



## **Bakalářská práce**

# **Radioterapie karcinomu plic**

*Studijní program:*

B0914P360009 Radiologická asistence

*Autor práce:*

**Nela Medářová**

*Vedoucí práce:*

doc. MUDr. Igor Richter, Ph.D.

Fakulta zdravotnických studií

Liberec 2024



## Zadání bakalářské práce

### Radioterapie karcinomu plic

<i>Jméno a příjmení:</i>	<b>Nela Medářová</b>
<i>Osobní číslo:</i>	D21000058
<i>Studijní program:</i>	B0914P360009 Radiologická asistence
<i>Zadávající katedra:</i>	Fakulta zdravotnických studií
<i>Akademický rok:</i>	2022/2023

#### Zásady pro vypracování:

**Jméno studenta:** Nela Medářová

**Osobní číslo:** D21000058

**Název tématu:** Radioterapie karcinomu plic

**Název tématu anglicky:** Radiotherapy of lung cancer

**Vedoucí práce:** MUDr. Igor Richter, Ph.D.

**Cíle práce:**

1. **Popsání problematiky karcinomu plic**
2. **Léčebný záměr**

(zjištění aktuálních postupů léčby – jejich možná inovace, výhody a potencionální rizika nebo vedlejší účinky léčby)

1. **Zhodnocení souboru pacientů, popis vlastního ozařování a jeho tolerance**

(soubor cca 20 pacientů, kterým byl léčen karcinom plic pomocí radioterapie, popis vlastního ozařování a jejich tolerance na léčbu)

**Teoretická východiska (včetně výstupu z kvalifikační práce):**

Karcinom plic patří mezi nejčastější onkologické onemocnění. Radioterapie je důležitou součástí onkologické léčby. Ozařování je indikováno jednak jako primární léčba, v případě, že není indikovaná operace, nebo lze záření využít i jako léčbu paliativní v případě pokročilého onemocnění. Adjuvantní radioterapie po operaci je indikována výrazně méně často. Výstupem bakalářské práce bude zhodnocení průběhu léčby u pacientů s karcinomem plic a její možná inovace.

**Metoda:**

Kvalitativní

Metoda sběru dat

**Technika práce a vyhodnocení dat:**

Technika práce: analýza dat a dokumentů

Vyhodnocení dat: pomocí tabulek, grafů a textu

**Místo a čas realizace výzkumu:**

Místo: Krajská nemocnice Liberec

Čas: říjen 2022 – leden 2023

**Vzorek:**

20 pacientů s karcinomem plic

**Rozsah práce:**

Rozsah bakalářské práce činí 40 – 60 stran (tzn. 1/3 teoretická část, 2/3 výzkumná část).

*Rozsah grafických prací:*

*Rozsah pracovní zprávy:*

*Forma zpracování práce:*

tištěná/elektronická

*Jazyk práce:*

čeština

### **Seznam odborné literatury:**

- CMUROVÁ, Helena. 2017. Diagnóza: rakovina: co dělat při chemoterapii a ozařování. Plzeň: Nemepe. ISBN 978-80-906522-2-4.
- ĆWIERTKA, Karel. 2016. Význam radioterapie v léčbě karcinomu plic. *Onkologie*. 10, B42–B45. ISSN 1802-4475.
- HAVRÁNKOVÁ, Renata, ed. 2020. *Klinická radiobiologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4098-0.
- HYNKOVÁ, Ludmila et al. 2012. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita. ISBN 978-80-210-6061-6.
- KUPKA, Martin. 2014. *Psychosociální aspekty paliativní péče*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4650-0.
- MALÍKOVÁ, Hana et al. 2022. *Základy radiologie a zobrazovacích metod*. 2. vyd. Praha: Univerzita Karlova. ISBN 978-80-246-5190-3.
- PETRUŽELKA, Luboš et al. 2016. *Nemalobuněčný karcinom plic*. Praha: Farmakon Press. ISBN 978-80-906589-1-2.
- SKŘIČKOVÁ, Jana. 2013. *Nádory plic a průdušek: jak léčit nádory plic a průdušek?*. 2. vyd. Olomouc: Solen. ISBN 978-80-7471-030-8.
- ŠLAMPA, Pavel et al. 2021. *Radiační onkologie: pro postgraduální přípravu i každodenní praxi*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-674-0.
- VINOD, Shalini K. a Eric HAU. 2020. Radiotherapy treatment for lung cancer: current status and future directions. *Respirology*. 25(S2), 61–71. DOI 10.1111/resp.13870.
- VOKURKA, Samuel a Petra TESAŘOVÁ. 2018. *Onkologie v kostce*. Praha: Current Media. Medicus. ISBN 978-80-88129-37-0.

*Vedoucí práce:*

doc. MUDr. Igor Richter, Ph.D.  
Fakulta zdravotnických studií

*Datum zadání práce:*

1. července 2023

*Předpokládaný termín odevzdání:* 30. dubna 2024

L.S.

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc.,  
MBA  
děkan

## Prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně jako původní dílo s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé bakalářské práce a konzultantem.

Jsem si vědoma toho, že na mou bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci nezasahuje do mých autorských práv užitím mé bakalářské práce pro vnitřní potřebu Technické univerzity v Liberci.

Užiji-li bakalářskou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědoma povinnosti informovat o této skutečnosti Technickou univerzitu v Liberci; v tomto případě má Technická univerzita v Liberci právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Současně čestně prohlašuji, že text elektronické podoby práce vložený do IS/STAG se shoduje s textem tištěné podoby práce.

Beru na vědomí, že má bakalářská práce bude zveřejněna Technickou univerzitou v Liberci v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů.

Jsem si vědoma následků, které podle zákona o vysokých školách mohou vyplývat z porušení tohoto prohlášení.

## **Poděkování**

Ráda bych tímto poděkovala doc. MUDr. Igoru Richterovi, Ph.D. za odborné vedení mé bakalářské práce, věnovaný čas, poskytnuté materiály, cenné rady a hlavně za trpělivost. Dále bych také chtěla poděkovat celému týmu radiční onkologie KNL za milý a vstřícný přístup. V neposlední řadě poděkování patří mé rodině a blízkým, kteří mě podporovali během celého studia.

# **ANOTACE**

## **Radioterapie karcinomu plic**

Tato bakalářská práce se zaměřuje na důležitý aspekt léčby rakoviny plic, a to radioterapii. Karcinom plic patří mezi nejběžnější formy rakoviny a má významný vliv na kvalitu života pacientů, kteří trpí tímto onemocněním. Radioterapie představuje jednu z hlavních léčebných modalit a její úspěch závisí na precizním plánování a aplikaci. Celá bakalářská práce je rozdělena na dvě části – a to část teoretickou a výzkumnou.

V teoretické části se práce zabývá prvně anatomií a fyziologií plic. Dále také problematikou karcinomu plic jako onkologickým onemocněním, symptomy a diagnostikou nemoci, rizikovými faktory. Nedílnou součástí této části tvoří popsání radioterapie a jiných léčebných modalit.

Ve výzkumné části práce je vysvětlen algoritmus plánování a provedení zevní radioterapie karcinomu plic a na souboru pacientů posouzena účinnost radioterapie.

### **Klíčová slova**

radioterapie, rakovina plic, plíce, onkologie, chemoradioterapie

# **ANNOTATION**

## **Radiotherapy of lung cancer**

This bachelor's thesis focuses on a crucial aspect of lung cancer treatment, namely radiotherapy. Lung cancer is among the most common forms of cancer and significantly impacts the quality of life for patients affected by this disease. The success of radiotherapy relies on precise planning and application. The entire bachelor's thesis is divided into two parts – the theoretical and the research part.

In the theoretical section, the thesis first addresses the anatomy and physiology of the lungs. It further delves into the issues surrounding lung carcinoma as an oncological disease, its symptoms, disease diagnosis, and risk factors. A crucial component of this part involves describing radiotherapy and other treatment modalities.

In the research section, the thesis explains the algorithm for planning and implementing external radiotherapy for lung carcinoma. It evaluates the effectiveness of radiotherapy on a patient sample.

## **Key words**

radiotherapy, lung cancer, lungs, oncology, chemoradiotherapy

## Obsah

Seznam symbolů a zkratk .....	11
1 Úvod .....	13
2 Teoretická část .....	14
2.1 Plíce .....	14
2.1.1 Anatomie plic .....	14
2.1.2 Fyziologie plic .....	14
2.2 Základní rozdělení nádorů .....	15
2.2.1 Typing .....	15
2.2.2 Grading .....	16
2.2.3 Staging .....	16
2.3 Klasifikace TNM .....	17
2.4 Klasifikace plicních nádorů podle WHO .....	19
2.4.1 Přehled nádorů a jejich subtypů: .....	19
2.5 Etiologie onemocnění .....	20
2.5.1 Externí faktory .....	20
2.5.2 Interní faktory .....	20
2.6 Epidemiologie .....	21
2.7 Symptomy .....	21
2.8 Diagnostika .....	23
2.8.1 Fyzikální vyšetření .....	23
2.8.2 Zobrazovací metody .....	23
2.8.3 Bronchoskopie .....	24
2.8.4 Lymfatické uzliny .....	24
2.9 Léčba .....	24
2.9.1 Chirurgická resekce .....	24
2.9.2 Chemoterapie .....	25
2.9.3 Cílená terapie .....	25



2.9.4	Imunoterapie .....	25
2.10	Základní rozdělení radioterapie .....	26
2.10.1	Radikální a paliativní radioterapie .....	26
2.10.2	ERT a BRT .....	26
2.10.3	Adjuvantní a neoadjuvatní radioterapie .....	26
2.11	Zevní radioterapie .....	27
2.12	Základní techniky ozařování .....	29
2.13	Frakcionace .....	30
2.13.1	Normofrakcionace .....	30
2.13.2	Akcelerovaná frakcionace .....	31
2.13.3	Hyperfrakcionace .....	31
2.13.4	Hypofrakcionace .....	31
2.14	Cílové objemy .....	32
2.14.1	Gross target volume (GTV) .....	32
2.14.2	Clinical target volume (CTV) .....	32
2.14.3	Internal target volume (ITV) .....	32
2.14.4	Planning target volume (PTV) .....	32
2.15	OaR .....	33
2.16	Nežádoucí účinky .....	33
2.16.1	Akutní nežádoucí účinky .....	33
2.16.2	Pozdní nežádoucí účinky .....	33
2.16.3	Hodnocení nežádoucích účinků .....	34
2.17	Prevence .....	34
3	Praktická část .....	36
3.1	Algoritmus plánování zevní radioterapie karcinomu plic .....	36
3.1.1	Fixace pacienta a lokalizace cílových objemů .....	36
3.1.2	Plánovací vyšetření .....	37
3.1.3	Stanovení cílových objemů .....	38

3.1.4	Vypracování ozařovacího (izodozového) plánu a jeho optimalizace.....	38
3.1.5	Simulace.....	39
3.1.6	Verifikace léčby .....	39
3.2	Cíle a výzkumné předpoklady .....	40
3.3	Metody .....	40
3.4	Analýza výzkumných dat.....	40
3.5	Výsledky .....	41
3.6	Vyhodnocení cílů .....	50
4	Diskuze .....	51
5	Návrh doporučení pro praxi .....	54
6	Závěr.....	55
7	Seznam literatury .....	56
8	Seznam tabulek.....	58
9	Seznam grafů.....	59
10	Seznam obrázků a schémat.....	60
11	Seznam příloh .....	61

## Seznam symbolů a zkratek

3D	Trojrozměrný
4D	Čtyřrozměrný
3D-CRT	3D conformal radiotherapy
AP	Anteroposterior
apod.	A podobně
atd.	A tak dále
BRT	Brachyterapie
cm	Centimetr
CT	Computerised tomography
CTV	Clinical Target Volume
č.	Číslo
ČR	Česká republika
DVH	Dose-volume histogram
EBUS	Endosonografické vyšetření
ERT	Externí
GTV	Gross Tumor Volume
Gy	Gray
HU	Hounsfield Units
CHOPN	Chronická obstrukční plicní nemoc
IGRT	Image guided radiotherapy
IMRT	Intensity modulated radiotherapy
ITV	Internal Target Volume
KNL	Krajská nemocnice Liberec
LL	Lateralis a Laeva
LU	Lineární urychlovač
MeV	Megaelektronvolt
MLC	Multileaf colimator
mm	Milimetr
např.	Například

NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer
OaR	Organs at risk
PA	Posteroanterior
PET	Positron Emission Tomography
PTV	Planning Target Volume
RATS	Robotically Assisted Thoracic Surgery
RTG	Rentgen
SCLC	Small Cell Lung Cancer
TNM	Tumor, nodus, metastazis
tzv.	Takzvaný
VATS	Video-Assisted Thoracic Surgery
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy
WHO	The World Health Organization

# 1 Úvod

Rakovina plic patří mezi nejběžnější a nejagresivnější formy maligních onemocnění a její výskyt stále stoupá po celém světě. Toto onemocnění má značný vliv na zdraví a kvalitu života postižených jedinců, a proto se stává jedním z nejnaléhavějších problémů v oblasti onkologie. Radioterapie se v kontextu léčby karcinomu plic stala jednou z hlavních léčebných modalit, která hraje klíčovou roli v boji proti tomuto zhoubnému onemocnění.

Tato bakalářská práce si klade za cíl přispět k lepšímu porozumění radioterapie karcinomu plic a jejího vlivu na pacienty, a také k posílení důležité role této léčebné metody v boji proti rakovině plic. Navíc by měla sloužit jako zdroj informací pro odbornou i laickou veřejnost, která se zajímá o tuto kritickou oblast onkologie.

## 2 Teoretická část

### 2.1 Plíce

#### 2.1.1 Anatomie plic

Plíce jsou párovým orgánem, nacházejícím se v hrudní dutině. Jsou pokryté pleurou a chráněny žebry. Hlavním znakem, který odlišuje pravou plíci od levé, je počet laloků a segmentů, které ji tvoří. Pravou plíci tvoří tři laloky a deset segmentů, zatímco levou plíci tvoří pouze dva laloky a devět segmentů.

