



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Radioterapie karcinomu plic v Karlovarském kraji

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program: **SPECIALIZACE VE
ZDRAVOTNICTVÍ**

Autor: Klára Nejedlá

Vedoucí práce: Mgr. Eva Stýblová

České Budějovice 2017

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem Radioterapie karcinomu plic v Karlovarském kraji jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby bakalářské práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 16.8.2017

.....

Nejedlá Klára

Poděkování

V první řadě bych chtěla poděkovat vedoucí mé bakalářské práce, paní Mgr. Evě Stýblové za trpělivost, ochotu a pomoc s mou bakalářskou prací. Dále bych chtěla poděkovat MUDr. Petře Říhové a MUDr. Petru Frydrychovi za pomoc při hledání pacientů, kteří se léčili v Karlovarském kraji a za přístup do databáze k dohledání potřebných údajů.

Radioterapie karcinomu plic v Karlovarském kraji

Abstrakt

Tato bakalářská práce se zabývá radioterapií karcinomu plic u pacientů trvale žijících v Karlovarském kraji.

Počet nově diagnostikovaných plicních karcinomů se v České republice blíží šesti a půl tisícům ročně. Toto číslo vypovídá o dlouhodobém mírném poklesu incidence daného onemocnění. Nejrizikovějším faktorem pro vznik rakoviny plic je samozřejmě kouření.

Cílem bakalářské práce bylo zhodnocení souboru pacientů KKN v Chebu léčených pro karcinom plic v období 2009-2013 a poukázat na důležitost možnosti léčby karcinomu plic v regionálních onkologických centrech. Data o 382 pacientech, kteří byli v daném období léčeni ve spádovém regionálním onkologickém centru v Chebu, byla sebrána z nemocničního informačního systému (NIS) onkologického oddělení Nemocnice Cheb. Sběr dat byl proveden především s ohledem na věk nemocných, TNM klasifikaci v době záchytu onemocnění, pracovní anamnézu, druh podstoupené léčby, bydliště nemocných a případného roku úmrtí.

Dalším cílem práce bylo ověřit předpoklad, že v okrese Karlovy Vary, kde je prokazatelně vyšší radonový index geologického podloží, je i vyšší výskyt karcinomu plic. Bylo zjištěno, že poměr pacientů s tímto onemocněním je v okrese Cheb i Karlovy Vary prakticky shodný.

V období let 2009 – 2013 se v regionálním onkologickém centru léčilo pro plicní karcinom celkem 617 pacientů, z toho 382 bylo léčeno radioterapií. Proto jsem názoru, že v minulosti uvažované uzavření radioterapeutického oddělení by vážně zkomplikovalo léčbu onkologických pacientů z celého kraje, především nemalému počtu pacientů potřebujících ošetření paliativním ozařováním.

Klíčová slova

Bronchogenní karcinom; radioterapie; karcinom plic; léčba; nemalobuněčný karcinom plic; malobuněčný karcinom plic

Radiotherapy of lung cancer in the Karlovy Vary Region

Abstract

The study is aimed to radiotherapy of lung cancer in patients permanently living in the Karlovy Vary region.

The number of newly diagnosed pulmonary cancer in the Czech Republic is nearly six and half thousand case a year. This number testifies a slight reduction in the long-term incidence of the disease. The most risky factor in the development of lung cancer is definitely smoking.

The objective of the work was evaluated a set of patients from the „KKN“ hospital in Cheb who are treated for lung cancer over the period from 2009 to 2013 and to highlight the importance of the representation of regional oncological centers in the treatment of lung cancer. Data about 382 patients who were treatment initiation between 2009-2013 in the Cheb's regional cancer center, were assembled from the hospital information system (NIS) in hospital in Cheb. Data collection was of age, where do they live, WHO staging, way of treatment, work information and year of death.

Another objective of the work was to verify on the supposition that there is a higher incidence of lung carcinoma in the Karlovy Vary region where there is elevated radon index of the geological subsoil. It was found out that the ratio of patients with this disease is virtually identical in Cheb region and Karlovy Vary region.

