recidivy a podle rysu původní odpovědi na předchozí terapii. Pokud u nemocného nedošlo ke známce zlepšení u první linie chemoterapie nebo došlo k progresi do tří měsíců po ukončení léčby první linie chemoterapie, nemají velkou šanci u chemoterapie linie druhé. Ovšem je vhodné opět podat chemoterapii identického složení a dávky jako u první linie léčby, pokud došlo u nemocného k odpovědi na léčbu první linie chemoterapie a došlo k relapsu onemocnění za déle jak tři měsíce po léčbě. Do tří měsíců nastává druhá linie chemoterapie u nemocných v kompletní remisi po primární léčbě, a pokud se nachází v tzv. bezpříznakovém období (DFI).

Mezi standardní postupy nepatří vysokodávková chemoterapie s podporou periferních kmenových buněk. Používá se jako indukční terapie před plánovaným chirurgickým výkonem na vysoce specializovaných pracovištích.

„Léčba extenzivních stadií je individualizována. Aplikace systémové chemoterapie zpravidla prodlouží přežití a zmírní klinické příznaky. U pacientů, kde je dosaženo parciální remise a jsou v celkově dobrém stavu, je doporučováno z důvodů postupného rozvoje chemorezistence střídání režimů s nekříženou rezistencí (např. 6 cyklů CAV a následně dva cykly PE).“^{48, s.184-185}

1.15.4 Radioterapie malobuněčného karcinomu plic

Radioterapie u limitovaného stadia

Po skončení chemoterapie je standardem provedení zevní radioterapie. Kvůli toxicitě se standardně neprovádí konkomitantní chemoradioterapie, častěji se používá sekvenční způsob aplikace chemoterapie a potom radioterapie. Minimální radioterapeutická dávka je 50-54 Gy z pohledu kurativní léčby. Tuto dávku můžeme navýšit (boost) při zmenšení cílového objemu do celkové dávky až 65 Gy v případě, že je reziduum minimální.

Radioterapie u extenzivního stadia

Nejčastěji aplikujeme 30 Gy/10x3 Gy jako paliativní léčbu podle charakteru a umístění příznaků u extenzivního stadia.

⁴⁸ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

Profylaktické ozáření mozkovny (PCI)

V porovnání s nemalobuněčným karcinomem je profylaktické ozáření mozkovny prováděno mnohem častěji. U malobuněčného karcinomu je prokázáno metastazování do CNS u 50 % případů. To je tedy důvodem provádění PCI. Je ověřeno, že PCI snižuje procentuální incidenci metastáz do CNS a zvyšuje tříleté přežití o 6 %, tedy na 21 %. Zároveň se podílí na zlepšení bezpříznakového období (DFI). V intervalu 6-24 měsíců po radioterapii se mohou objevit neurologické pozdní projevy toxicity. Také stoupá riziko neurokognitivní toxicity s celkovou dávkou, velikostí ozařovaného objemu a mírou jednotlivé dávky.

Profylaktické ozáření mozkovny se doporučuje u nemocných v kompletní remisi po ukončené chemoterapii. Používají se dávky 26-30 Gy při frakcionaci 1,8-2 Gy na den.

1.15.5 Ozařované objemy

Plánovací cílový objem (PTV)

PTV 1

„Ozařovaný objem zaujímá nádor s minimálním bezpečnostním lemem 2 cm, oblast uzlin stejnostranného plicního hilu, mediastina (5-6 cm kaudálně od kariny) a mediální části nadklíčku, tzv. „velký objem“.“^{49, s.185}

PTV musí zahrnovat i mediastinální uzliny až k úponu bránice, pokud nádor lokalizujeme v dolním plicním laloku.

PTV musí zahrnovat stejnostrannou nadklíčkovou mízní oblast, pokud je nádor umístěn v horním plicním laloku.