Plicní tkáň se skládá z průduškového stromu, vaziva (plicního intersticia), mízních uzlin a také nervů a cév. Je pružná, poddajná a umožňuje rozpínání plic.

(Hudák et al., 2021)

#### 2.1.2 Fyziologie plic

##### Respirační funkce

Plíce jsou klíčovým orgánem při udržování životně důležitých funkcí jelikož umožňují výměnu kyslíku a oxidu uhličitého. Cesty dýchacích plynů můžeme rozdělit hned na několik částí, a to ventilaci, respiraci, transport dýchacích plynů a buněčné dýchání.

Ventilaci můžeme popsat jako výměnu plynů mezi atmosférickým vzduchem a tím alveolárním. Mezi mechanismy ventilace zařazuje inspirium a expirium. Inspirium je aktivní děj, na kterém se podílejí dýchací svaly a expirium je děj pasivní, při kterém je vzduch vytlačen bránicí, která je stlačena pomocí tlaku nitrobřišních orgánů.

Respirace je plynová výměna mezi alveolárním vzduchem a krví, která odtéká z plic. Závisí na difúzní schopnosti plicní tkáně, průtoku krve plicemi a v neposlední řadě i ventilaci alveolu.

Při buněčném dýchání jsou plyny dostávány přes stěnu kapilár do tkáňového moku a zpět. Díky oxidoredukčním dějům zde probíhá proces zajišťování uvolňování energie, která je potřebná pro životní procesy. (Vrchovecká, 2018) (Pešek, 2021)

##### Nerespirační funkce

Plíce mají vedle hlavního úkolu, zajišťování výměny plynů, i vedlejší funkce. Jsou tzv. „zásobárnou“ krve pro levou komoru srdeční, zabezpečují látky potřebné pro svůj vlastní metabolismus, také se podílejí na endokrinních a metabolických funkcích a slouží taktéž jako drenážní filtr venózní krve z celého těla. (Pešek, 2021)

## 2.2 Základní rozdělení nádorů

Nádory můžeme dělit do několika kategorií. Jedním z hledisek, podle kterého je můžeme rozdělit je jejich biologické chování. Podle toho můžeme nádory rozlišovat na benigní (nezhoubné) a maligní (zhoubné). Zatímco maligní nádory mají schopnost nekontrolovatelného růstu a jsou schopny metastazovat, benigní nádory bývají opouzdřené, nemetastazují a ani nepronikají do okolních tkání, které ale svým růstem mohou utlačovat. Také jsou často lehce odstranitelné.

Chování nádoru a jeho další vývoj lze odhadnout na základě tří charakteristik: typing, grading a staging. Typing a grading určí patolog pomocí histologického vyšetření. Patolog také může po resekci nádoru částečně určit staging, ten se ale primárně určuje pomocí zobrazovacích metod. (Vokurka et al., 2018)

### 2.2.1 Typing

Typing neboli typizace nádoru je klasifikace na základě toho, z jaké tkáně nádor vznikl. Z hlediska histogeneze lze malignity dělit do sedmi skupin:

Tabulka č. 1 Typing

Název skupin karcinomů	Čeho se karcinomy týkají
<b>Mezodermické nádory</b>	Všechny druhy sarkomů a nádorové choroby (např. leukemie).
<b>Epitelové nádory</b>	Epitel povrchový (karcinom spinocelulární), epitel přechodný, epitel žlázový (adenokarcinom).
<b>Neuroektodermické nádory</b>	Centrální a periferní nervový systém.
<b>Nádory z embryonálních buněk</b>	Germinální (v gonádách i extragonadálně).
<b>Smíšené</b>	Dvě nebo více tkání.
<b>Choriokarcinom</b>	Placenta.
<b>Mezoteliom</b>	Samostatná jednotka (např. mezoteliom pleury).

Zdroj: (Vokurka et al., 2018)

### 2.2.2 Grading

Grading neboli stupeň diferenciace. U této charakteristiky se rozlišují hned čtyři stupně diferenciace. Nejnižší hodnota (tedy 1) je nejpříznivější a stupeň 4 značí nejmenší diferenciaci. Čím vyšší stupeň, tím více agresivní nádory.

*Tabulka č. 2 Grading*

<b>Stupně</b>	<b>Jak dobře je nádor diferenciováný</b>
<b>GX</b>	Nelze stanovit.
<b>G1</b>	Dobře diferenciováný.
<b>G2</b>	Středně diferenciováný.
<b>G3</b>	Málo diferenciováný.
<b>G4</b>	Nediferenciováný.

Zdroj: (Vokurka et al., 2018)

### 2.2.3 Staging

Poslední charakteristikou je staging, která popisuje rozsah nádoru. Pro stanovení tzv. stadií je vyvinuta TNM klasifikace. (Vokurka et al., 2018)



## 2.3 Klasifikace TNM

TNM klasifikace je tvořena ze tří prvků (T,N,M), které se dále podrobněji dělí. Tato stupnice tak umožňuje přesněji hodnotit stadia karcinomu plic.

Kritérium T (tumor) hodnotí rozsah nádoru a jeho vztah k okolním tkáním. Jeho podkategorie popisují, jaký má nádor rozměr a do jaké hloubky dosahuje.

Tabulka č. 3 Klasifikace TNM -T

<b>T – tumor (počáteční ložisko)</b>	
TX	Primární nádor nelze hodnotit, má pouze pozitivní cytologii.
T0	Nejsou zde známky primárního tumoru.
Tis	Karcinom in situ, nepřesahuje do dalších struktur.
T1	Velikost nádoru se pohybuje do 3 cm včetně.
T1a	Novotvar velikostí nepřesahuje, nebo je roven 1 cm.
T1b	Průměr nádoru se pohybuje v rozmezí od 1 cm do 2 cm.
T1c	Nádor se pohybuje v rozmezí 2 cm až 3 cm v největším rozsahu.
T2	Jedná se o nádor, který je svými rozměry větší než 3 cm, ale menší než 5 cm. Může se také jednat o tumor s těmito charakteristikami: postižený je hlavní bronchus bez ohledu na vzdálenost od kariny (není postižená); postihuje viscerální pleuru; je spojen s atelektázou nebo obstrukčním zánětem plic – tento zánět se šíří až k oblasti hilu a postihuje část nebo celou plíci.
T2a	Tumor má velikost mezi 3 a 4 cm.
T2b	Velikost nádoru je v rozmezí od 4 cm do 5 cm (včetně).
T3	Nádor je větší než 5 cm, ale současně menší než 7 cm; nebo se zde vyskytuje samostatný nádorový uzel (uzly) ve stejné laloku jako primární nádor; nebo se tumor šíří do struktur jako je hrudní stěna, brániční nerv, parietální list perikardu.
T4	Tumor dosahuje velikosti větší než 7 cm; nebo je určena přítomnost nádorového uzlu (uzlů) v jiném stejnostranném laloku; nebo postihuje struktury jako: mediastinum, velké cévy, srdce, tracheu, karinu, jícen.

Zdroj: (Novotný et al., 2016) (Šlampa et al., 2021)

Další prvek N (nodes) se zaměřuje na šíření rakoviny do lymfatických uzlin v blízkosti vzniku primárního tumoru. Podkategorie tohoto prvku popisují počet a polohu postižených uzlin.

*Tabulka č. 4 Klasifikace TNM - N*

<b>N – nodes (regionální lymfatické uzliny)</b>	
NX	Uzliny nelze hodnotit.
N0	V lymfatických uzlinách se nenacházejí metastázy.
N1	Nacházejí se zde metastázy stejnostranné peribronchiální, nebo stejnostranné hilové.
N2	Metastatické poškození stejnostranných mediastinálních, nebo subkarinálních uzlin.
N3	Zjištěny metastázy druhostranné mediastinální nebo hilové, skalenické nebo supraklavikulární.

Zdroj: (Novotný et al., 2016) (Šlampa et al., 2021)

Posledním hodnoticí složkou je M (metastasis). Zde se zaměřujeme na to, zda se karcinom rozšířil do vzdálených orgánů nebo tkání mimo plíce.

*Tabulka č. 5 Klasifikace TNM - M*

<b>M – metastasis (vzdálené metastázy)</b>	
MX	Vzdálené metastázy nelze hodnotit.
M0	Není prokázána přítomnost vzdálených metastáz.
M1	Nachází se zde vzdálené metastázy.
M1a	Metastázemi je postižen samotný uzel (uzly) v druhostranném laloku, pleurální nebo perikardiální uzly, maligní pleurální nebo perikardiální výpotek.
M1b	Typické orgány jsou postiženy vzdálenými metastázemi.
M1c	V těle jsou přítomny vícečetné vzdálené metastázy.

Zdroj: (Novotný et al., 2016) (Šlampa et al., 2021)

## 2.4 Klasifikace plicních nádorů podle WHO

Dříve se nádory plic rozdělovaly do dvou hlavních skupin – nemalobuněčné a malobuněčné. V dnešní době se používá klasifikace podle Světové zdravotnické organizace z roku 2004. Tato stupnice zařazuje následující čtyři hlavní typy karcinomů: adenokarcinom, spinocelulární a velkobuněčný karcinom – ty spadají do kategorie nádoru Non-Small Cell Lung Cancer – NSCLC) a malobuněčný karcinom (Small Cell Lung Cancer - SCLC).

Karcinomy typu NSCLC tvoří až 80 % všech plicních nádorů. Pomaleji rostou a zpočátku se šíří do regionálních lymfatických uzlin. Do vzdálených orgánů metastazují později. Malobuněčný karcinom se vyznačuje jako špatně diferenciovaný neuroendokrinní karcinom. Roste poměrně rychle a metastazuje brzy.

Může nastat i kombinace NSCLC a SCLC a vznikne tak kombinovaný karcinom (o tomto druhu nádoru hovoříme pouze v případě, že nemalobuněčná část zaujímá minimálně 10 % objemu nádoru).

### 2.4.1 Přehled nádorů a jejich subtypů:

#### Spinocelulární karcinom

- Papilární
- Světlobuněčný
- Malobuněčný
- Bazaloidní

#### Adenokarcinom

- Adenokarcinom, smíšený subtyp
- Acinární adenokarcinom
- Papilární adenokarcinom
- Bronchioloalveolární adenokarcinom
- Solidní adenokarcinom s hlenotvorbou
- Fetální adenokarcinom
- Acinózní (koloidní) adenokarcinom
- Mucinózní cystadenokarcinom
- Adenokarcinom z prstenčitých buněk
- Světlobuněčný adenokarcinom

### **Velkobuněčný karcinom**

- Velkobuněčný neuroendokrinní karcinom
- Bazaloidní karcinom
- Lymfoepiteliom podobný karcinom
- Světlobuněčný karcinom
- Velkobuněčný karcinom s rabdoidním fenotypem

### **Malobuněčný karcinom**

- Kombinovaný malobuněčný karcinom

(Šlampa et al., 2021)

## **2.5 Etiologie onemocnění**

Zdroje vzniku bronchogenního karcinomu můžeme rozdělit na externí a interní faktory.

### **2.5.1 Externí faktory**

Externí faktory můžeme dále dělit na biologické, fyzikální a chemické. Mezi biologické faktory můžeme zařadit viry, mezi fyzikální ionizující záření a mezi chemické karcinogenní látky.

Za hlavní riziko vzniku karcinomu plic můžeme považovat nikotinismus (kouření tabáku). Až 90% pacientů, kteří trpí rakovinou plic, byli nebo jsou kuřáci. Tento fakt zdůrazňuje spojení mezi kouřením a výskytem tohoto onemocnění. Bohužel riziko nepředstavuje pouze aktivní užívání tabáku, ale také to pasivní, kdy jsou lidé vystaveni kouři od ostatních. V kouři z tabákových výrobků předpokládáme více než 40 karcinogenních látek. Potencionální riziko vzniku nádoru ovlivňuje počet vykouřených cigaret/den, taktéž počet let, po které jsme aktivní nebo pasivní kuřáci a druh a kvalita tabáku. Mezi další exogenní rizikové faktory můžeme řadit expozici azbestu nebo těžkých kovů (například chrom, arsen, olovo nebo nikl) a také vystavení organickým rozpouštědlům. Riziko můžeme očekávat i při expozici ionizujícímu záření.

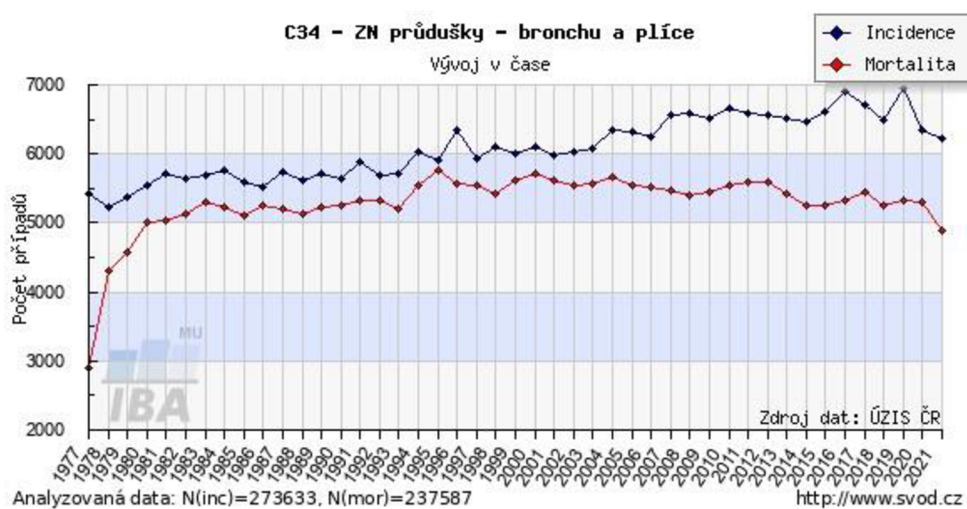
(Vokurka et al., 2018) (Šlampa et al., 2021)

### **2.5.2 Interní faktory**

Mezi interní rizikové faktory se řadí především genetická zátěž. Náchylnosti k tomuto onemocnění může pomoci i chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) nebo zánětlivé a fibrózní onemocnění plic.(Vokurka et al., 2018) (Šlampa et al., 2021)

## 2.6 Epidemiologie

Karcinom plic se řadí mezi nejčastější typy maligních nádorů diagnostikovaných ve středoevropské populaci, a tedy i v České republice. Statistická data ukazují fakt, že tento druh rakoviny je přední příčinou onkologické úmrtnosti v zemi. V poslední době incidence narůstá – to můžeme přisuzovat různým faktorům jako expozici karcinogenním látkám, tabákovému kouření, genetickým predispozicím, ale také včasnému zachytu rakoviny díky screeningu (CT vyšetření rizikových skupin). Tendence v posledních letech ukazují významný nárůst adenokarcinomu, zejména pak u žen. Ze statistik vyplývá, že ročně se diagnostikuje 6 až 7 tisíc nových pacientů a 5 tisíc jich na toto onemocnění zemře. (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2021)



Obrázek č. 1 Graf incidence a mortality karcinomu plic v ČR. (zdroj: [www.SVOD.cz](http://www.svod.cz))

## 2.7 Symptomy

První příznaky karcinomu plic mohou být nenápadné, a tak snadno zaměnitelné za jiné onemocnění. Avšak jejich včasná identifikace je klíčová pro úspěšnou diagnostiku a léčbu. Rozhodující je uvědomit si, že i ty nejmenší projevy mohou mít velký význam.