Over the period from 2009 to 2013 there were treated 617 patients for lung cancer in the Chebs's regional cancer center of which 382 were treated with radiotherapy. In my opinion that the closure of the radiotherapy department in the past would seriously complicate the treatment of oncological patients from all over the region, especially a large number of patients who need of paliative treatment.

Key words:

Lung cancer; radiotherapy; treatment; non-small cell lung cancer; small cell lung cancer

Obsah

Úvod.....	9
1. Teoretická část	10
1.1. Anatomie plic.....	10
1.2. Nádory plic	10
1.2.1. Definice	10
1.2.2. Malobuněčný karcinom.....	12
1.2.3. Nemalobuněčný karcinom	12
1.3. Epidemiologie	13
1.4. Rizikové faktory pro vznik karcinomu plic	13
1.4.1. Exogenní faktory	13
1.4.2. Endogenní faktory	14
1.5. TNM klasifikace	14
1.6. Příznaky plicních nádorů	16
1.6.1. Plicní příznaky	16
1.6.2. Mimoplicní příznaky.....	17
1.6.3. Paraneoplastické syndromy.....	17
1.7. Diagnostika	17
1.7.1. Rentgenové vyšetření	17
1.7.2. Počítačová tomografie-CT	18
1.7.3. Magnetická rezonance-MR	18
1.7.4. Pozitronová emisní tomografie-PET.....	18
1.7.5. Ultrasonografická vyšetření	18
1.7.6. Endoskopické metody-bronchoskopie	19
1.7.7. Transtorakální biopsie	19
1.7.8. Doplnková vyšetření	19
1.8. Léčebná strategie	19

1.8.1.	Léčba malobuněčného plicního karcinomu	19
1.8.2.	Chemoterapie	20
1.8.3.	Radioterapie	21
1.8.4.	Cílové objemy, dávky a frakcionace u malobuněčného plicního karcinomu.....	21
1.8.5.	Kritické orgány u malobuněčného a nemalobuněčného karcinomu plic	21
1.8.6.	Chirurgická léčba	22
1.8.7.	Profylaktické ozáření neurokrania	22
1.8.8.	Prognóza u malobuněčného bronchogenního karcinomu	22
1.9.	Léčba nemalobuněčného plicního karcinomu	22
1.9.1.	Léčebné postupy podle klinického stadia	23
1.9.2.	Chirurgická léčba	24
1.9.3.	Chemoterapie	24
1.9.4.	Radioterapie	25
1.9.5.	Cílové objemy, dávky a frakcionace u nemalobuněčného karcinomu plic	26
1.9.6.	Cílená biologická léčba	26
1.9.7.	Brachyradioterapie	28
1.9.8.	Laserterapie, elektrokauterizace.....	28
1.9.9.	Prognóza u nemalobuněčného bronchogenního karcinomu	28
2.	Cíle práce a hypotézy	29
	Hypotéza č. 1	29
	Hypotéza č. 2.....	29
3.	Metodika	30
4.	Výsledky	31
5.	Diskuse.....	46
6.	. Závěr	48

7. Seznam zdrojů.....	50
Knihy a časopisy	50
Akademické práce	52
8. Seznam použitých zkratk.....	53
9. Příloha	54

Úvod

Karcinom plic je jedním z nejčastějších onkologických onemocnění s vysokou úmrtností. Ve srovnání s ostatními evropskými státy obsazuje Česká republika 12. místo v incidenci a 15. místo v mortalitě tohoto onemocnění. Každoročně je nově diagnostikováno kolem 6700 případů. Incidence i mortalita karcinomu plic v Karlovarském kraji v posledních letech poklesla, ale pořád je jednou z nejvyšších v České republice. Nejrizikovějším faktorem pro vznik tohoto onemocnění je kouření. Bohužel neexistují žádné včasné varovné projevy tohoto onemocnění. Typické příznaky choroby se mnohdy projeví až v pokročilém stádiu onemocnění.