PTV 2

„Po aplikaci dávky záření 40 Gy se cílový objem zmenšuje pouze na oblast primárního nádoru a postižené lymfatické uzliny s bezpečnostním lemem zdravé tkáně 2 cm, tzv. „malý objem“.“^{44, s.185}

PTV – preventivní ozáření crania

„Oblast celé mozkovny; kaudální hranice cílového objemu je vymezena anatomickým průběhem báze lebni (s lemem 1 cm kaudálně od linie báze).“^{44, s.185}

⁴⁹ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

3 Praktická část

2.1 Zevní radioterapie

2.1.1 Ozařovací podmínky

Ozařovací podmínky jako je technika, plánování radioterapie a zdroje záření jsou obdobné u nemalobuněčných jako u malobuněčných karcinomů plic.

2.1.2 Kritické orgány a jejich toleranční dávky

V první řadě dáváme velký zřetel na míchu, u které je toleranční dávka (TD) 45 Gy. Na druhostrannou plíci je TD 25 Gy a na 100 cm² plíce je 35 Gy. Na celý orgán srdce je TD 40 Gy a u méně jak 50 % objemu orgánu je TD 50 Gy. U jícnu je toleranční dávka 60 Gy a u brachiálního plexu se pohybuje mezi 50-60 Gy.

2.2 Algoritmus zevní radioterapie

Nejdříve připravíme CT simulátor a fixační pomůcky před příchodem pacienta.



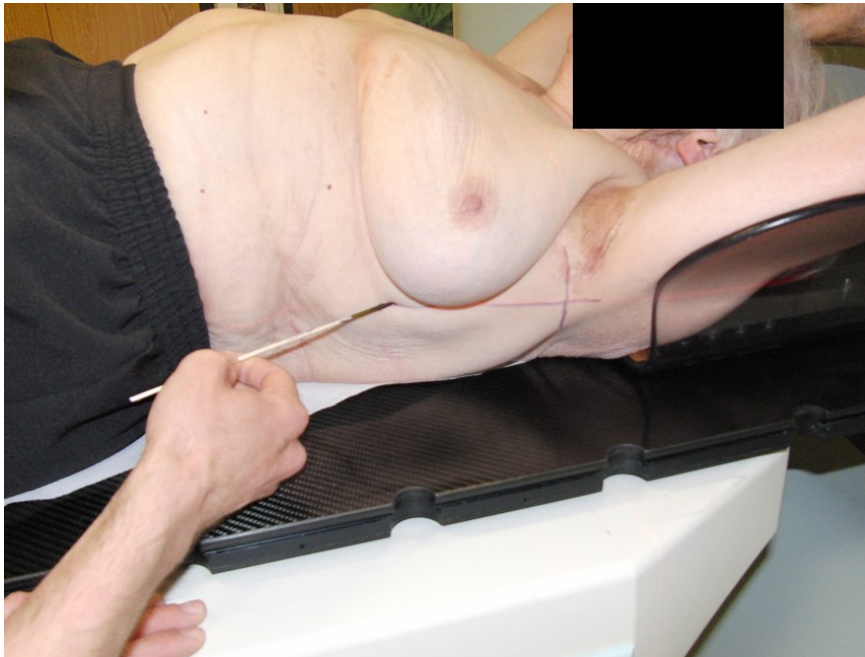
Obrázek 1 *fixační pomůcka zvaná Wingboard*

Provedeme kontrolu totožnosti pacienta. Ještě před samotným polohováním radiologický asistent (RA) poučí pacienta o přípravě a odložení vrchní části oděvu. Radiační onkolog (RO) stanoví, v jaké poloze se bude nejlépe ozařovat. Pacienta napolohujeme (RA), u karcinomu plic se jedná o polohu na zádech, ruce jsou umístěné nad hlavou v tzv. Wingboardu. (RA) společně s (RO) mohou pacienta dále individuálně fixovat a polohovat.



Obrázek 2 napolohovaný pacient na CT simulátoru

Následně provádíme plánovací CT. Na počítači zadáme izocentrum, nejlépe doprostřed nádoru. Přeneseme souřadnice izocentra na tělo pacienta a speciální barvou, popř. tetováží zakreslujeme (konturujeme) značky (RA).



Obrázek 3 *zakreslování*

Pacienta poučíme (RA), jak se má o tyto značky (kříže, linie) starat. V praxi tzn., že za žádných okolností se je nesmí snažit smýt (na značky nepoužívat mýdlo), nesnažit se je žádným způsobem upravovat.