### Kašel

U kuřáků může změna charakteru jejich obvyklého kašle sloužit jako varovný signál, že je něco v nepořádku. Stejně tomu může být i u nově vzniklého kašle u doposud zdravého jedince. V obou případech je zásadní to, že kašel (ať už nově vzniklý, nebo ten, který má pozměněný charakter) přetrvávající déle než 3-4 týdny je indikací k dalšímu vyšetření – většinou rentgen (RTG) plic. (Vokurka et al., 2018) (Pešek, 2021)

## **Hemoptýza**

V počátcích onemocnění může být hemoptýza nenápadná a nepravidelná. Pacient tedy může tyto symptomy přehlédnout. Tento příznak však může být komplikací, která vyžaduje naléhavé lékařské vyšetření a péči. V pokročilých fázích nemoci se může hemoptýza rozvinout až do hemoptoe a představovat tak riziko s až fatálními následky. (Vokurka et al., 2018) (Pešek, 2021)

## **Bolesti**

Bolestivé projevy mohou být rozdílné podle rozsahu a místa postižení. Při pronikání nádoru do pleury nebo hrudní stěny se objevují bolesti na hrudi. Bolesti spojené se skeletálním postižením se často vyskytují při metastázách.

(Vokurka et al., 2018) (Pešek, 2021)

## **Časté záněty**

Opakované záněty (pneumonie s retencí, známé jako pneumonie při stenóze) je běžný jev, vyvolaný zúžením průsvitu bronchů. (Vokurka et al., 2018)

## **Dušnost**

Problémy s dýcháním mohou být výsledkem expanze či metastázy primárního nádoru nebo pleurálního výpotku; může se ale též projevit v případě anémie.

(Vokurka et al., 2018) (Pešek, 2021)

## **Chrapot**

Chraplavý hlas vzniká tlakem na nervus laryngeus recurrens, což má za následek parézu levé hlasivky. (Vokurka et al., 2018)

## **Endokrinní projevy**

Karcinom se může v endokrinním systému projevovat produkcí hormonálně účinné látky, která odpovídá např. antidiuretickému hormonu (způsobující otoky a hyponatremii), parathormonu (vedoucí k maligní hyperkalcemii a hypofosfátémii) nebo adrenokortikotropnímu hormonu (indikující Cushingův syndrom s hypokalemii).

(Vokurka et al., 2018)

## **Syndrom horní duté žíly**

Vzniká tlakem v horní duté žíle v důsledku vlastního nádoru nebo metastaticky zvětšeného seskupení lymfatických uzlin. Obvykle se projevuje zvýšeným plněním krčních žil (Stokesův límec), obtížemi s dýcháním a modravým odstínem kůže (cyanóza).

(Vokurka et al., 2018)

## **2.8 Diagnostika**

Diagnostika karcinomu plic hraje podstatnou roli ve včasném odhalení a začátku léčby tohoto závažného onemocnění. Pomocí pokročilých technologií, obrazových vyšetření a laboratorních testů se snažíme poskytnout komplexní pohled na diagnostické strategie v boji proti rakovině plic. Vždy musíme klást důraz na rychlost, přesnost a minimalizaci invazivních postupů. (Vorlíček, ed., 2012)

### **2.8.1 Fyzikální vyšetření**

Mezi první vyšetření, které mohou objevit, že něco není v pořádku, patří fyzikální vyšetření. Při poslechu plic se můžeme setkat s nespecifickým poslechovým nálezem (vrzoty a pískoty). Důležité je také vnímat, jak pacient dýchá – dýchání může být oslabeno následkem atelektázy nebo pleurálního výpotku.

Zvětšené lymfatické uzliny a kachexie mohou být nejvýraznějšími prvními příznaky karcinomu plic. Z tohoto důvodu je důležité i palpační vyšetření lymfatických uzlin (supraklavikulárních, cervikálních i axilárních). (Vorlíček, ed., 2012)

### **2.8.2 Zobrazovací metody**

V případě, že lékař při fyzikálním vyšetření objeví problém, pacienta většinou odešle na vyšetření první volby, tedy RTG. Rentgen plic může odhalit přítomnost ložiskového zastínění, atelektázy, difuzní infiltrace (charakteristické pro bronchioalveolární karcinom) nebo rozšířené mediastinum, to je typické pro malobuněčné karcinomy. Velmi důležité je srovnání snímku se staršími snímky pacienta.

I když je RTG první volbou lékařů, tzv. „zlatý standard“ ve zobrazovacích metodách představuje CT vyšetření. CT skeny nám prozradí přesnou velikost nádoru (jeli přítomen) a případné metastázy, které se mohou nacházet v hilárních, mediastinálních a peribronchiálních uzlinách.

Můžeme provést také CT břicha. Toto vyšetření se provádí v případě, že pátráme po metastázách – většinou v oblasti nadledvin a jater.

Metastázy můžeme odhalit také pomocí vyšetření na oddělení nukleární medicíny. Pro tuto diagnostiku využíváme scintigrafii skeletu a v posledních letech čím dál tím více i pozitronovou emisní tomografii (PET) a PET/CT s podáním 18-fluorodeoxyglukózy. (Vorlíček, ed., 2012)

### **2.8.3 Bronchoskopie**

Z hlediska diagnostické indikace hraje bronchoskopie klíčovou roli a ve většině případů umožňuje odběr biopsie. Vzorek nelze odebrat u pacientů, kteří mají tumor lokalizovaný periferně – v těchto případech se biopsie provádí pod CT kontrolou transparietální punkcí.

V případě terapeutické indikace můžeme pomocí bronchoskopie zastavit hemoptýzu nebo provést fotodynamickou terapii pro karcinomy in situ.

(Vorlíček, ed., 2012)

#### Biopsie

Po odebrání vzorku tkáně z postižené oblasti se tento vzorek odesílá na laboratorní analýzu. Obor, který se zabývá zkoumáním vzorků buněk získaných bronchoskopií nebo jinou cytologickou metodou, se nazývá cytologie.

(Vorlíček, ed., 2012)

### **2.8.4 Lymfatické uzliny**

Jak již bylo u fyzikálního vyšetření zmíněno, musíme dbát i na lymfatické uzliny, jaký mají tvar, zda nejsou zduřelé apod. Ke kontrole uzlin nám může pomoci transbronchiální endosonografické vyšetření (EBUS). Tím se zkoumá staging uzlin a posuzuje se infiltrativní růst nádoru.

Biopsii suspektních mediastinálních uzlin můžeme provést pomocí mediastinoskopie. Mediastinoskopie je chirurgický výkon, prováděný chirurgem. Při této proceduře se vytvoří malý řez v krku nebo hrudníku, následně se do řezu vloží mediastinoskop (tenká trubice s kamerou) – tento přístroj lékaři umožňuje sledovat vnitřní struktury mediastina nebo odebírat vzorky lymfatických uzlin. Získané vzorky se poté odesílají k analýze. (Vorlíček, ed., 2012)

## **2.9 Léčba**

### **2.9.1 Chirurgická resekce**

Chirurgická resekce karcinomu plic je invazivní léčebná procedura, při níž je chirurgickým zákrokem odstraněna část nebo celý nádor v plicích. Tento postup se často aplikuje u pacientů s plicními nádory v raných stádiích (I.,II. stadium) onemocnění, kdy je možné chirurgické odstranění postižené části plic nebo dokonce celého plicního laloku. Tento chirurgický výkon zahrnuje taktéž uzlinovou disekci. (Novotný et al., 2016)



## Metody VATS a RATS

Od roku 2018 došlo k celosvětovému rozšíření metody VATS. Hlavní výhodou této techniky v resekčních výkonech je šetrnější přístup. Cílem je dosáhnout plnohodnotné operace včetně lymfadenektomie. Modalitami této metody jsou uniportální VATS, při které je endoskopický resekční výkon proveden pouze z jednoho hrudního portu, nebo RATS, která ve srovnání s VATS je sice náročnější na manipulaci a více ekonomicky náročná, ale přináší lepší schopnosti preparace a prostorové vizualizace.

(Novotný et al., 2016) (Skřičková et al., 2017)

### **2.9.2 Chemoterapie**

Častým postupem je spojení různých druhů chemoterapeutik, což může výrazně zvýšit efektivitu léčby a snížit možnost vzniku rezistence nádorových buněk. Chemoterapie může být využita před chirurgickým zákrokem jako neoadjuvantní terapie s účelem zmenšení nádoru a usnadnění chirurgického odstranění, nebo po operaci jako adjuvantní léčba k eliminaci možných reziduálních nádorových buněk. Nejčastější indikací podání chemoterapie je léčba lokálně pokročilého či metastatického onemocnění. Nežádoucím účinkem chemoterapie může být ztráta vlasů, nevolnost a celková únava.

(Novotný et al., 2016) (Skřičková et al., 2017)

### **2.9.3 Cílená terapie**

Pod pojmem „targeted therapy“ neboli cílená terapie si můžeme představit léčebný postup využívající poznatků z molekulární biologie z oblasti genetiky a imunologie. Tato terapie oproti konvenčním metodám, jako je chemoterapie nebo radioterapie, selektivněji působí na rakovinné buňky. Představují ji relativně malé molekuly (u plicních karcinomů se jedná o inhibitory tyrosinkináz). Tyto inhibitory se používají v závislosti na tom, jaký typ mutace genu se u pacienta zjistí. (Pešek, 2021)

### **2.9.4 Imunoterapie**

Tuto metodu můžeme považovat za revoluční přístup v léčbě tumorů. Terapie slibuje stimulaci nebo posílení obranyschopnosti, kterou tělo již má, s cílem najít a zničit rakovinné buňky. Imunoterapie má hned několik forem: checkpoint inhibitory, adoptivní buněčnou terapii, vakcíny proti rakovině nebo interferony a interleukiny apod.

I když je imunoterapie individuální (je přizpůsobována každému pacientovi – jeho charakteristice a typu nádoru), tak stejně jako každá jiná metoda může mít vedlejší účinky. Mezi ty se řadí například negativní reakce organismu na podanou látku, a tím vznik autoimunitního onemocnění. (Pešek, 2021)

## **2.10 Základní rozdělení radioterapie**

Radioterapii můžeme rozdělit podle léčebného záměru na radikální a paliativní, podle polohy zdroje záření při léčbě na externí (ERT) a brachyterapii (BRT) a ve vztahu k chirurgické léčbě na adjuvantní a neoadjuvantní. Nejčastější indikace radioterapie je primární léčba jak lokálně pokročilého onemocnění, tak i onemocnění v časném stadiu, kdy není z různých důvodů indikován chirurgický výkon. (Hynková et al., 2012).

### **2.10.1 Radikální a paliativní radioterapie**

Cílem radikální radioterapie je zničit nádor, a tím následně vyléčit pacienta. Při této kurativní radioterapii je aplikována dávka taková, aby byla schopna zničit nádor, ale současně zajistit přijatelnou míru závažných komplikací.

Naopak cílem v rámci paliativní radioterapie karcinomu plic je zlepšení životní kvality pacientů v pokročilém stadiu nemoci. Paliativní radioterapie může být použita k úlevě od symptomů (včetně bolesti, dušnosti nebo dýchacích obtíží) způsobených plicním nádorem a zlepšuje celkový komfort pacienta. (Kupka, 2014) (Hynková et al., 2012)

### **2.10.2 ERT a BRT**

ERT může být taktéž označována jako transkutánní radioterapie. Její zdroj je totiž umístěn mimo tělo pacienta (80-100 cm) a svazek záření proniká do těla ozařovaného „přes kůži“.

BRT metoda zahrnuje umístění radioaktivních zdrojů přímo do nebo poblíž postižené oblasti nádoru prostřednictvím implantátů nebo katétrů. Často se tohoto způsobu terapie využívá při paliativní péči. ERT i BRT mohou být použity jak samostatně, tak v kombinaci. (Havránková, ed., 2020) (Hynková et al., 2012)

### **2.10.3 Adjuvantní a neoadjuvantní radioterapie**

Jelikož adjuvantní léčba snižuje riziko vzniku regionální nebo lokální recidivy onemocnění je obvykle indikována po chirurgickém zákroku. Součástí této radioterapie je ozáření místa primárního nádoru, jizev a svodných lymfatických oblastí. Tato technika se často uplatňuje po chirurgické léčbě karcinomu plic, kdy po operaci může být přítomno reziduální nádorové postižení

Neoadjuvantní radioterapie si klade za cíl zmenšit nádor před základním léčebným výkonem (před operací). Může se také nazývat předoperační radioterapie a je často aplikovaná v kombinaci s chemoterapií. U karcinomu plic se tento postup používá v případě postižení apikální části plíce (Pancoastův tumor). Vlastní operace následuje s odstupem 4 týdnů od ukončení radioterapie. (Hynková et al., 2012).