Historie onkologické péče se v Karlovarském kraji začala psát roku 1952 doc. MUDr. Waltrem Albertim, který svépomocí upravil suterénní místnosti v nemocnici v Chebu a zahájil terapeutický provoz na přístroji Stabilivolt s kapacitou 8 lůžek. Dnes má oddělení radioterapie a klinické onkologie kapacitu do 40 lůžek. Je jediným lůžkovým oddělením v Nemocnici Cheb a spolupracuje s onkologickými ambulancemi v Sokolově a Karlových Varech. Koncem roku 2014 byl v nemocnici Cheb nastíněný možný „černý scénář“, že pracoviště radioterapie již nadále nebude poskytovat onkologickou péči. Důvodem mělo být dosluhování ozařovací technologie firmy Siemens (zastaralý typ lineárního urychlovače) a vysoká pořizovací cena nového lineárního urychlovače. V úvahu při řešení dané situace připadalo využití dotačního programu EU, ovšem nadále zůstávalo otázkou, zda by Všeobecná zdravotní pojišťovna i v následujícím roce 2015 hradila onkologickou léčbu poskytovanou chebskou nemocnicí. Nakonec vedení pojišťovny kraji potvrdilo, že onkologická léčba i nadále proplácena a díky schválené dotaci ROP Severozápad, která poskytla 85 % nákladů pro vybudování nových prostorů pro lineární urychlovač, se nastíněný scénář nevyplnil.

Toto téma jsem si vybrala mimo jiné, že jsem chtěla poukázat na důležitost zastoupení onkologické léčby v Karlovarském kraji. Pacienti se závažným onkologickým onemocněním a ve špatném zdravotním stavu by jinak museli dojíždět za léčbou do velmi vzdálených pracovišť, například do Plzně či Ústí nad Labem.

1. Teoretická část

1.1. Anatomie plic

Plíce jsou párové orgány, v nichž se při dýchání koná výměna plynů mezi vzduchem a krví. Odpovídají tvaru dvou komolých kuželů, které vyplňují dvě pleurální dutiny. Výška plic je v rozmezí 25-30 centimetrů. (Dylevský, 2009) Průměrná hmotnost obou plic se liší dle pohlaví, věku, náplně vzduchu, dále záleží na stupni prokrvení a na množství tekutiny v intersticiálním vazivu plic. U mužů činí hmotnost plic kolem 780 gramů, u žen 640 gramů. (Merkunová a Orel, 2008)

Pravá plíce je uložena v *cavitas pleuralis dextra* a levá v *cavitas pleuralis sinistra*. Vnitřní stěnu hrudníku pokrývá blána zvaná pohrudnice (*pleura parietalis*), která podél plicní stopky a hilu přechází v poplicnici (*pleura visceralis*). Plíce je tvořena z laloků. Pravá plíce se dělí na horní, střední a dolní lalok. Levá plíce se skládá pouze z horního a dolního laloku s ohledem na uložení srdce. Mediastinum neboli mezihrudí je prostor mezi pravou a levou pleurální dutinou obsahující průdušnice, srdce, jícen a velké cévy. (Čihák, 2011)

1.2. Nádory plic

1.2.1. Definice

Výrazem 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. (Adam et al., 2004)

Nádory průdušek zpravidla později prostupují do plicního parenchymu, nebo průdušku, ve které vznikly, uzavírají, což vede k následným změnám v plicním parenchymu. Nádory z plicního parenchymu později prorůstají do průdušek. (Adam et al., 2004)

Dle biologické povahy dělíme bronchogenní karcinomy na nádory benigní a maligní. Benigní nádory tvoří asi 5 % všech primárních plicních nádorů. Řadí se sem bronchiální adenomy, hamartomy, karcinoidy, vzácně se vyskytující další nádory (chondromy, fibromy, lipomy...). Nejfrekventovanější z benigních nádorů jsou bronchiální adenomy. Jsou uloženy centrálně, neboť zpravidla vycházejí ze sliznice bronchů. Rostou pomalu, ale časem způsobí obstrukci postiženého bronchu, která je odpovědná za klinické příznaky (kašel, hemoptýza, bronchopneumonie za obstrukcí). Převládající většinu nádorů plic tvoří nádory maligní, především karcinomy. (Vorlíček et al., 2012)