Obrázek 4 *dokreslené značky*

(RA) budou tyto značky obtahovat přímo na ozařovnách. Polohu si pacient zapamatuje a bude takto ulehat při celém procesu radioterapie.

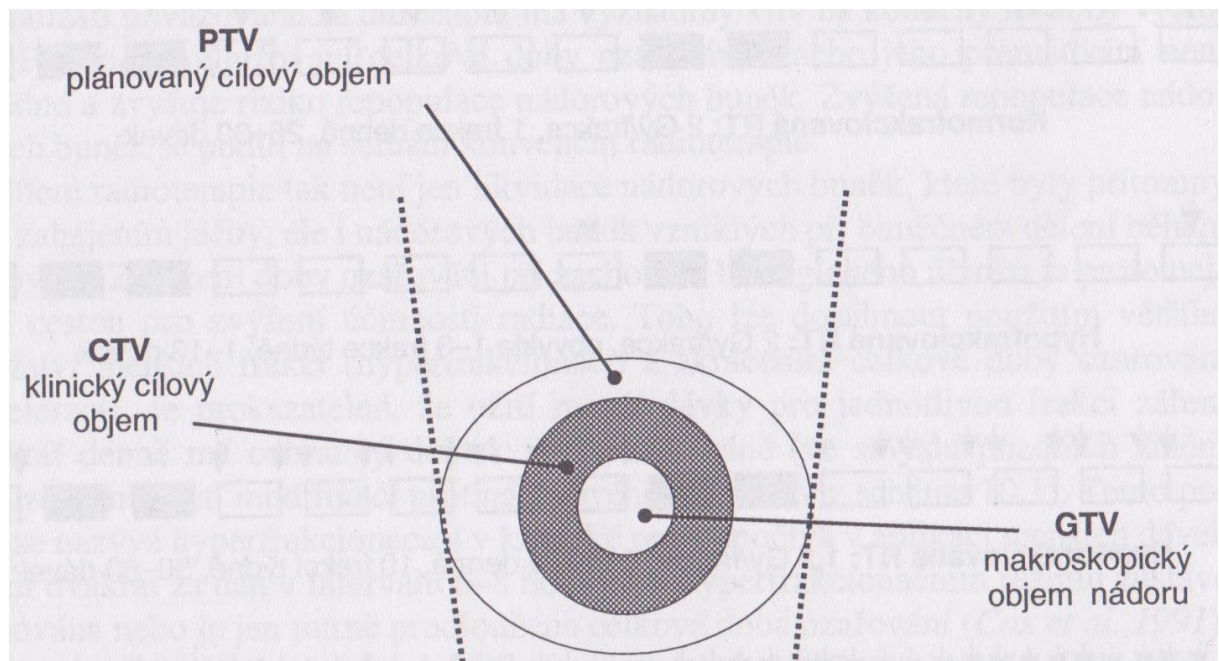
Dalším krokem je přenesení dat do plánovacího systému a následný kontur (zakreslení) kritických orgánů (RA) na jednotlivých řezech.

2.2.1 Plánování léčby

(RO) dokresluje do základního zrekonstruovaného 3D obrazu cílové objemy.