## 2.11 Zevní radioterapie

### 3D-CRT

Pomocí techniky Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy (3D-CRT) můžeme rekonstruovat pacientovo tělo do 3D prostoru. Základem tohoto postupu je využití plánovacího CT vyšetření. Obraz tak poskytuje komplexní vizualizaci nádorových ložisek a okolních tkání. To nám umožňuje optimálně nastavit směry ozařování a dávkování radiace, s cílem dosáhnout co nejlepšího účinku na nádor a současně minimalizovat vedlejší účinky na zdravé tkáně. Smyslem 3D-CRT je tvarování profilu ozařovaných polí podle tvaru cílových objemů. (Šlampa et al., 2021)

### IMRT

Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT) se vyznačuje přizpůsobením svazku záření tvaru cílovému objemu a současně se zde přizpůsobuje i jeho intenzita (fluence), kterou bude na objem působit. Můžeme využít dvě verze této techniky, a to „sliding window“ nebo „step and shoot“.

Při metodě „sliding window“ se lamely MLC mění v závislosti na změně tvaru nádoru. Ozáření tak může probíhat bez přerušování, tudíž je rychlejší, a proto je klinicky více využívané. V případě techniky „step and shoot“ je, jak už název vypovídá, tumor ozařován pouze v moment, kdy svazek lamel dosáhne požadované polohy – po dobu, kdy se lamely formují je vypnut.

Pro techniku IMRT je typické tzv. inverzní plánování, kdy se indikuje požadovaná dávka pro plánovací cílový objem a Organs at Risk (OaR) pomocí „constrains“<sup>1</sup> a současně se stanoví jejich prioritita. Jednu z nejvyšší priorit má ve většině případů samotný nádor, ale i některé struktury spadající do OaR (např. mícha). I když je IMRT vyspělejší formou 3D-CRT, tak celý jeho proces plánování a samotné ozařování je časově náročnější. (Hynková et al., 2012) (Šlampa et al., 2021)

### VMAT

Volumetric Modulated Arc Therapy, kterou můžeme znát pod zkratkou VMAT, je pokročilou technikou externího ozařování. VMAT také můžeme chápat jako specifický druh obloukové IMRT, kde se paprsek pohybuje po rotující dráze, což umožňuje flexibilní modulaci intenzity svazku. Jedním ze společných principů VMAT a IMRT je přesnější ozařování nádorů s minimálním poškozením ostatních zdravých tkání.

(Šlampa et al., 2021)

---

<sup>1</sup> limity

## **IGRT**

Řadí se mezi velmi důležité techniky při ozařování karcinomu plic. Slouží k přesnému zaměření nádoru a okolních tkání během celého procesu ozařování pomocí zobrazovacích metod (např. kilovoltážní CT s kónickým svazkem), a tím k minimalizaci poškození zdravých tkání. Plicní tkáně jsou pohyblivé struktury a nacházejí se blízko citlivých struktur, jako je srdce nebo mícha, a tak je zaměření potřebné plochy k ozáření klíčové. (Šlampa et al., 2021)

## **SBRT**

Stereotaktická radioterapie (SBRT) je speciální druh radioterapie, která se vyznačuje především aplikací vysokých dávek radiace na malé a přesně definované objemy tkáně s vysokou přesností (maximální chybovost je do 1 mm), dávka do cíle je řízena obrazem, léčebných frakcí je méně, ale dávka na frakci je vyšší (větší nebo rovna 8 Gy). Tato forma radioterapie je nejčastěji využívána při ozařování malých objemů nebo metastáz. (Fetl et al., 2019)

## **Cyberknife**

Jedná se o sofistikovaný systém stereotaktické radioterapie, který byl vyvinut pro precizní léčbu nádorů. Tento vyspělý systém je spojením pokročilé obrazové navigace s lineárním urychlovačem paprsků. Zdrojem záření jsou fotony z lineárního urychlovače (LU) o energii 6 MeV. Je speciálně navržen tak, aby umožňoval ozáření s vysokou přesností a také s minimálním poškozením okolních tkání, tohoto se využívá především u léčby pohyblivých orgánů nebo malých objemů tkáně. Jelikož tato technika napodobuje efekt chirurgického výkonu, tak podmínkou je zde velmi kvalitní fixace pacienta během plánování i samotného ozařování. (Büchler et al., 2023) (Fetl et al., 2019)

## **Protonová radioterapie**

V léčbě onemocnění karcinomem plic se uplatňuje protonová terapie jako moderní a inovativní metoda. Tato terapeutická technika využívá vysokoenergetické částice – protony k cílené eliminaci nádorových buněk. Ve srovnání s klasickou fotonovou radioterapií disponuje výhodou preciznějšího zaměření na postižené místo, což minimalizuje nežádoucí účinky na okolní zdravé tkáně. (Vítek et al., 2021) (Šlampa et al., 2021)

## **4D radioterapie**

Za velmi pokročilou metodu můžeme považovat 4D radioterapii. Vedle standartních tří dimenzí (3D) zahrnuje tato metoda ještě čtvrtou dimenzi, a to čas. Pomocí této dimenze můžeme efektivně zachytit pohyb ozařované tkáně (např. během dýchání). Mezi hlavní prvky, kterými 4D radioterapie disponuje, patří: respirační gating (kdy je pacient vybaven sledovacím zařízením pro pohyb hrudní dutiny), následně 4D CT skenování (to umožní vytvářet trojrozměrné obrazy orgánů v čase), plánování (při kterém je zohledněn pohyb nádoru a minimalizuje se tak poškození zdravé tkáně) a také tracking (který umožňuje dodávat dávku záření pouze ve chvíli, kdy je žádoucí).

(Šlampa et al., 2021)

### **2.12 Základní techniky ozařování**

Techniky ozařování se vybírají na základě typu léčby, lokalizaci nádoru a jeho rozsahu, také se přihlíží k jeho biologickému chování, předchozí léčbě a k celkovému stavu pacienta, nesmí se opomíjet ani vybavenost daného pracoviště. Ozařovací techniky můžeme rozdělit podle počtu a uspořádání polí.

(Hynková et al., 2012)

#### **Technika jednoho pole**

Tato technika se uplatňuje hlavně při paliativní léčbě nebo nenádorové terapii. Rozdělujeme zde pole podle vstupu svazku do cílového objemu na: anteroposterior (AP), posteroanterior (PA) a lateralis a laeva (LL) pole. Tohoto typu ozařování lze využít například u metastatického postižení kostí, v léčbě karcinomu plic se ale jinak neuplatňuje. (Hynková et al., 2012)

#### **Technika dvou polí**

V případě, že centrální paprsky leží na jedné ose (jsou protilehlá) využívá se tato metoda pro nádory hlasivek, mozku, prsu nebo plic. Svírají-li paprsky úhel – tato technika je vhodná pro ozařování nádorů čelistní dutiny, hrtanu nebo obratlových těl.

V každém případě platí, že je tato technika častá, jednoduchá a využívá se především pro paliativní účely. (Hynková et al., 2012)

### **Technika tří polí**

Vychází z předešlé techniky dvou polí – ke dvou konvergentním (svírající úhel) je přidáno třetí, jehož centrální paprsek leží v ose dvou prvních polí.

Techniku můžeme využít například u nádorů v oblasti pánve, dutiny břišní nebo při shrinking<sup>2</sup> metodě. Při radioterapii plicních nádorů se využívalo uložení polí ve tvaru písmena T. (Hynková et al., 2012).

### **Technika čtyř polí**

Zde využíváme techniku „Křížový oheň“ nebo „BOX techniku“, obě techniky se využívají zejména u léčby nádorů v oblasti pánve a dutiny břišní, nebo při „shrinking“ metodě. U nádoru plic vzhledem k riziku vyššího radiačního zatížení plicní tkáně se tento postup více neuplatňoval. (Hynková et al., 2012).

### **Technika pěti a více polí**

Tato technika ozařování se využívá především u 3D konformních technik jako je např. IMRT. (Hynková et al., 2012)

## **2.13 Frakcionace**

Frakcionace ozařování spočívá v rozdělení celkové plánované dávky záření do menších částí, které jsou aplikovány během několika sezení. Tato strategie umožňuje efektivní kontrolu nádorových buněk s minimálním dopadem na zdravé tkáně a orgány. Při léčbě karcinomu plic je výběr konkrétní frakcionace určován typem tumoru, jeho lokalizací, léčebnou strategií a celkovým zdravotním stavem pacienta. (Büchler et al., 2023)

### **2.13.1 Normofrakcionace**

Frakcionační schéma normofrakcionace při radioterapii karcinomu plic zahrnuje podávání standartní jednotkové dávky záření denně v průběhu několika týdnů. Tato konvenční strategie představuje obvyklý postup při léčbě s kurativním záměrem, kdy je hlavním cílem dosažení vyléčení nebo dlouhodobé kontroly onkologického onemocnění. (Šlampa et al., 2021)

---

<sup>2</sup> Zmenšený cílový objem po předchozí aplikované dávce.

Jednotlivé parametry normofrakcionace, včetně jednotkové dávky a doby léčby, jsou individuálně adaptovány podle specifík nádoru, jeho stádia, umístění a celkového zdravotního stavu pacienta. Obvykle je podávána denní dávka okolo 1,8-2 Gy, 5 dní v týdnu, po dobu 6 až 7 týdnů. Celková plánovaná dávka záření se pak pohybuje v rozmezí od 50 do 70 Gy. Výhodou tohoto režimu je možnost kombinace s chemoterapií, nevýhodou může být delší čas terapie. (Šlampa et al., 2021).

### **2.13.2 Akcelerovaná frakcionace**

Zvýšená jednotková dávka se zkrácením celkového průběhu léčby při akcelerované radioterapii karcinomu plic představuje odlišný přístup ve srovnání s normofrakcionačním schématem. Tato metoda může být aplikována s kurativním nebo paliativním záměrem a její rozhodnutí závisí na konkrétních charakteristikách pacienta, typu nádoru, jeho stádia a terapeutických cílech. (Šlampa et al., 2021)

### **2.13.3 Hyperfrakcionace**

Při hyperfrakcionace v radioterapii karcinomu plic dochází k podávání většinou dvou dávek záření denně – ovšem s nižší dávkou na frakci. Studie naznačují, že ve srovnání s normofrakcionací může docházet k vyšší toxicitě, a to se jeví jako největší nevýhodou metody. V dnešní době již existují strategie pro minimalizaci tohoto rizika. Může jimi být precizní plánování pomocí IMRT nebo IGRT. Další nevýhodou pak může být pauza mezi jednotlivými ozářeními, kdy se se čeká většinou 5-6 hodin. (Šlampa et al., 2021)

### **2.13.4 Hypofrakcionace**

V rámci radioterapie karcinomu plic zahrnuje hypofrakcionace podávání nižšího počtu frakcí záření s vyšší jednotkovou dávkou na každou z nich. Tento přístup uplatňujeme v léčbě karcinomu plic s různými terapeutickými cíli, jak situace s kurativním záměrem, tak i paliativním. Snížení celkové doby léčby může představovat pro určité skupiny pacientů výhody. (Šlampa et al., 2021)

## **2.14 Cílové objemy**

Přesné zaměření ozařování na postiženou oblast je klíčové pro dosažení optimální léčebné účinnosti a minimalizaci vedlejších účinků spojených s radioterapií. Tato kapitola se zaměřuje na definici a charakterizaci cílových objemů při radioterapii plic.

(Skřičková et al., 2017)

### **2.14.1 Gross tumor volume (GTV)**

Pod tímto pojmem se rozumí objem viditelného nebo měřitelného nádoru v plicích. Definiuje se na základě klinických a obrazových dat, jako jsou CT nebo PET snímky. Zvláště při radikální radioterapii je vhodné využití fúze s PET/CT.

(Skřičková et al., 2017) (Hynková et al., 2012).