Tabulka 1: Klasifikace plicních nádorů

I. Epiteliální tumory <ul style="list-style-type: none">A. BenigníB. DysplazieC. Maligní<ul style="list-style-type: none">1. Spinozellulární karcinom2. Malobuněčný karcinom<ul style="list-style-type: none">a) ovískový karcinomb) přechodný typc) smíšený ovískový karcinom3. Adenokarcinom<ul style="list-style-type: none">a) acinárníb) papilárníc) bronchioloalveolárníd) solidní karcinom s mucinózní složkou4. Velkobuněčný karcinom<ul style="list-style-type: none">a) obrovskobuněčný karcinomb) karcinom z jasných buněk5. Adenoskvamózní karcinom6. Karcinoid7. Karcinom z bronchiálních žlázek
II. Tumory měkkých tkání
III. Mezoteliální tumory <ul style="list-style-type: none">A. BenigníB. Maligní
IV. Smíšené tumory <ul style="list-style-type: none">A. BenigníB. Maligní
V. Sekundární tumory
VI. Neklasifikované tumory
VII. Tumorlike léze

Zdroj: Šlampa et al, 2014

Pro praxi má největší význam rozdělení nádorů plic na skupiny malobuněčných karcinomů (20%) a nemalobuněčných karcinomů (80%). Mezi těmito dvěma skupinami je zásadní rozdíl v biologii tumoru, prognóze nemocného a přístupu k léčbě. (Vorlíček et al.,2000)

1.2.2. Malobuněčný karcinom

Skupina malobuněčných karcinomů (Small Cell Lung Cancer, SCLC) se vyznačuje zvláště pro jejich agresivní biologické chování, které připomíná systémové onemocnění (Vorlíček et al., 2012). Tím se řadí mezi nejzhoubnější morfologický typ ze všech karcinomů plic. (Pešek a Fínek, 2000)

Malobuněčný karcinom má krátký zdvojovací čas, vysokou růstovou frakci a tendenci k časnému regionálnímu i vzdálenému metastazování. Při nálezů již bývá neoperabilní. Nejčastější metastazuje do kostí, jater, centrálního nervového systému, plic, kůže, nadledvin. Přibližně každý pátý pacient s diagnostikovaným bronchogenním karcinomem má zjištěnu tuto prognosticky nepříznivou variantu choroby. (Pešek a Fínek, 2000) Zastížení časných stádií je spíše výjimečné. (Klener, 2011)

1.2.3. Nemalobuněčný karcinom

Nemalobuněčné karcinomy (Non Small Cell Lung Cancer, NSCLC) vykazují ve srovnání s malobuněčnými karcinomy nižší růstovou aktivitu v počátečních stádiích a větší sklon k lokoregionálnímu šíření. Čím větší lokální pokročilost, tím je větší metastatický potenciál. (Klener, 2011) Kategorie nemalobuněčných karcinomů zahrnuje tři hlavní histologické subtypy: (Zatloukal et al., 2006)

- a) Dlaždicobuněčný (spinocelulární) karcinom-vyskytuje se v centrální lokalizaci s tendencí k časnému postižení mediastinálních uzlin. (Zatloukal et al., 2006)
- b) Adenokarcinom – vyskytuje se jako periferně lokalizovaná ložiska s vysokou tendencí k regionální i systémové diseminaci. (Zatloukal et al., 2006)
- c) Velkobuněčný karcinom – vyskytuje se ojediněle, též v periférii lézích s tendencí k metastazování jako adenokarcinom. (Zatloukal et al., 2006)

1.3. Epidemiologie

Karcinom plic se na začátku dvacátého století vyskytoval ojediněle. V současnosti je ale v České republice nově diagnostikováno 6250-6550 pacientů ročně a 5400-5700 pacientů na dané onemocnění zemře. (Skříčková, 2013) Největší zastoupení v plicním nádorovém onemocnění má karcinom dlaždicobuněčný (33-64%). (Pešek, 2014)