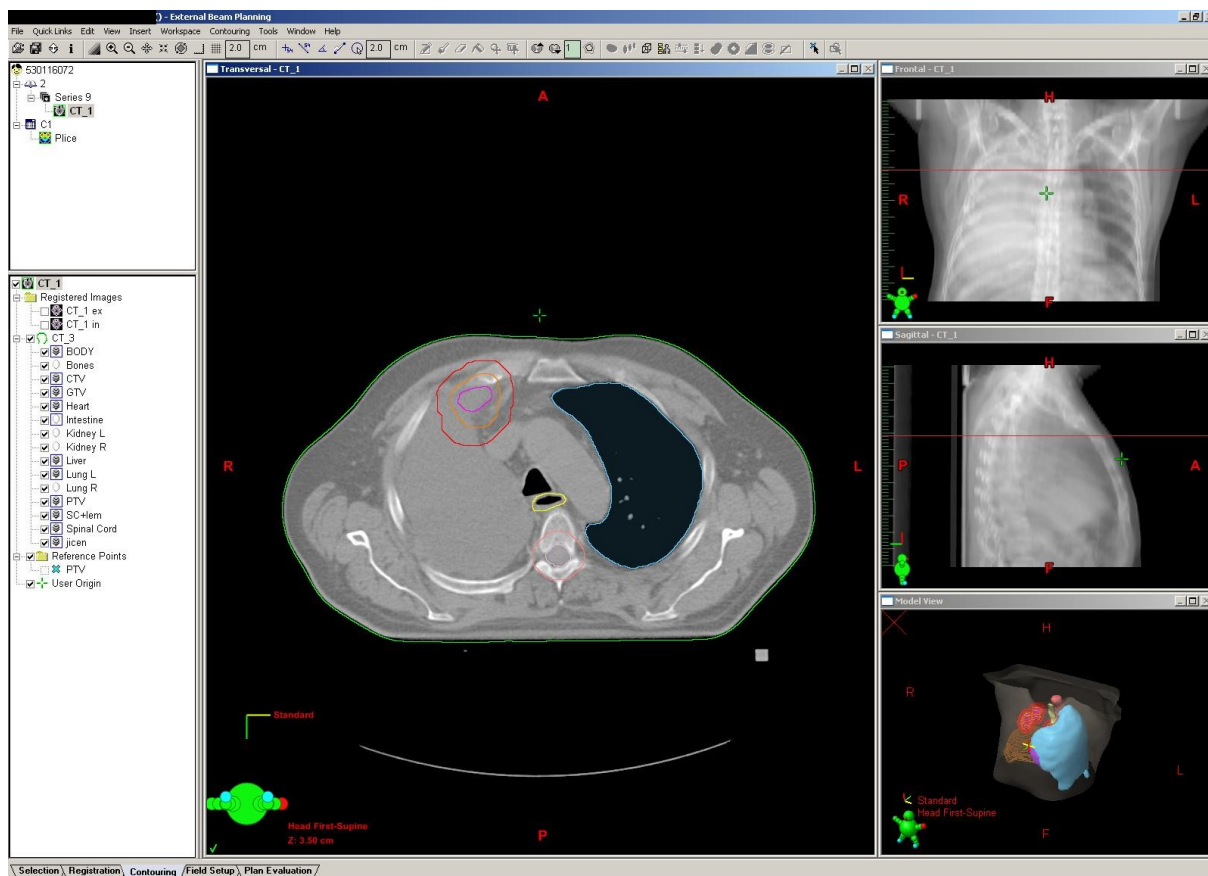
Cílové objemy rozdělujeme:

1. GTV - nádorový objem (gross tumor volume)
2. CTV – klinický cílový objem (clinical target volume) = GTV + lem, který obsahuje oblast potenciálního mikroskopického šíření nádoru
3. PTV – plánovací cílová objem (planning target volume) = CTV + lem, který počítá s možnými pohyby cílového objemu mezi frakcemi nebo v průběhu frakce. Taktéž počítá s možnou nepřesností v nastavení nemocného



Obrázek 5 přehled ozařovaných objemů^{50, s.178}

⁵⁰ ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. *Karcinom plic*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s., [32] s. obr. příl. ISBN 80-716-9819-9.



Obrázek 6 CT řez s vyznačenými ozařovanými objemy

Dále (RO) zadává jednotlivou a celkovou dávku a počet frakcí.

2.3 Frakcionace a dávka záření

2.3.1 Nemalobuněčný karcinom plic

Standardní frakcionace činí 5x1,8-2,0 Gy za týden. Dávky záření pro PTV 1 jsou 40-44 Gy, pro PTV 2 10 Gy a pro PTV 3 10-14 Gy. Celková dávka čítá 60 Gy, popř. v individuálních případech je možnost dávku navýšit na 64-70 Gy. Při hyperfrakcionaci je dávka 69,6 Gy/1,2 Gy dvakrát za den, což odpovídá 58 frakcím. Akcelerovaná hyperfrakcionace neboli CHART, čítá 54 Gy/3x1,5 Gy denně. A konformní radioterapie je 65-80 Gy/5x1,8-2,0 Gy za týden.