### **2.14.2 Clinical target volume (CTV)**

Představuje expanzi GTV o oblast mikroskopického rozšíření nádoru. Zahrnuje potenciálně postižené tkáně a je definováno s ohledem na anatomické struktury a možné směry metastáz. V závislosti na histologickém typu nádoru se lem pohybuje v rozmezí od 5 do 8 mm. (Skřičková et al., 2017) (Hynková et al., 2012)

### **2.14.3 Internal target volume (ITV)**

Používá se k zohlednění pohybu plic během dýchání. Ozařování plic s ohledem na pohyb vyžaduje optimalizaci pohybově korigovaných obrazů, což zajišťuje maximální přesnost. (Skřičková et al., 2017) (Hynková et al., 2012)

### **2.14.4 Planning target volume (PTV)**

Tento cílový objem je rozšířením CTV nebo ITV a slouží jako konečný cíl radioterapie. Přesně definované PTV minimalizuje riziko nadměrné ozáření zdravých tkání. PTV se definuje s dostatečnými okrajovými odchylkami, které zohledňují technické nepřesnosti při ozařovacím procesu a pohybu pacienta. Posledním krokem je validace PTV, která je klíčová pro hladký průběh ozáření. Tato validace zahrnuje testování plánů ozařování a kontrolu přesnosti vyzařované dávky. (Šlampa et al., 2021)



## 2.15 OaR

Při plánování radioterapie se musí brát v potaz orgány, které se nacházejí v blízkosti tumoru. Přesným určením a monitorováním těchto struktur se snažíme minimalizovat rizika a vedlejší účinky, zajišťující tak bezpečnost a efektivnost radioterapie plic. (Šlampa et al., 2021)

### **Paralelní**

Tento typ kritických orgánů má tendenci reagovat na radioterapii jako celý objem. Tedy v případě, že se část orgánu vystaví vysoké dávce radiace, zbytek může zůstat funkční a tak přebrat funkci za ozářenou část. Příkladem mohou být játra, střeva nebo zdravá část plic. (Skřičková et al., 2017) (Šlampa et al., 2021)

### **Sériové**

Je-li orgán označen za sériový a jeho část je nadměrně ozářena, může to ovlivnit funkci celého orgánu. Většinou se mezi tento typ řadí orgány, které mají malou schopnost regenerace nebo kompenzace poškození. Mezi příklady můžeme uvést například srdce nebo míchu. (Skřičková et al., 2017) (Šlampa et al., 2021)

## 2.16 Nežádoucí účinky

### 2.16.1 Akutní nežádoucí účinky

Tento typ se objevuje již v průběhu nebo bezprostředně po skončení radioterapie. Mezi akutní nežádoucí účinky můžeme zahrnout změny na kůži (můžou se projevovat jako suchost a následné svědění kůže, v horších případech se může jednat i o popálení v místě ozařování), dušnost a kašel, únava, bolest na hrudi nebo problémy s polykáním (v případě, že je ozařovaná oblast příliš blízko krku nebo jícnu). (Cvek et al., 2023)

### 2.16.2 Pozdní nežádoucí účinky

Oproti akutním nežádoucím účinkům se neobjevují hned, ale měsíce nebo dokonce až roky po ukončení radioterapie. Krvácení nebo hnisavý výtok (ozařování může ovlivňovat cévy), fibrotické změny (tvorba jizev a jejich následné ztuhnutí, což může ovlivnit funkci plic), objevuje se zde i riziko sekundárních nádorů. Nežádoucí účinky jsou pro každého pacienta individuální, takže se může stát, že u někoho se únava nebo problémy s dýcháním projeví až časem, a tak se neřadí mezi akutní ale mezi pozdní nežádoucí účinky. (Cvek et al., 2023)

### 2.16.3 Hodnocení nežádoucích účinků

Pro hodnocení nežádoucích účinků se používá tzv. „grading system“. Tento systém většinou rozděluje již zmíněné účinky do 6 stupňů (gradů).

Tabulka č. 6 Grading system

G0	Žádné potíže.
G1	Mírné účinky, obvykle dobře tolerované, nevyžadující zvláštní léčbu.
G2	Středně závažné účinky, mohou vyžadovat ošetření na ambulantní úrovni, ale ne přerušení radioterapie nebo snížení dávky.
G3	Těžké nežádoucí účinky, mohou vyžadovat hospitalizaci, přerušení radioterapeutické léčby nebo její upravení.
G4	Závažné až život ohrožující komplikace, vyžadující okamžitou léčbu, hospitalizaci, jsou předmětem pro předčasné ukončení radioterapie.
G5	Smrt v důsledku toxicity.

Zdroj: (Šlampa et al., 2021)

## 2.17 Prevence

### Primární prevence

Cílem primárních preventivních opatření je snížit výskyt maligních nádorových onemocnění. V tomto případě je kouření pevně spjato s výskytem nádorů plic. Jelikož je tabákový kouř zařazen mezi karcinogeny třídy IA, neexistuje u něj bezpečná dávka, a tak jediným možným řešením je bojovat proti závislosti na tabáku a edukovat veřejnost o léčbě závislosti. (Pešek, 2021)

### Sekundární prevence

Tato prevence se zabývá snížením mortality na již vzniklé zhoubné onemocnění. Zaměřuje se na identifikaci a léčbu nemoci v jejích raných stádiích, kdy ještě nejsou patrné žádné klinické příznaky. To může zahrnovat provádění screeningových vyšetření (CT plic) u pacientů s vyšším rizikem vzniku karcinomu. (Pešek, 2021)

### Terciální prevence

Klade důraz na poskytování komplexní péče a podpory pacientům, kteří již podstoupili diagnostiku a léčbu této nemoci. Cílem je minimalizovat komplikace, řídit případné recidivy a naopak maximalizovat kvalitu života pacientů. To zahrnuje pravidelné

monitorování zdravotního stavu pacientů, poskytování léčby zaměřené na zmírnění příznaků a vedlejších účinků léčby, podporu rehabilitace a psychosociální podporu pro pacienty a jejich rodiny. Součástí terciální prevence je také edukace nemocných o jejich onemocnění, životním stylu a prevenci relapsů. (Pešek, 2021)

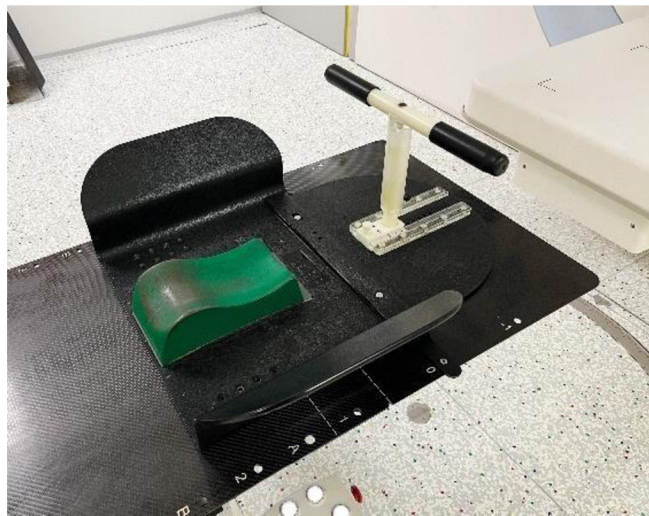
## 3 Praktická část

### 3.1 Algoritmus plánování zevní radioterapie karcinomu plic

Léčba karcinomu plic vyžaduje pečlivé plánování a individualizovaný přístup u každého pacienta. Algoritmus plánování samotné zevní radioterapie zahrnuje tyto kroky: fixaci pacienta a lokalizaci plánované ozařované oblasti, plánovací zobrazení, stanovení cílových objemů, vypracování ozařovacího (izodozového) plánu a jeho optimalizaci, simulaci a následnou verifikaci léčby.

#### 3.1.1 Fixace pacienta a lokalizace cílových objemů

Fixace pacienta je velice podstatným prvkem při plánování radioterapie a jejím následném provedení. Pacient musí být v takové poloze, která mu bude pohodlná, ale současně bude přesná, stabilní a dobře reprodukovatelná. Této fixace docílíme pomocí fixačních pomůcek. Při plánování radioterapie karcinomu plic se používá wing-board, aby horní končetiny byly v elevaci (pouze při paliativní radioterapii mohou být horní končetiny podél těla) a knee support, aby byla poloha pacientovi více pohodlná.



Obrázek č. 2 Wing-board (zdroj: autor)



*Obrázek č. 3 Knee support (zdroj: autor)*

Po dobře provedené fixaci následuje „orientační“ lokalizace nádorového objemu na simulátoru. Tato lokalizace se provádí podle anatomických lokalizací nebo struktur. Zakreslením značek (křížků nebo linií) je definován souřadnicový systém. Tento systém umožňuje přenést plán na pacientovo tělo. (Hynková et al., 2012)

### **3.1.2 Plánovací vyšetření**

Po provedené fixaci a lokalizaci cílových objemů (obě tyto činnosti probíhají na vyšetřovacím stole CT simulátoru) pacient prochází plánovacím CT vyšetřením. Na značky, které jsme zakreslili při lokalizaci cílových objemů, jsou umístěny RTG kontrastní značky, aby byly vidět na jednotlivých CT řezech. Tloušťka těchto řezů je většinou 2-10 mm. (Hynková et al., 2012)



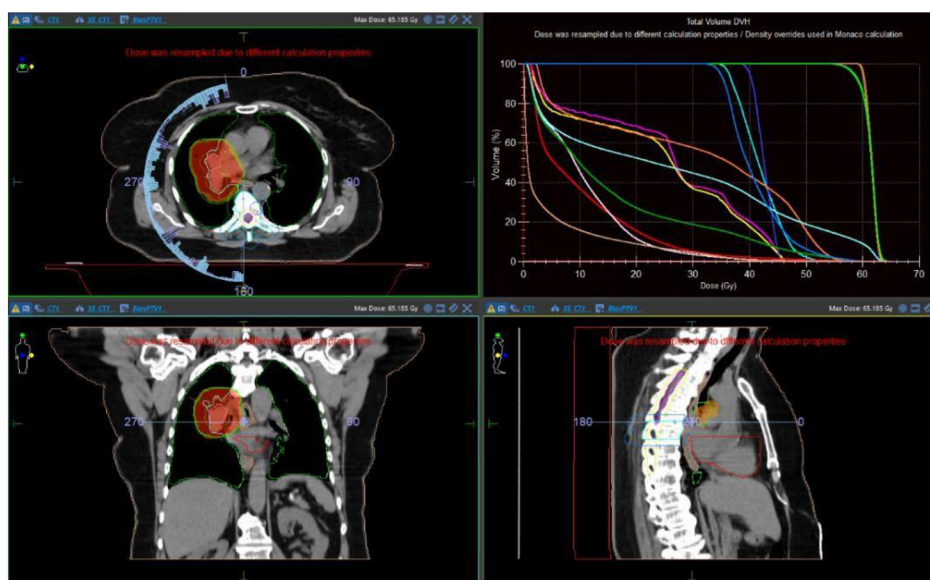
*Obrázek č. 4 CT simulátor (zdroj: autor)*

### 3.1.3 Stanovení cílových objemů

Po přenesení plánovacích CT snímků do systému je vytvořena 3D rekonstrukce. Zakreslí se obrys pacienta, objemy a obrysy kostěných struktur, pak také cílové objemy a OaR (viz kapitola „Cílové objemy“ a „OaR“). (Hynková et al., 2012) (Cvek et al., 2023)

### 3.1.4 Vypracování ozařovacího (izodozového) plánu a jeho optimalizace

Při tvorbě izodozového plánu se využívá dat o svazcích ozařovače (jako je jeho energie, druh, velikost polí apod.), současně se také při výpočtu bere ohled na rozdílnou homogenitu tkání – toho se dosáhne pomocí transformace z HU z CT na elektronovou denzitu. Dále je při procesu vytváření plánu lékařem určena dávka a počet frakcí, je zvolená vhodná technika a distribuce do cílového objemu a v OaR. Radiologický fyzik vytvoří hned několik variant izodozového plánu. Ty se pak porovnají pomocí dosevolume histogramu (DVH) a vybere se optimální možnost. (Hynková et al., 2012) (Cvek et al., 2023)



Obrázek č. 5 Vypracování izodozového plánu (Zdroj: doc. MUDr. Igor Richter, Ph.D.)

### 3.1.5 Simulace

Simulaci můžeme brát jako kontrolu správnosti lokalizace místa, které chceme ozářit, podle ozařovacího plánu. Pacient se na simulátoru nastaví do stejné polohy jako při lokalizaci na CT vyšetření a model vypočítaný pomocí plánovacího systému je přenesen na jeho tělo. Pacientovi se na tělo zakreslí značky, které označují vstupy centrální paprsků ozařovacích polí. Značky se zakreslují pomocí speciální barvy a jsou viditelné po celou dobu ozařování. Pacient je poučen, jak se o zakreslené značky starat. (Hynková et al., 2012)

### 3.1.6 Verifikace léčby

Po simulaci jsou jednotlivé parametry odeslány do ozařovače. Tento krok zajišťuje automatické nastavení již zmíněných parametrů při každé návštěvě – poloha stolu, velikost pole nebo sklon ramene. Ozařování se zahajuje až ve chvíli, kdy všechny kritéria souhlasí. (Hynková et al., 2012)



*Obrázek č. 6 LU (zdroj: autor)*



*Obrázek č. 7 LU se zapnutými lasery (zdroj: autor)*

### **3.2 Cíle a výzkumné předpoklady**

Prvním cílem této bakalářské práce je poskytnout komplexní a přesné popsání problematiky spojené s karcinomem plic. Tato část se věnuje tématům jako anatomie a fyziologie plic, epidemiologie a etiologie onemocnění, klinické projevy, diagnostika a také nádorům plic jako takovým (TNM klasifikace, klasifikace podle WHO).

Druhým cílem této práce je popsat léčebný záměr. Tato část je zaměřená na různé typy léčby, jako například chirurgická resekce, cílená terapie nebo imunoterapie, zvláštní pozornost je zde věnována radioterapii. Je zde uvedeno hlavní rozdělení radioterapie, pak také frakcionační režimy, cílové objemy a OaR, současně jsou zde popsány i nežádoucí účinky této formy terapie.

Třetím, a tedy posledním, cílem této práce je zhodnocení souboru pacientů, kteří se na oddělení radioterapie Krajské nemocnice v Liberci léčili s karcinomem plic. Součástí této části je popsání samostatného ozařování a analýza výsledků léčby u již zmíněného souboru pacientů.

### **3.3 Metody**

Pro získání dat pro bakalářskou práci byla použita metoda kvalitativní s technikou sběru dat z oddělení radiační onkologie v Krajské nemocnici v Liberci. Jako vzorek byla použita data 25 pacientů, kteří se na zmíněném pracovišti léčili s karcinomem plic. Všichni pacienti byli ozařováni zevní radioterapií, na každého však byla použita jiná celková dávka, také jiné frakcionační schéma, technika a u každého se rovněž projevovaly nežádoucí účinky odlišně.