Bronchogenní karcinom spadá mezi nejčtenější zhoubné novotvary jak celosvětově, tak i v populaci v České republice. Představuje celkem 22 % všech zhoubných onemocnění u mužů a cca 8 % u žen. Jeho incidence je nejvyšší mezi 40-70 lety věku s nejvyšším výskytem mezi 55-65 lety postižených. (Pass et al., 2010)

1.4. Rizikové faktory pro vznik karcinomu plic

1.4.1. Exogenní faktory

Jako nejrizikovější faktor lze bezesporu označit kouření tabákových výrobků. Zhruba 85 % všech bronchogenních karcinomů je diagnostikováno u kuřáků. (Maeda, 2011) Těžký kuřák, za kterého se považuje ten, kdo kouřil 20 cigaret denně za 20 let, má 10-15 % pravděpodobnost, že onemocní karcinomem plic. Zbýlých 85-90 % těžkých kuřáků neonemocní karcinomem plic, ale neznamená to, že neonemocní a nezemřou na nemoci spojené s kouřením tabákových výrobků (karcinom močového měchýře, karcinom hlavy a krku, chronická bronchitida, onemocnění periferních cév, ischemická choroba srdeční). (Adam et al., 2004)

Hlavní roli mezi exogenními faktory hrají faktory biologické (viry), fyzikální (ionizující záření), a zejména chemické (karcinogeny). Nebezpečí vzniku nádorového plicního onemocnění zvyšuje i pasivní inhalace cigaretového kouře. Cigaretový kouř obsahuje škodlivé látky. Tyto látky mohou působit jako kancerogeny., které mohou přispět ke vzniku nádorového onemocnění. (Adam et al., 2004)

Dalším nebezpečím může být expozice škodlivých látek v pracovním prostředí. Mezi chemické látky, které mohou zvýšit riziko vzniku rakoviny řadíme azbest, těžké kovy (rtuť, nikl, chróm, arzen, chlorované uhlovodíky, polycyklické aromatické uhlovodíky, nitrozoaminy), z fyzikálních vlivů je třeba zmínit expozice ionizujícího záření (v uranových dolech byla horníkům rakovina plic uznávána jako nemoc z povolání), UV záření, chronické expozice různého druhu prachu či radonu. (Adam et al., 2004)

Radon

Radioaktivní přeměnou uranu (U-238) v horninovém prostředí vzniká jako dceřiný produkt inertní plynný radon (RN-222). Ten se přeměňuje dále v rámci rozpadové řady uranu na izotopy polonia a vizmutu. Izotopy polonia a vizmutu se poutají na aerosoly v ovzduší, při vdechnutí se zachytí na plicní výstelce a zvyšují tak vnitřní ozáření lidského organismu. V důsledku vnitřní kontaminace plicní tkáně je významně zvýšené riziko výskytu rakoviny plic. (Adam et al., 2004)

Mapy radonového indexu naznačují průměrnou míru výskytu radonu v geologickém podloží. Konečnou koncentraci radonu v objektech nejvíce ovlivňuje právě radon z geologického podloží, typ užitých stavebních materiálů a režimová opatření. Radon se může dostat do obydlených domů z geologického podloží, ale i z nepatřičných stavebních materiálů. Asi 2 % obyvatel v ČR bydlí v domech se zvýšenou koncentrací radonu. (Adam et al., 2004)

1.4.2. Endogenní faktory

Převážná většina kancerogenů musí být před vazbou na DNA metabolicky aktivována. Mezi endogenní příčiny patří snížená aktivita glutathion S-transferázy důležité pro detoxikaci aromatických uhlovodíků a sníženou aktivitou buněčných mechanismů opravujících DNA. (Adam et al., 2004)

1.5. TNM klasifikace

TNM klasifikace pomáhá klinikovi při plánování léčby. Dává informace o prognóze, pomáhá vyhodnocovat léčebné výsledky, usnadňuje výměnu informací mezi jednotlivými onkologickými centry. (Šlampa et al., 2014)

TNM klasifikace popisuje anatomický rozsah nádoru na základě tří složek (Šlampa et al., 2014):