2.3.2 Malobuněčný karcinom plic

Standardní frakcionace činí 5x1,8-2,0 Gy za týden. Dávky záření pro PTV 1 jsou 40 Gy a pro PTV 2 10-14 Gy. Celková dávka čítá 50-54 Gy. Paliativní ozáření je 30 Gy po 3 Gy.

Preventivní ozáření crania

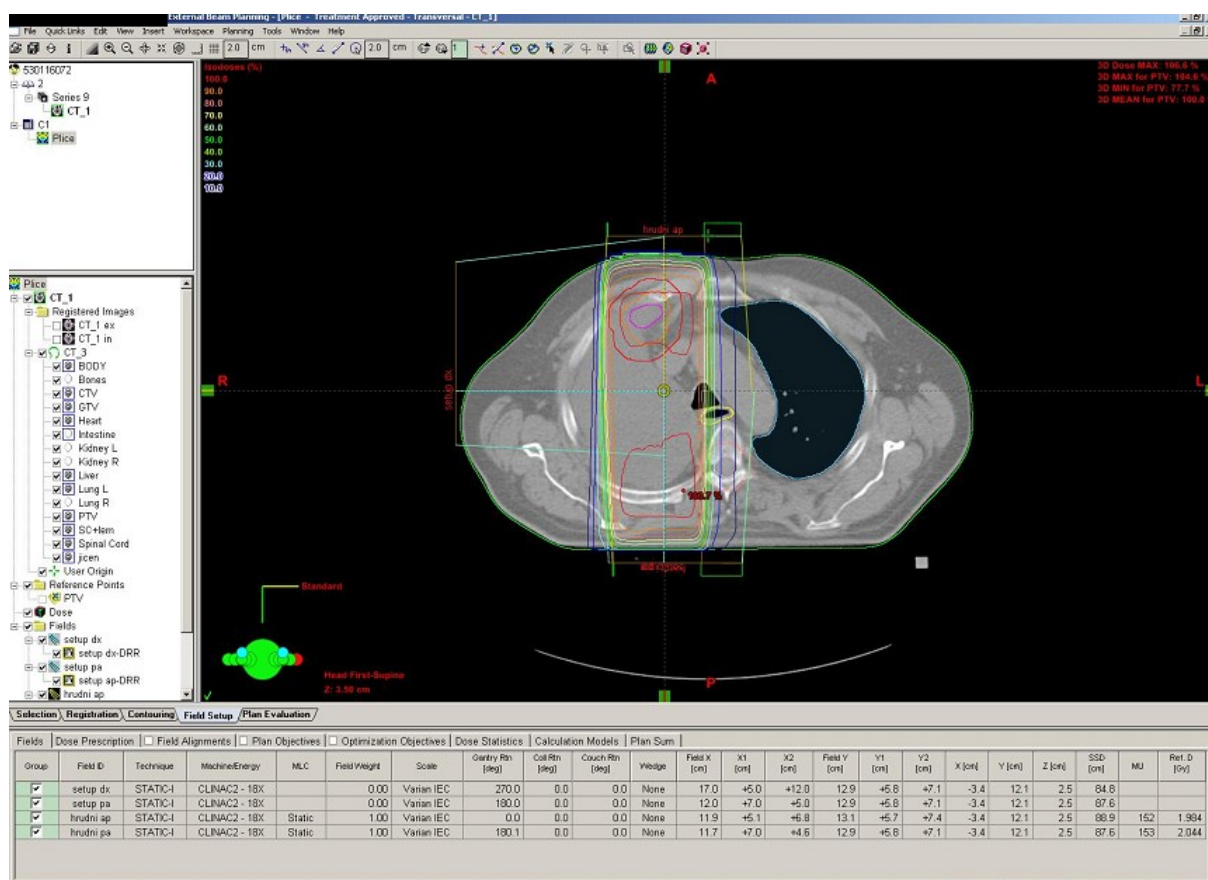
Standardní frakcionace činí 5x1,8-2,0 Gy za týden. A celková dávka se pohybuje v rozmezí 26-30 Gy.

Následuje příprava více variant ozařovacího plánu, vypočte se odpovídající dávková distribuce a dávkově objemové histogramy a porovnávají se dávkové distribuce (RF, RA).