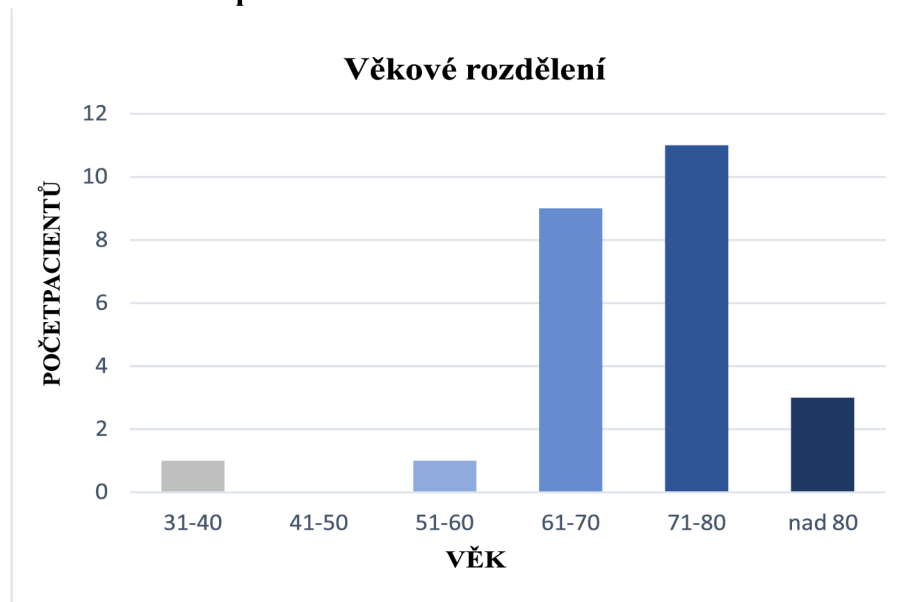
### **3.4 Analýza výzkumných dat**

Všechna získaná data ze zdravotnické dokumentace byla zpracována do přehledných tabulek a grafů v programech Microsoft Office Word a Microsoft Office Excel. Hodnoty v tabulkách byly zaznamenávány v celých číslech a relativní četnosti v procentech.



### 3.5 Výsledky

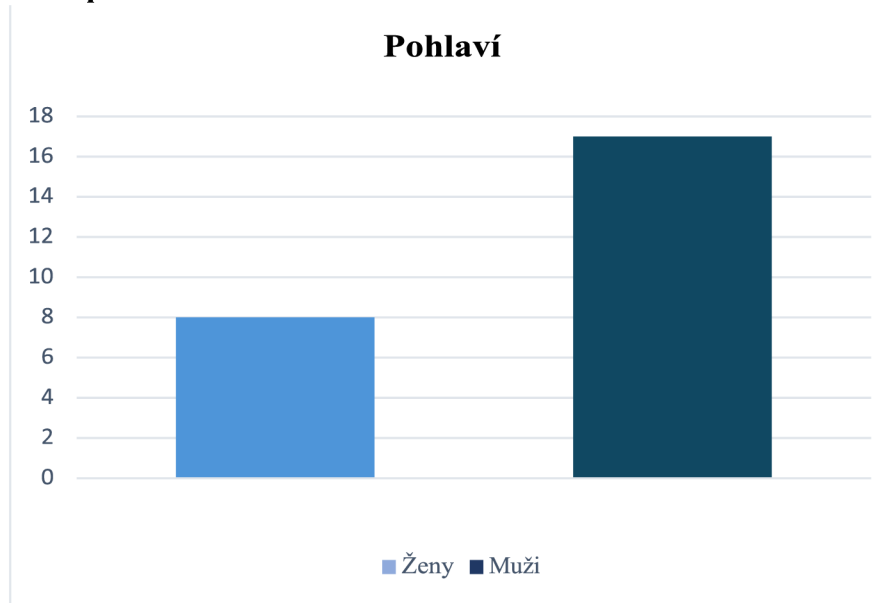
#### a) Věkové rozdělení pacientů



*Graf č. 1 Věkové rozdělení*

Věkové rozdělení můžeme sledovat na grafu č. 1. Zde vidíme, že věk pacientů se pohyboval od 31 do 86 let. Dominantní skupina byla ve věkovém rozmezí 71 až 80 let, kde se nacházelo 11 pacientů z vybraného souboru. Naopak nejméně nebo spíše vůbec byla zastoupena skupina ve věkovém rozmezí od 41 do 50 let, kde evidujeme 0 pacientů z vybraného souboru. Průměrný věk pacientů byl 70 let.

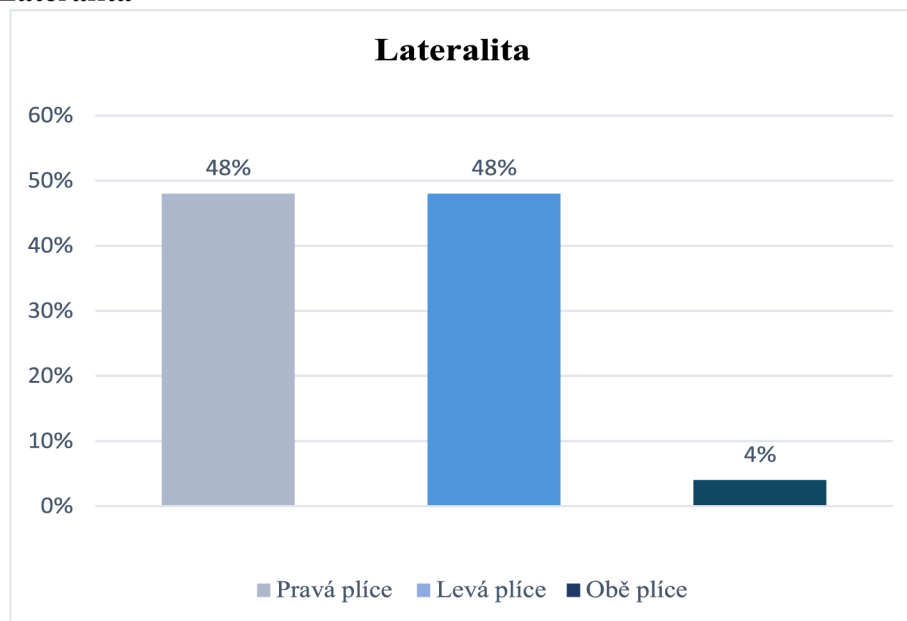
## b) Pohlaví pacientů



*Graf č. 2 Pohlaví*

Z grafu č. 2 vyplývá, že vyšší zastoupení ve zkoumaném vzorku mají muži. To potvrzuje i fakt uvedený v teoretické části práce a to ten, že muži trpí karcinomem plic častěji než ženy. Pacientek bylo 8 a pacientů bylo 17.

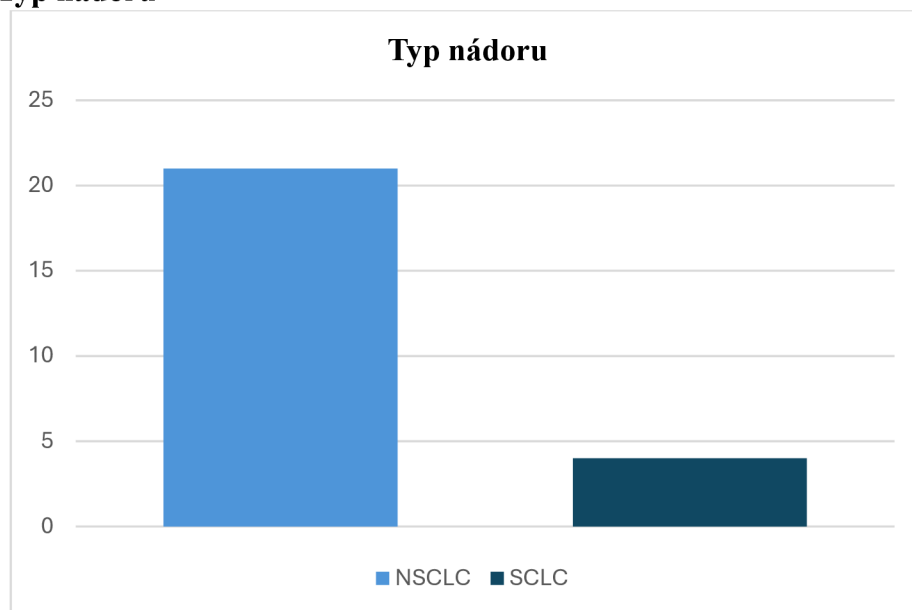
### c) Lateralita



*Graf č. 3 Lateralita*

Lateralitu (neboli stranu, kde se nádor nacházel), můžeme vyčíst z grafu č. 3. Ten nám ukazuje, že ve zkoumaném vzorku se rovnal počet pacientů, kteří měli zasaženou pravou plíci, těm, kteří měli zasaženou plíci levou (oba počty čítají po 12 pacientech), pouze jeden pacient měl zasaženy obě plíce současně. Tato symetrická distribuce mezi pravou a levou plící naznačuje, že karcinom plic není výrazně zvýhodněn k jedné straně těla. Je také důležité zdůraznit, že pacient, který trpí postižením obou plic, má nejspíše pokročilou fázi onemocnění nebo je nádor velice agresivní. Tato skutečnost může mít významný dopad na léčbu a prognózu pacienta.

#### d) Typ nádoru



Graf č. 4 Typ nádoru

Tabulka č. 7 Subtyp nemalobuněčného karcinomu

Subtyp	Počet pacientů
Adenokarcinom	4
Spinocelulární karcinom	10
Velkobuněčný karcinom	3
Smíšený	1
Malobuněčný	4
Nespecifikovaný	3

Z grafu č. 4 je patrné že ve vybraném vzorku pacientů převládá nemalobuněčný karcinom. Malobuněčný karcinom měli pouze 4 pacienti, zbylých 21 pacientů mělo určitý subtyp nemalobuněčného karcinomu nacházející se v tabulce č. 7 pod grafem. Zde převládá spinocelulární karcinom. Je zde také smíšený karcinom, který kombinuje několik typů nemalobuněčného karcinomu a také tři pacienti s nespecifikovaným karcinomem. Tyto typy karcinomů se nedaly specifikovat pro nedostatečný odběr vzorku, nebo z důvodu neuvedení v lékařské dokumentaci.

### e) Dávka a frakcionace

Tabulka č. 8 Dávka a frakcionace

Dávka na frakci/ celková dávka	Počet frakcí	Počet pacientů
2/50	25	1
2/60	30	7
2,75/55	20	12
3/30	10	1
3/39	13	4

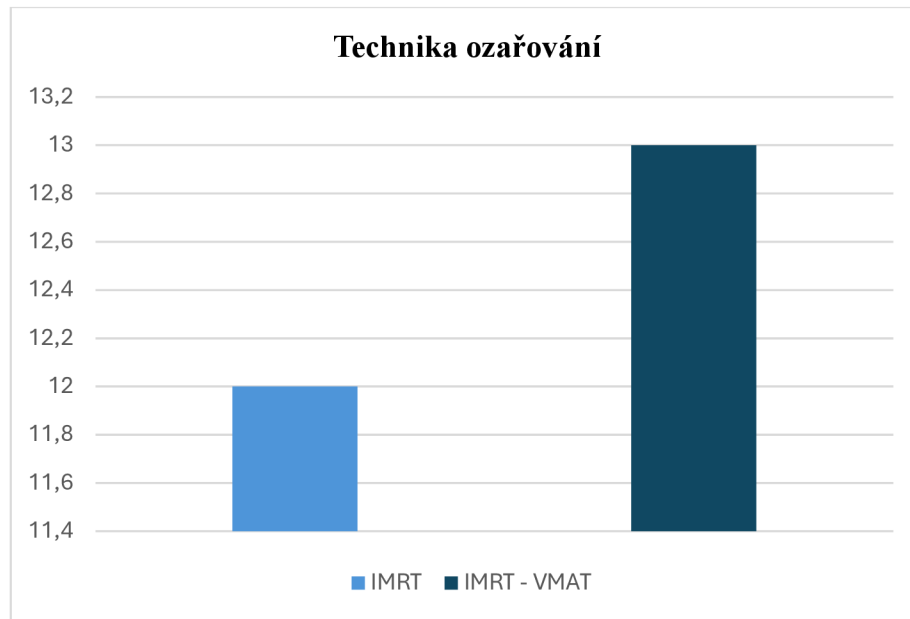
Tabulka č. 8 nám poskytuje detailní informace o dávkování a frakcionaci pacientů, kteří podstoupili radioterapii karcinomu plic. Jedná se o klíčový prvek léčebného plánu, který ovlivňuje účinnost terapie a snášenlivost pacientů.

První položka v tabulce uvádí dávku na frakci a celkovou dávku ozáření. Například dávka 2,75/55 znamená, že pacient obdržel 2 Gy na každou frakci, přičemž celková dávka tak dosáhla 50 Gy. Stejným způsobem jsou pak uvedeny i ostatní dávkovací režimy.

Druhý sloupec tabulky značí počet frakcí, které byly pacienty absolvovány. Například pro již zmíněnou dávku 2/50 to bylo 25 frakcí.

V posledním sloupci se uvádí počet pacientů, kteří obdrželi danou dávku. Můžeme vypořádat, že nejčastější dávkovací režim byl 2,75/55. Tento režim absolvovalo nejvíce pacientů ze zkoumaného souboru, a to 12. Na druhou stranu nejméně častými byly dávkovací režimy 3/30 a 2/50.