- T-rozsah primárního nádoru (Šlampa et al., 2014)
- N-nepřítomnost či přítomnost a rozsah metastáz v regionálních lymfatických uzlinách (Šlampa et al., 2014)
- M-nepřítomnost či přítomnost vzdálených metastáz (Šlampa et al., 2014)

Pro každou lokalizaci existují dvě klasifikace (Šlampa et al., 2014):

- Klinická klasifikace (předléčebná klinická klasifikace) se označuje jako TNM (nebo cTNM). Tato klasifikace je důležitá pro výběr a hodnocení léčby. Základem je získání nálezů pomocí klinického vyšetření, zobrazovacích

vyšetřovacích metod, endoskopie, biopsie, chirurgická explorace před samotnou léčbou. (Šlampa et al., 2014)

- Patologická klasifikace (pooperační histopatologická klasifikace) se označuje jako pTNM. Tato klasifikace pomáhá v adjuvantní terapii a poskytuje doplňující informace k odhadu prognózy. Základem jsou získané nálezy před léčbou doplněných nebo pozměněných dalšími nálezy, které byly získány při chirurgickém výkonu. (Šlampa et al., 2014)

T-primární nádor (Šlampa et al., 2014)

- TX-primární nádor nelze hodnotit, ale pro nádor svědčí přítomnost nádorových buněk ve sputu anebo bronchoalveolární laváži (Šlampa et al., 2014)
- T0-bez známek primárního nádoru (Šlampa et al., 2014)
- Tis-karcinom in situ (Šlampa et al., 2014)
- T1-nádor rovný nebo menší než 3 cm (Šlampa et al., 2014)
- T2-nádor s větším průměrem více než 3 cm a/nebo postihuje hlavní bronchus 2 cm (Šlampa et al., 2014)
- T3-nádor jakékoli velikosti se šířením do: stěny hrudní, diafragmy, mediastinální pohrudnice a perietálního perikardu (Šlampa et al., 2014)
- T3a-atelektáza nebo obstrukční pneumonitida bez ostatních kritérií (Šlampa et al., 2014)
- T3b-jsou přítomna kritéria (Šlampa et al., 2014)
- T4-nádor jakékoli velikosti, který se šíří do: mediastina, srdce, velkých cév, trachey, žaludku (Šlampa et al., 2014)
- T4a-ostatní atributy T4 (Šlampa et al., 2014)
- T4b-invaze do bifurkační kariny nebo maligní pleurální výpotek (Šlampa et al., 2014)

N-regionální lymfatické uzliny (Šlampa et al., 2014)

- NX-regionální lymfatické uzliny nemožno hodnotit (Šlampa et al., 2014)
- N0-bez metastáz v regionálních lymfatických uzlinách (Šlampa et al., 2014)
- N1-metastázy v homolaterálních peribronchiálních a/nebo homolaterálních hilových lymfatických uzlinách (Šlampa et al., 2014)

- N2-metastázy v homolaterálních mediastinálních a/nebo subkraniálních uzlinách (Šlampa et al., 2014)
- N3-metastázy v kontralaterálních mediastinálních, kontralaterálních hilových, homolaterálních nebo kontralaterálních skalenových nebo supraklavikulárních lymfatických uzlinách (Šlampa et al., 2014)

M-vzdálené metastázy (Šlampa et al., 2014)

- MX-vzdálené metastázy nemožno hodnotit (Šlampa et al., 2014)
- M0-vzdálené metastázy nepřítomny (Šlampa et al., 2014)
- M1-vzdálené metastázy přítomny včetně metastatických ložisek v jiných homolaterálních nebo kontralaterálních lalocích plic (Šlampa et al., 2014)

1.6. Příznaky plicních nádorů

Neexistují časné varovné symptomy, které by umožnily zachytit chorobu v počátečním stádiu (Kadlec, 2012). Pokud se příznaky nemoci objeví, je už karcinom ve stádiu pokročilém (Adam et al., 2004). Nádor malého rozsahu bývá diagnostikován při vyšetření jiné nemoci jako vedlejší nález (Kadlec, 2012).