Plánování radioterapie je složitý proces, který může trvat několik dnů, popř. u náročnějších typů ozařovacích plánů (u karcinomu plic respiratory gating) může trvat více než týden.

Vybereme (RF, RO) neoptimálnější ozařovací plán tak, aby léčený objem vymezený 95 % izodózou odpovídal co nejvíce plánovacímu cílovému objemu.

Dále provedeme (RF) úplný výpočet ozařovacího plánu, který následně vytiskneme. Stanovíme maximální, event. průměrné dávky v kritických orgánech. (RF) stvrdí svým podpisem správnost výpočtu.



Obrázek 7 hotový ozařovací plán

Nezávislým výpočtem zkontrolujeme (RF, RA) správnost výpočtu absolutní dávky uvnitř PTV nebo provedeme dozimetrickou kontrolu plánu na fantomu.

Poté je celý plán zkontrolován (RO). Radiologický technik (Rte) nebo (RA) připraví více lamelový kolimátor. Probíhá simulace plánu a simulační snímky jednotlivých polí (RA, RO). (RO) definitivně schválí a podepíše ozařovací předpis.

Přeneseme (RF) data do verifikačního systému. Následuje první ozáření pacienta na lineárním urychlovači (LU). Pacient je uložen ve stejné poloze jako na CT simulátoru. Při prvním ozáření je přítomen (RO) a provádí měření dávky zářením. Záření probíhá tak, že se hlavice lineárního urychlovače otáčí kolem pacienta s tím, že se na ozařovaný objem moduluje dávka pohybem jednotlivých lamel ve svazku záření.



Obrázek 8 lineární urychlovač, stůl a fixační pomůcka

(RA) provede standardní identifikaci pacienta podle fotografie a vysvětlí pacientovi postup při ozařování. (RA) nastaví pozice pacienta a hlavic LU podle údajů v ozařovacím protokolu. (RA) zkontroluje všechny parametry, které se musejí shodovat. Dále (RA) popíše pacientovi, jak se kolem něho budou pohybovat hlavice LU a řekne mu přibližný čas ozařování.

(RA) Následně oznámí, že začíná ozařování a přemístí se z ozařovny do ovladovny.



Obrázek 9 pacient při ozařování

(RA) ještě jednou zkontroluje shodu parametrů v ovladavně a pozoruje pacienta při vyšetření pomocí speciálního kamerového systému.



Obrázek 10 *kamerový systém uvnitř ozařovny*

(RA) Má k dispozici mikrofon pro případnou potřebu mluvení s pacientem.

(RA) zaznamená do ozařovacího protokolu záznam o ozáření a stvrzuje svým podpisem. Pokud má pacient masku (RA) jí po ozáření pacientovi sundá. Následně sundá ze stolu i pacienta po přejetí stolu do původní polohy. Pacienta pošle obléknout do kabinky (RA) a zve dalšího pacienta na ozáření.

Ozařování probíhá každý den od pondělí do pátku, výjimečně i v sobotu a neděli.

Při každém nastavení pacienta na lineárním urychlovači je velmi důležité, aby byl stále ve stejné poloze jako byl v okamžiku pořízení CT snímků, podle kterých se naplánovala léčba. Jedině tímto dosáhneme toho, že dávková distribuce spočtená na CT modelu pacienta bude stejná jako skutečná dávka. Proto s využitím zobrazovacích metod provádíme nastavení přesné a reprodukovatelné polohy pacienta, tzv. verifikaci. K této verifikaci pomocí kV (kiloVoltažních) snímků se využívá jako základní radiografická metoda tzv. elektronický portálový zobrazovací systém (EPID). Další možností využití kV snímků je provedení tzv. cone beam CT (CBCT).

(RO, RA) verifikuje ozáření verifikačními snímky nebo elektronickým zobrazovacím systémem. Minimálně jednou týdně (RO) klinicky kontroluje pacienta při ozařování. Po ukončení léčby (RO, RF) zkontrolují výstup z verifikačního a kontrolují, zdali se dodržel ozařovací plán.

(RA) zodpovídá za správné splnění ozařovacích podmínek v průběhu celého zevního ozařování.

Po ukončení léčby je pacient předán na sledování.