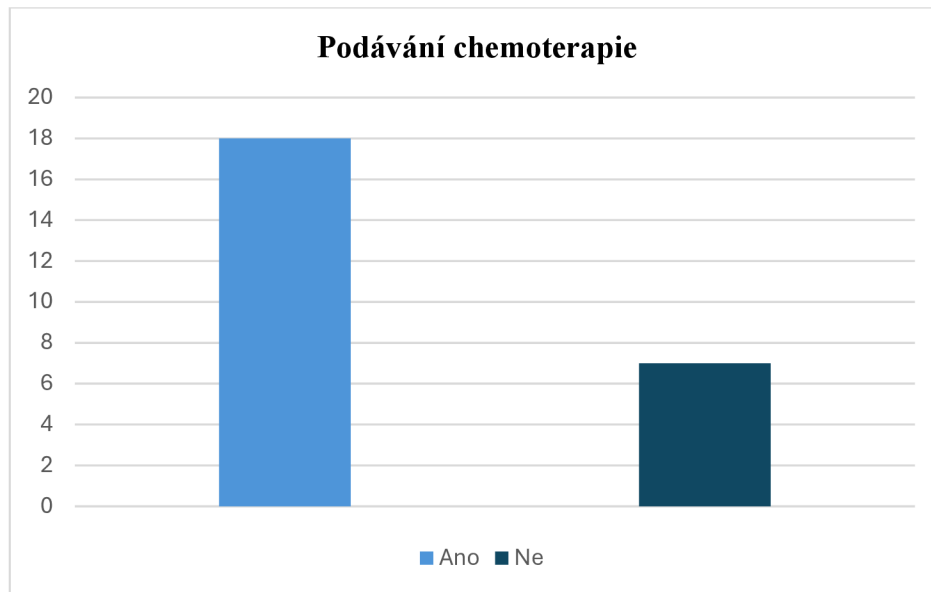
#### f) Technika ozařování



*Graf č. 5 Technika ozařování*

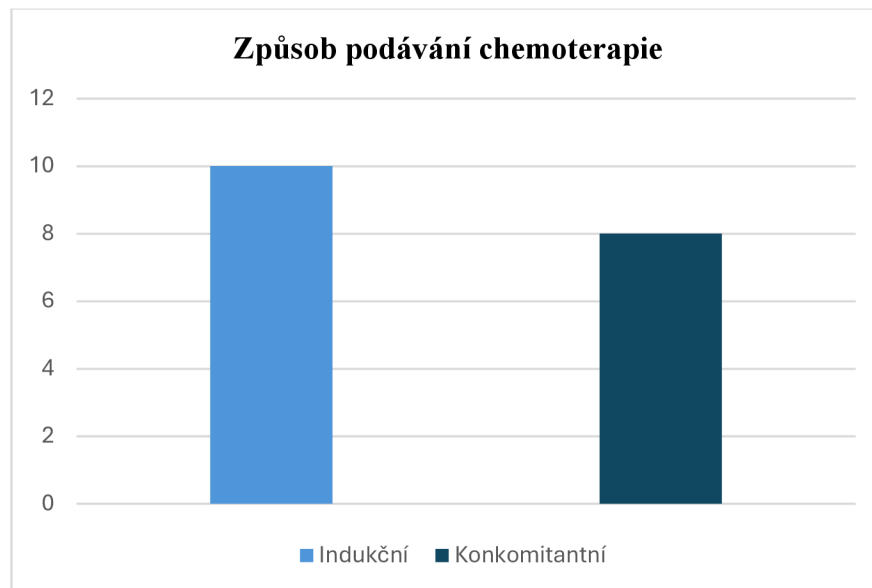
Na grafu č. 5 si můžeme všimnout, že v rámci analýzy 25 pacientů, kteří podstoupili ozařování, byly aplikovány dva postupy radioterapie a to: IMRT a VMAT. Ze zjištěného vzorku 13 jedinců absolvovalo léčbu pomocí VMAT a 12 bylo ozařováno pomocí IMRT. Obě tyto techniky umožňují precizní zaměření na nádorové ložisko a minimalizaci poškození okolních tkání díky modulaci intenzity paprsku. Použití obou metod zdůrazňuje význam individualizovaného přístupu k plánování terapie na základě konkrétních potřeb každého jedince. Při radioterapii pomocí techniky IMRT byla využita statická pole, přičemž u VMAT se jedná také o techniku IMRT, ale je využíván kyv.

### g) Podávání chemoterapie



*Graf č. 6 Podávání chemoterapie*

Podle grafu č. 6 můžeme zjistit, že chemoterapie byla aplikována před ozařováním nebo během něj u 72 % ze 25 pacientů, kteří prošli radioterapií, zatímco u zbytku pacientů tento typ léčby nebyl indikován. Tato skutečnost ukazuje na časté využití kombinované léčby, která zahrnuje chemoterapii a radioterapii, při léčbě karcinomu plic. Chemoterapie může být aplikována k potlačení růstu nádoru a jeho zmenšení před radioterapií nebo během ní, s cílem maximalizovat terapeutický účinek. Rozhodnutí o využití chemoterapie v kombinaci s radioterapií je individuální a závisí na specifických vlastnostech nádoru, stadiu onemocnění a celkovém zdravotním stavu pacienta.



*Graf č. 7 Způsob podávání chemoterapie*

Graf č. 7 vychází z grafu č. 6 a je z něho zřejmé že z těchto 18 pacientů, kterým byla indikována chemoterapie, podstoupilo 8 z nich chemoterapii konkomitantní, což znamená, že jim byla podávána současně s radioterapií. Zbytek, tedy 10 pacientů, podstoupilo indukční chemoterapii, která byla aplikována před radioterapií.



## **h) Nežádoucí účinky**

*Tabulka č. 9 Nežádoucí účinky*

<b>Nežádoucí účinky</b>	<b>Počet pacientů</b>
Ezofagitida	9
Bez nežádoucích účinků	5
Bolesti	4
Únava	2
Kašel	3
Dermatitida	2
Hleny s příměsí krve	2
Jiné	2

Z tabulky č. 9 se dozvíme, že nejčastějším nežádoucím účinkem byla postradiační ezofagitida, která postihla hned 9 pacientů z celkového souboru 25. Z tabulky vyplývá, že 5 pacientů neuvádělo žádné nežádoucí účinky, což je důležité zdůraznit. Tento fakt je velmi důležitý, protože naznačuje dobrou toleranci léčby. Tato skutečnost zdůrazňuje významnost individuálního přístupu k léčbě a monitorování pacientů během jejich terapie. Je důležité skupinu nadále sledovat, aby bylo potvrzeno, že opravdu zde nejsou žádné nežádoucí účinky záření.

Mezi další nežádoucí účinky, se kterými se pacienti potýkali, patřily kašel, bolesti hrudníku, únava, dermatitida, hleny s příměsí krve nebo jiné (jako např. bolest nohou, otoky atd.).

### 3.6 Vyhodnocení cílů

Závěrem této bakalářské práce na téma radioterapie karcinomu plic reflektuji důležité poznatky, které jsem získala prostřednictvím rozboru problematiky, popisu léčebného plánu a hodnocení souboru pacientů.

V teoretické části této práce jsem se zaměřila na komplexní pochopení karcinomu plic, který je jedním z nejčastějších a zároveň i nejzávažnějších onemocnění současného světa. Zabývala jsem se jeho epidemiologií, rizikovými faktory a klinickými projevy, abychom mohli lépe porozumět jeho podstatě a léčebným možnostem. Věnovala jsem se popisu léčebného plánu, především radioterapie, která představuje klíčový léčebný postup v boji s karcinomem plic. Podrobně jsem rozebrala různé techniky ozařování, dávkování a frakcionaci, stejně jako možnosti kombinované léčby s chemoterapií.

V praktické části bakalářské práce jsem zhodnotila soubor pacientů, kteří podstoupili radioterapii v důsledku karcinomu plic. Analyzovala jsem věkové rozdělení, pohlaví, typy nádorů, dávkování, techniky ozařování a výskyt nežádoucích účinků. Tato analýza nám poskytla důležité informace o efektivitě radioterapie a výhledu pro budoucí vývoj této léčebné metody a možné další studie.

Shledávám, že má práce úspěšně naplnila stanovené cíle. Podala jsem detailní popis problematiky karcinomu plic a jeho léčebného přístupu, a důkladně zhodnotila výsledky patientského souboru, který se podrobil radioterapii. Má práce tak přispívá k hlubšímu porozumění tohoto onemocnění a poskytuje ucelený pohled na využití radioterapie v jeho léčbě. Současně si také myslím, že práce bude vhodným edukačním a informativním materiálem.

## 4 Diskuze

Radioterapie karcinomu plic je jedním z klíčových pilířů léčby v onkologii, a to zejména u pacientů, u nichž není provedení chirurgické resekce možné nebo vhodné. Její význam spočívá v tom, že dokáže selektivně ničit nádorové buňky pomocí ionizujícího záření, čímž zpomaluje nebo zastavuje růst nádoru a pomáhá zmírňovat symptomy spojené s rakovinou plic. Radioterapie se často používá jako součást komplexního terapeutického plánu, který může zahrnovat i chirurgické zákroky, chemoterapii a imunoterapii. Její význam je umocněn skutečností, že se jedná o častou indikaci a třetí nejčastější indikaci radioterapie v Krajské nemocnici v Liberci, což naznačuje její široké využití a důležitost.

Analyzujeme-li složení pacientů, zjistili jsme, že v poslední době dochází k relativně vyššímu počtu léčených žen. V posledních letech dochází k pozoruhodnému trendu v chování žen, zejména v mladších generacích, co se týče kouření. Zatímco kouření u mužů v některých průmyslových odvětvích klesá, u mladých žen se naopak pozoruje zvýšená prevalence kouření. Tento fakt může vést k vyššímu riziku vzniku karcinomu plic u žen a tím i k vyšší incidenci této nemoci v této populaci. Historicky byly některé profese spojené s vyšším rizikem vzniku karcinomu plic, jako je například práce v průmyslu, výroba, těžba a podobně. Tyto profese jsou často spojeny s mužskou populací, což může vysvětlovat nižší počet léčených mužů. Váhu můžeme také přisuzovat biologickým a genetickým faktorům, kdy hormonální rozdíly mezi pohlavím mohou hrát značnou roli.

Dále jsme identifikovali nemalobuněčný karcinom jako nejčastější histologický typ karcinomu plic v naší studii, což je v souladu s literárními údaji. Jelikož NSCLC tvoří většinu případů karcinomu plic, je nezbytné zaměřit se na specifické terapeutické strategie, které jsou efektivní právě pro tento typ nádoru. To zahrnuje vyvinutí léčebných postupů, které se zaměřují na specifické molekulární a genetické charakteristiky NSCLC a umožňují personalizovaný přístup k léčbě pro jednotlivé pacienty.

V souladu s tímto, probíráme také pozitiva technologie IMRT, která zahrnuje využití statických polí a VMAT. Tyto pokročilé metody umožňují precizní zaměření ozařování přímo na nádorové ložisko, což minimalizuje poškození okolních tkání. Zvláště v kontextu paliativního ozařování je důležité zdůraznit, že v Krajské nemocnici v Liberci se již neuplatňuje metoda s použitím 2 protilehlých polí bez využití CT simulátoru. Tento postup indikuje posun k individualizovanějšímu a šetrnějšímu přístupu, který lépe respektuje potřeby a specifika každého pacienta.

Ohledně frakcionace jsme diskutovali o výhodách režimu akcelerace, který zkracuje dobu léčby o dva týdny ve srovnání s normofrakcionačním režimem. Nicméně, tento režim nelze aplikovat při podávání konkomitantní chemoterapie kvůli zvýšené toxicitě.

Paliativní radioterapie přináší několik výhod, které jsou klíčové zejména pro pacienty s pokročilým stadiem karcinomu plic a zaměřují se na úlevu od symptomů a zlepšení kvality života. Jako hlavní výhody můžeme považovat například kratší průběh léčby v porovnání s radikálními terapiemi, což je výhodné pro pacienty, kteří mohou mít omezenou životnost nebo jsou v pokročilém stádiu nemoci. Tato kratší doba léčby umožňuje pacientům rychlejší a efektivnější úlevu od symptomů a potíží spojených s rakovinou plic. Další výhodou může být, že paliativní radioterapie často pracuje s vyššími dávkami záření na jednotlivé frakce než radikální terapie. Tento přístup má za cíl dosáhnout rychlejší odpovědi na léčbu a účinněji ovlivnit symptomy, jako jsou bolest, dušnost nebo krvácení, což může výrazně zlepšit kvalitu života pacientů v pokročilém stádiu nemoci.

Dalším důležitým prvkem v sestavování terapeutického plánu je podávání chemoterapie. Chemoterapie může být účinná zejména v případech, kdy je nádor rozsáhlý nebo kdy metastazuje do jiných částí těla. Díky použití léčiv určených k potlačení rakovinných buněk je možné dosáhnout léčebného účinku i v oblastech, kam nelze přímo zasáhnout chirurgickým zákrokem nebo radioterapií. Tímto způsobem je možné potlačit růst metastáz a zpomalit šíření nádorových buněk do dalších tkání a orgánů. Podávání chemoterapeutik může být rovněž využito k posílení účinku jiných léčebných metod, jako je radioterapie nebo imunoterapie. Použití kombinované terapie může vést k součinnému efektu, kde se vzájemně doplňují a posilují účinky jednotlivých terapií, což vede k celkovému zlepšení výsledků léčby. Tento přístup je běžný v rámci multidisciplinárního přístupu k léčbě karcinomu plic, kde se různé léčebné metody kombinují za účelem maximalizace terapeutického účinku a zlepšení prognózy pacientů.

Radioterapie plicního karcinomu, stejně jako chemoterapie, může vyvolat určité nežádoucí reakce, které mohou negativně ovlivnit pohodu pacientů. Těmito vedlejšími účinky mohou být například únava, podráždění kůže v místě ozařování, bolest nebo potíže s dýcháním. Tyto symptomy se mohou lišit v závislosti na lokalizaci nádoru, použité dávce záření a individuální reakci organismu. Důležitou prevencí nežádoucích účinků radioterapie představuje důkladné poučení pacientů o průběhu léčby a možných komplikacích. Pacienti by měli být seznámeni s možnými vedlejšími účinky, jejich

příznaky a způsoby, jak s nimi zacházet, včetně toho, kdy kontaktovat lékaře. Další možností, jak minimalizovat nežádoucí účinky, je úprava životního stylu a stravovacích návyků. Vyvážená strava a dostatečný příjem tekutin mohou podpořit obnovu buněk a snížit riziko únavy a podráždění kůže. Omezení kouření je rovněž důležité, protože kouření může zvýšit citlivost plic na radioterapii a zhoršit nežádoucí účinky. V této situaci sehrává klíčovou roli radiologický asistent, který má pravidelný a osobní kontakt s pacienty během celého průběhu léčby. Radiologický asistent může poskytnout podporu pacientům, odpovědět na jejich dotazy a problémy ohledně léčby a pomoci jim lépe zvládat případné nežádoucí účinky. Díky své přítomnosti a podpoře přispívají radiologičtí asistenti k poskytování komplexní péče pacientům s plicním karcinomem.