Příznaky dělíme do tří skupin: intratorakální (lokální plicní příznaky), extratorakální (metastatické) a paraneoplastické (Kadlec, 2012)

1.6.1. Plicní příznaky

Výskyt závisí především na umístění primárního nádoru. Nejběžnějším příznakem je nově vzniklý dlouhotrvající kašel nebo změnu charakteru chronického kuřáckého kašle z produktivního na dráždivý (Kadlec, 2012). *U bronchoalveolárního karcinomu se může vyskytovat kašel expektorací vazkého hlenovitého sputa* (Adamec et al., 2004. s. 42-43). V době určení diagnózy se kašel vyskytuje asi u 80 % nemocných (Adamec et al., 2004).

Dalším příznakem je hemoptýza. Tento symptom bývá zřídka přehlédnut. Jedná se o vykašlání nepatrného množství krve nebo nitek krve ve sputu, nikoli o masivní vykašlávání krve. Obvyklé jsou i záněty plic, které přetrvávají při léčbě antibiotiky nebo se opakovaně obnovují na stejném místě. (Kadlec, 2012) K této retenční pneumonii dochází, pokud je bronchus utlačen zvenčí nebo obturován ve svém lumen. Pneumonie o sobě může dát vědět klasickými příznaky-horečka a kašel s produkcí purulentního sputa. Po vyléčení zánětu plic je důležité provést kontrolní snímek plic. Pokud nedochází k resorpci pneumonického infiltrátu, je nutné podrobné vyšetření, aby se vyloučil bronchogenní karcinom. (Adamec et al., 2004)

Při lokálně pokročilém karcinomu může pacient pociťovat bolesti na hrudníku, neboť se nádor šíří do pohrudnice, svalstva, žeber nebo kůže. Bolest bývá pociťována s nádechem (asi u 40 % nemocných). (Kadlec, 2012) Při zasažení plexus brachiales nádorem vznikají kruté bolesti horní končetiny. Nachází-li se karcinom v mediastinu, může se objevit chrapot a syndrom horní duté žíly. Typickým příznakem postižení HDŽ je otok obličeje a krku (Stokesův límec). (Adamec et al., 2004)

1.6.2. *Mimoplicní příznaky*

Tyto příznaky jsou projevem metastatického šíření nádoru (Kadlec, 2012). Nejčastějším místem postižení je centrální nervová soustava, skelet, kostní dřev a játra (Adamec et al., 2004). Vzdálené metastázy nacházíme u 50 % spinocelulárních karcinomů, u 80 % adenokarcinomů a u 95 % malobuněčných karcinomů (Adamec et al., 2004).

1.6.3. *Paraneoplastické syndromy*

Tímto termínem jsou označovány vzdálené projevy, které nejsou způsobeny přímým růstem primárního tumoru nebo metastáz. Tvoří heterogenní skupinu příznaků a projevů spojených s maligním nádorem. Paraneoplastický syndrom obsahuje specifické metabolické, hematologické, kardiovaskulární, endokrinologické, kožní a neuromuskulární projevy. Tyto projevy o sobě mohou dát vědět i několik měsíců předem před nálezem vlastního nádoru, jindy se objeví až v průběhu onemocnění. (Kadlec, 2012)

1.7. *Diagnostika*

Záměrem diagnostiky je určit o jaké onemocnění se jedná. Pokud se potvrdí diagnostika jakéhokoliv karcinomu, tak je na řadě stanovení histologického typu (typing) a stupeň dediferenciace (grading), stadia onemocnění (staging) a celkového stavu nemocného s dalšími chorobami. (Malíšková, 2014)

Anamnéza a fyzikální vyšetření nám dá možnost zjistit příznaky a patologické změny v oblasti hrudníku i v místě nejčtenějšího šíření metastáz. (Malíšková, 2014)