4 ZÁVĚR

Prvořadým cílem bakalářské práce „Radioterapie karcinomu plic a úloha radiologického asistenta při ní“ bylo zabývat se radiační léčbou karcinomu plic a popsat jakou mírou se na ní podílí radiologický asistent.

V teoretické části je vymezena problematika onemocnění, její příznaky, klasifikace, diagnostika a léčba.

V praktické části se zabývám léčbou karcinomu plic pomocí radioterapie, konkrétně zevního ozařování pomocí lineárního urychlovače. Shrnuji celý průběh radioterapie, tedy přípravu před samotným ozářením a následné provedení léčby.

Radioterapie je stále se vyvíjející obor a tomu nasvědčují i moderní metody. 4D radioterapie je v každém případě velice přínosná technika. Zvyšuje celkovou účinnost zevního ozařování u nádorových onemocnění a přispívá k lepší prognóze nemocných. V minulosti se využívalo pravouhlého ozařovacího pole, jež mělo za následek velké ozáření okolních objemů zdravých tkání. Ty díky využití 4D radioterapie značně šetříme.

Při vypracovávání této bakalářské práce jsem načerpal plno nových poznatků a informací v oblasti celkové diagnostiky a léčby karcinomu plic.

Radiologický asistent se na celkové radioterapii tohoto onemocnění podílí velikou mírou v podobě psychické podpory pacienta, jeho identifikace, správného nastavení a polohování. Dále také v jeho plánování, léčbě a samotném ozařování.

5 DISKUZE

V teoretické části bakalářské práce „radioterapie karcinomu plic a úloha radiologického asistenta při ní“ jsem se blíže seznámil se zhoubným onemocněním plic. Zabýval jsem se co je jeho příčinou, jaké ho doprovází příznaky a jak ho lze diagnostikovat. Dále jsem podrobně popsal průběh nemoci, jeho klasifikaci a možnosti léčby.

V praktické části jsem se věnoval už samotné léčbě karcinomu plic pomocí zevní radioterapie. Dále jsem kladl důraz na úlohu radiologického asistenta při celém procesu radioterapie. Popsal jsem odpovědnost radiologického asistenta při plánování, při procesu radioterapie a v neposlední řadě jeho povinnosti vůči pacientovi.

Nejčastější chybou v radioterapii je záměna pacienta. Identifikaci má na starost radiologický asistent, který by na ní měl dávat opravdu velký důraz. Za velice užitečnou v této identifikaci shledávám fotografii, kterou máme k dispozici na obrazovce jak v ovladovně, tak přímo v ozařovně. Dále je velice důležité zeptat se na celé jméno pacienta, popř. na rok narození. Během ozařování je určitě dobré zeptat se na jméno opakovaně. Na toto musíme klást důraz zejména starších lidí, kteří hůře slyší, popř. u pacientů v horším zdravotním stavu.

Radiologický asistent vyjma samotného ozařování hraje roli jako psychická podpora pro pacienty. Měl by mít pro ně pochopení, být vstřícný a pozitivně naladěný. Radiologický asistent musí brát v potaz, že se pacient může nacházet ve zhoršeném zdravotním stavu a podle toho se zachovat. Měl by pacientovi pomoci ulehnout na stůl, být mu oporou jak už fyzickou, tak psychickou a pomáhat mu na konci procesu postavit se opět do vzpřímené polohy. Ovšem z druhého pohledu se radiologický asistent nachází také ve velmi složité situaci, co se týče jeho psychické stránky. Myslím si, že by měl celý svůj postoj myšlení a přístup k pacientům přizpůsobit adekvátně jeho profesi.

Další záměnou, která nemusí být výjimkou, jsou párové orgány. Stejný důraz jaký klademe na kontrolu pacienta, musíme klást při nastavování ozařování u orgánů, které jsou párové. Vždycky zkontrolovat, nejlépe vícekrát stranu, kde se patologie nachází.