## **5 Návrh doporučení pro praxi**

Tato bakalářská práce poskytuje užitečné informace nejen pro studenty radiologické asistence a dalších zdravotnických oborů, ale i pro veřejnost, zejména pro pacienty postižené karcinomem plic, kteří hledají obecné informace o svém onemocnění.

Z dostupných statistik jsme zjistili, že incidence u žen výrazně stoupá, zatímco u mužů lehce klesá. Ostatně karcinom plic je stále velice častým onemocněním populace. Pro praxi bych doporučovala se více zaměřit na prevenci nemoci - zvýšit edukaci o škodlivosti tabáku na plicní tkáň. Tohoto cíle by se dalo dosáhnout pomocí vzdělávacích kampaní, školních programů, mediálních kampaní, nebo osobního poradenství. Pro již léčící se pacienty bych doporučovala vytvořit edukační materiály, jak ozařování probíhá, co se děje před ním a také po něm. Podle mého názoru takto názorná edukace ve zdravotnických zařízeních chybí.

## **6 Závěr**

Závěrem této bakalářské práce lze konstatovat, že radioterapie zůstává klíčovou léčebnou metodou v boji proti karcinomu plic. Detailní popis léčebného postupu a zhodnocení výsledků u souboru pacientů podtrhuje důležitost individualizovaného přístupu k léčbě. Má práce přispívá k lepšímu porozumění karcinomu plic a významu radioterapie v jeho léčbě. Získané poznatky mohou být využity pro další výzkum a inovace v oblasti onkologické péče, s cílem zlepšit prognózu pacientů trpících tímto onemocněním. Je důležité pokračovat v monitorování a evaluaci terapeutických postupů, abychom mohli neustále optimalizovat léčbu a poskytovat pacientům co nejlepší péči. Je také důležité zaměřit se na prevenci rakoviny plic, tím by mohla být již výše zmíněná větší edukace ohledně užívání tabákových výrobků.

## 7 Seznam literatury

BÜCHLER, Tomáš et al. 2020. *Speciální onkologie*. 2. vydání. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-651-1.

BÜCHLER, Tomáš. 2023. *Klinická onkologie*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345758-7.

CMUROVÁ, Helena. 2017. *Diagnóza: rakovina: co dělat při chemoterapii a ozařování*. Plzeň: Nempe. ISBN 978-80-906522-2-4.

CVEK, Jakub et al. 2023. *Onkologie pro neonkology*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-3090-0.

ĆWIERTKA, Karel. 2016. Význam radioterapie v léčbě karcinomu plic. *Onkologie*. **10**, B42-B45. ISSN 1802-4475.

FELTL, David et al. 2019. *Stereotaktická radioterapie*. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-4959-7.

HAVRÁNKOVÁ, Renata, ed. 2020. *Klinická radiobiologie*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-4098-0.

HUDÁK, Radovan et al. 2021. *Memorix anatomie*. 5. vydání. Praha: Triton. ISBN 978-80-7553-873-4.

HYNKOVÁ, Ludmila et al. 2012. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita. ISBN 978-80-210-6061-6.

KUPKA, Martin. 2014. *Psychosociální aspekty paliativní péče*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-4650-0.

MALÍKOVÁ, Hana et al. 2022. *Základy radiologie a zobrazovacích metod*. 2. vyd. Praha: Univerzita Karlova. ISBN 978-80-246-5190-3.

MOUREK, Jindřich. 2012. *Fyziologie: učebnice pro studenty zdravotnických oborů*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-3918-2.

NOVOTNÝ, Jan et al. 2016. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 2. vydání. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-3944-4.

PARK, Henry S., ed. 2021. *Lung cancer - modern multidisciplinary management*. London: IntechOpen. ISBN 978-1-78985-575-3.

PEŠEK, Miloš et al. 2018. *Pneumo-onkologie v kazuistikách*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-588-0.

PEŠEK, Miloš. 2021. *Essential pulmonology*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345708-2.



PETRUŽELKA, Luboš et al. 2016. *Nemalobuněčný karcinom plic*. Praha: Farmakon Press. ISBN 978-80-906589-1-2.

SCHABATH, Matthew B. a Michele L. COTE. 2019. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. **28** (10), 1563–1579. DOI 10.1158/1055-9965.EPI-19-0221.

SKŘIČKOVÁ, Jana. 2013. *Nádory plic a průdušek: jak léčit nádory plic a průdušek?* 2. vyd. Olomouc: Solen. ISBN 978-80-7471-030-8.

ŠLAMPA, Pavel et al. 2021. *Radiační onkologie : pro postgraduální přípravu i každodenní praxi*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-674-0.

ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČR. 2021. *Měsíc boje s rakovinou plic* [online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2023.[Cit.2024-04-27].

Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=aktuality&aid=8537>

VINOD, Shalini K. a Eric HAU. 2020. Radiotherapy treatment for lung cancer: current status and future directions. *Respirology*. **25**(S2), 61–71. DOI 10.1111/resp.13870.

VÍTEK, Pavel et al. 2021. *Protonová radioterapie*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-698-6.

VOKURKA, Samuel et al. 2018. *Onkologie v kostce*. Praha: Current Media. ISBN 978-80-88129-37-0.

VORLÍČEK, Jiří, ed. 2012. *Onkologie*. Praha: Triton. ISBN 978-80-7387-603-6.

VRCHOVECKÁ, Pavlína. 2018. *Fyziologie člověka*. Liberec: Technická univerzita. ISBN 978-80-7494-418-5.

## **8 Seznam tabulek**

<b>Tabulka č. 1 Typing.....</b>	<b>15</b>
<b>Tabulka č. 2 Grading .....</b>	<b>16</b>
<b>Tabulka č. 3 Klasifikace TNM -T .....</b>	<b>17</b>
<b>Tabulka č. 4 Klasifikace TNM - N .....</b>	<b>18</b>
<b>Tabulka č. 5 Klasifikace TNM - M .....</b>	<b>18</b>
<b>Tabulka č. 6 Grading system.....</b>	<b>34</b>
<b>Tabulka č. 7 Subtyp nemalobuněčného karcinomu .....</b>	<b>44</b>
<b>Tabulka č. 8 Dávka a frakcionace .....</b>	<b>45</b>
<b>Tabulka č. 9 Nežádoucí účinky .....</b>	<b>49</b>

## **9 Seznam grafů**

<b>Graf č. 1 Věkové rozdělení .....</b>	<b>41</b>
<b>Graf č. 2 Pohlaví.....</b>	<b>42</b>
<b>Graf č. 3 Lateralita .....</b>	<b>43</b>
<b>Graf č. 4 Typ nádoru .....</b>	<b>44</b>
<b>Graf č. 5 Technika ozařování.....</b>	<b>46</b>
<b>Graf č. 6 Podávání chemoterapie .....</b>	<b>47</b>
<b>Graf č. 7 Způsob podávání chemoterapie.....</b>	<b>48</b>

## 10 Seznam obrázků a schémat

Obrázek č. 1 Graf incidence a mortality karcinomu plic v ČR. (zdroj: <a href="http://www.SVOD.cz">www.SVOD.cz</a> ).....	21
Obrázek č. 2 Wing-board (zdroj: autor) .....	36
Obrázek č. 3 Knee support (zdroj: autor).....	37
Obrázek č. 4 CT simulátor (zdroj: autor) .....	37
Obrázek č. 5 Vypracování izodozového plánu (Zdroj: doc. MUDr. Igor Richter, Ph.D.) ....	38
Obrázek č. 6 LU (zdroj: autor) .....	39
Obrázek č. 7 LU se zapnutými lasery (zdroj: autor).....	39
Obrázek č. 8 Edukační materiál pro pacienty (strana A a strana B) .....	62

## **11 Seznam příloh**

<b>Příloha A: Edukační materiál pro pacienty.....</b>	<b>62</b>
<b>Příloha B: Protokol k realizaci výzkumu.....</b>	<b>63</b>

## Příloha A:

# RADIOTERAPIE KARCINOMU PLIC

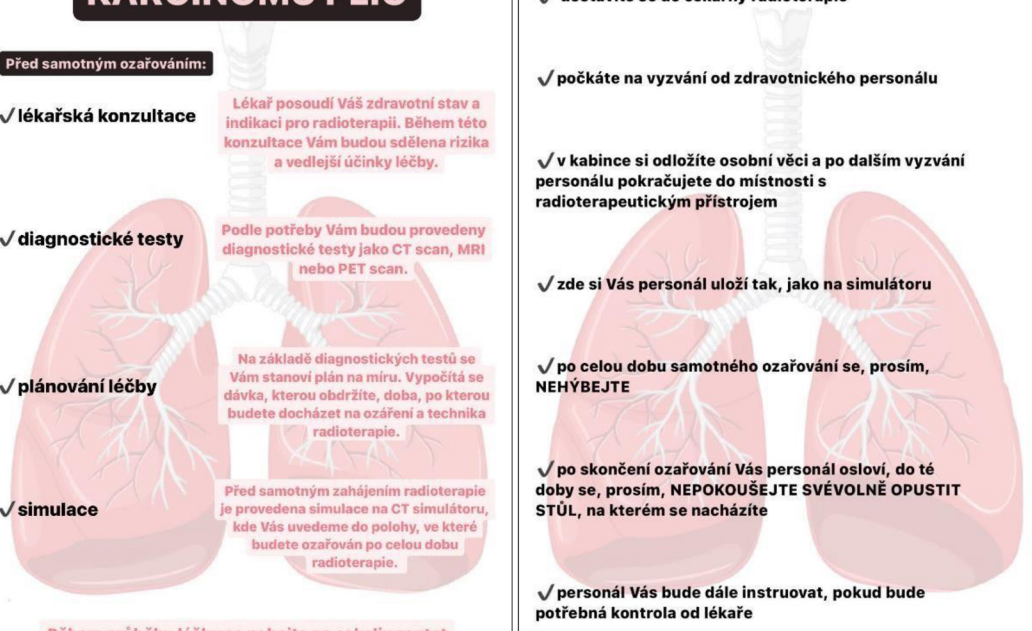
**Před samotným ozařováním:**

- ✓ **lékařská konzultace** Lékař posoudí Váš zdravotní stav a indikaci pro radioterapii. Během této konzultace Vám budou sdělena rizika a vedlejší účinky léčby.
- ✓ **diagnostické testy** Podle potřeby Vám budou provedeny diagnostické testy jako CT scan, MRI nebo PET scan.
- ✓ **plánování léčby** Na základě diagnostických testů se Vám stanoví plán na míru. Vypočítá se dávka, kterou obdržíte, doba, po kterou budete docházet na ozaření a technika radioterapie.
- ✓ **simulace** Před samotným zahájením radioterapie je provedena simulace na CT simulátoru, kde Vás uvedeme do polohy, ve které budete ozařován po celou dobu radioterapie.

**Během průběhu léčby se nebojte na cokoli zeptat zdravotnického personálu.**

**Během ozařování:**

- ✓ dostávkíte se do čekárny radioterapie
- ✓ počkáte na vyzvání od zdravotnického personálu
- ✓ v kabině si odložíte osobní věci a po dalším vyzvání personálu pokračujete do místnosti s radioterapeutickým přístrojem
- ✓ zde si Vás personál uloží tak, jako na simulátoru
- ✓ po celou dobu samotného ozařování se, prosím, **NEHÝBEJTE**
- ✓ po skončení ozařování Vás personál osloví, do té doby se, prosím, **NEPOKOUŠEJTE SVÉVOLNĚ OPUSTIT STŮL**, na kterém se nacházíte
- ✓ personál Vás bude dále instruuovat, pokud bude potřebná kontrola od lékaře
- ✓ po úplném dokončení radioterapeutického cyklu budete směřován na konzultaci u lékaře, ten Vás bude dále instruuovat



Obrázek č. 8 Edukační materiál pro pacienty (strana A a strana B)

## Příloha B:

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ TUL



### PROTOKOL K REALIZACI VÝZKUMU

<b>Jméno a příjmení studenta:</b>	Nela Meďášová
<b>Osobní číslo studenta:</b>	D21000058
<b>Univerzitní e-mail studenta:</b>	nela.medasova@tul.cz
<b>Studijní program:</b>	Radiologická asistence
<b>Ročník:</b>	3.
<b>Prohlášení studenta</b>	
Prohlašuji, že v kvalifikační práci ani v publikacích souvisejících s kvalifikační prací nebudu uvádět osobní údaje o respondentech nebo institucích, kde byl výzkum realizován, pokud k tomu není získán souhlas v tomto protokolu. Dále prohlašuji, že budu dodržovat povinnou mlčenlivost o skutečnostech, o kterých jsem se dozvěděl při realizaci výzkumu v rámci osobní ochrany zúčastněných osob.	
<b>Podpis studenta:</b>	
<b>Kvalifikační práce</b>	
<b>Téma kvalifikační práce:</b>	Radioterapie karcinomu plic
<b>Kvalifikační práce:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> bakalářská <input type="checkbox"/> diplomová
<b>Jméno vedoucího kvalifikační práce:</b>	doc. MUDr. Igor Richter, Ph.D.
<b>Metoda a technika výzkumu:</b>	Kvalitativní, metoda sběru dat
<b>Soubor respondentů:</b>	25
<b>Název pracoviště pro realizaci výzkumu:</b>	Krajská nemocnice v Liberci
<b>Datum zahájení výzkumu:</b>	říjen 2022
<b>Datum ukončení výzkumu:</b>	leden 2023
<b>Finanční zatížení pracoviště při realizaci výzkumu:</b>	<input type="checkbox"/> ANO <input checked="" type="checkbox"/> NE
<b>Souhlas vedoucího kvalifikační práce:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím
<b>Podpis vedoucího kvalifikační práce:</b>	
<b>Spolupracující instituce</b>	
<b>Souhlas odpovědného pracovníka instituce s realizací výzkumu:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím
<b>Souhlas s případným zveřejněním názvu instituce v kvalifikační práci a publikacích:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím
<b>Podpis odpovědného pracovníka a razítko instituce:</b>	