Jednou z nejdůležitějších odpovědností radiologického asistenta, je správné nastavení fixačních pomůcek a následné polohování pacienta v nich. U karcinomu plic se využívá fixační pomůcka zvaná Wingboard. Tato fixační pomůcka umožňuje pacientovi mít ruce za hlavou. Díky tomu se uvolní celý prostor kolem ozařovaného objemu, tedy plic. Dále je díky Wingboardu pacient dobře zafixován a snáze vydrží celý ozařovací proces bez hnutí. Při ozařování karcinomu plic se využívá polohy na zádech. Pro pacienty s tímto onemocněním je to výhodná poloha kvůli snazšímu dýchání.

Při plánování má radiologický asistent na starost zakreslování kritických orgánů. I toto je jedna z jeho odpovědnějších povinností. Zakreslování musí provádět precizně, abychom zbytečně neozářovali tkáň zdravých orgánů.

Dále také zodpovídá za správné označení průmětů zaměřovacích laserových paprsků na tělo pacienta u simulátoru i u samotného ozařování na lineárním urychlovači.

Radiologický asistent má také důležitou úlohu v podobě zapisování do ozařovacího plánu. Zodpovídá za jeho správné vyplnění a za správný postup podle ozařovacího plánu. Dále odpovídá za správné provedení verifikace v podobě kV snímků.

Spolupráce celého radioterapeutického personálu, tedy radiologického asistenta, radiačního onkologa a radiologického fyzika shledávám za velmi významnou věc. Má značný vliv na léčbu a výsledný stav pacienta po léčbě.

Další věcí, která je podle mého úsudku podstatná, je, aby se radiologický asistent stále vyvíjel současně s oborem. V praxi tzn., že by se měl přizpůsobovat inovacím ve svém oboru. Učit se novým a modernějším způsobům léčby i vše kolem ní. Pracovat na sebevzdělávání a zkoumat nové poznatky a technologie. Myslím, že má širokou škálu možností v podobě seminářů a vzdělávacích akcí, kde může načerpat nové vědomosti.

6 POUŽITÁ LITERATURA

1. ZATLOUKAL, Petr a Luboš PETRUŽELKA. *Karcinom plic*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 367 s., [32] s. obr. příl. ISBN 80-716-9819-9.
2. PEŠEK, Miloš. *Bronchogenní karcinom*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, xi, 235 s. ISBN 80-726-2115-7.
3. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.
4. VOTRUBA, Jiří. *Plicní rakovina*. Praha: Liga proti rakovině, 2003?, 12 s. ISBN 978-80-254-3787-2.
5. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, 2010, xxi, 417 s. ISBN 978-80-7262-648-9.
6. DOROTÍK, Jan. *Radioterapeutické přístroje*. Vyd. 1. Ostrava: Ostravská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2006, 113 s. ISBN 80-736-8220-6.
7. BECKER, Horst D. *Chirurgická onkologie*. 1. vyd. Překlad Miloslav Duda. Praha: Grada, 2005, xxv, 852 s. ISBN 80-247-0720-9.
8. Společnost radiologických asistentů české republiky, *Praktická radiologie*, Praha:TM studio Benešov 2013, ISSN 1211 - 5053.,
9. ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Jiří VANÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Grada, 2002, 604 s. ISBN 80-716-9792-3.
10. KLENER, Pavel. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, xxxvii, 686 s. ISBN 80-246-0468-X.
11. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Luboš PETRUŽELKA. *Klinická a radiační onkologie pro praxi*. Praha: Triton, 2005, 308 s. ISBN 80-725-4736-4.
12. NETTER, Frank H. *Anatomický atlas člověka: překlad 3. vydání. 2., rozš. vyd.* Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-1153-2.
13. DOBBS, Jane, Ann BARRETT a Daniel ASH. *Praktické plánování radioterapie*. Praha: Anomal, 1992, 302 s. ISBN 80-900-2358-4.
14. SKŘÍČKOVÁ, Jana a Vítězslav KOLEK. *Základy moderní pneumoonkologie*. Praha: Maxdorf, c2012, 491 s. Jessenius. ISBN 978-807-3452-988.
15. FENEIS, Heinz. *Anatomický obrazový slovník*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 1996, 455 s. ISBN 80-716-9197-6.

16. ČIHÁK, Radomír. Anatomie. 3., upr. a dopl. vyd. Editor Miloš Grim, Oldřich Fejfar.
Praha: Grada, 2011, 534 s. ISBN 9788024738178 (SV. 1 : Váz.).