1.7.1. *Rentgenové vyšetření*

Mezi primární zobrazovací techniku patří RTG diagnostika. Prostý zadopřední a bočný rentgenový snímek umožňuje posouzení existence nádorového procesu. Typickým obrazem snímku plic je okrouhlý stín v plicním hilu často neostrých okrajů. (Klener, 2011) Obraz nádoru může obsahovat i další nálezy, jako je obraz atelektázy či infiltrace plicní tkáně. Pokud je rozlišovací schopnost rentgenového přístroje větší, než je velikost

nádoru, tak nemusí být zobrazen. Pro určení lokalizace nádoru v jednotlivých segmentech příslušného plicního laloku se provádí skiagram v boční projekci. Je důležité vědět uložení tumoru před následujícím bronchoskopickým vyšetřením. (Adam et al., 2004)

1.7.2. Počítačová tomografie-CT

Po prostém rentgenovém snímku by měla následovat počítačová tomografie, protože má vyšší rozlišovací schopnost. Je to nezbytná metoda, která umožňuje zpřesnit lokalizaci plicního tumoru. Udává se, že zobrazí až 90 % ložisek menších než 1 centimetr. (Klener, 2011) CT vyšetření se provede nativně, ale i s použitím kontrastní látky. Je důležité zjistit eventuální prorůstání tumoru mimo plicní tkáň do struktur mediastina, pleury či do hrudní stěny. Je nenahraditelné pro posouzení velikosti hilových a mediastinálních uzlin. (Adam et al., 2004)

Speciální metodou u zobrazení plic může být HRCT (high resolution CT). Jedná se o počítačovou tomografii se zvýšenou rozlišovací schopností. Zakládá se ve snímkování většího počtu tenčích vrstev za cenu vyšší aplikované dávky záření a specifikuje diferenciální diagnózu patologických změn. (Klener, 2011)

1.7.3. Magnetická rezonance-MR

Výhodou tohoto vyšetření je nulová radiační zátěž. Magnetická rezonance poskytuje větší rozlišovací schopnost měkkých tkání. (Klener, 2011) Toto vyšetření je vhodné ke zhodnocení prostupování tumoru do hrudní stěny nebo k vytyčení rozsahu nádoru vymezeného v plicním hrotě. (Adam et al., 2004)

1.7.4. Pozitronová emisní tomografie-PET

K zachycení nádorových ložisek lze užít fotony gama, které jsou vyzařovány radioaktivními izotopy různých prvků a detekovány scintilační kamerou. Scintilační kamera zachycuje impulzy, které dají vzniku obrazu. Jedná se o neinvazivní diagnostickou metodu poskytující možnost zhodnotit, vystihnout a zobrazit metabolickou aktivitu buněk organismu. (Klener, 2011)

1.7.5. Ultrasonografická vyšetření

Jsou prospěšná při diagnostice (maligního) pleurálního výpotku, vyšetřování nadklíčků a axil ke zhodnocení uzlinových metastáz nebo přímé invaze tumoru. Využívá se při diagnostikování vzdálených metastáz v oblasti břicha (játra) a retroperitonea (nadledviny). (Pešek a Chudáček, 2006)

1.7.6. Endoskopické metody-bronchoskopie

Zpočátku používané rigidní bronchoskopy byly zaměněny za flexibilní fibroendoskopy. Tyto flexibilní fibroendoskopy poskytují snadnější manipulaci a pro pacienta znamenají větší komfort. (Klener, 2011) Umožňují odejmout materiál na histologické vyšetření speciálními klíšťkami, nebo k cytologickému vyhodnocení pomocí speciálního kartáčku či bronchoalveolární laváže. (Adam et al., 2004)

1.7.7. Transtorakální biopsie

Jedná se o invazivní metodu, která se provádí pod rentgenologickou kontrolou. Původně šlo o odběry cytologické, nyní s rozvojem instrumentária umožňuje získat histologicky hodnotitelný materiál. (Adam et al., 2004)

1.7.8. Doplnková vyšetření

Scintigrafie skeletu slouží k určení kostních metastáz (Adam et al., 2004). Využívá se, pokud pacient trpí bolestmi kostí či hyperkalcémií (Klener, 2011). U malobuněčného karcinomu je základním komponentem při stagingu. U nemalobuněčného karcinomu se provádí jen u pacientů s podezřením na metastázy. (Adam et al., 2004)

CT mozku je u malobuněčného karcinomu nedílnou součástí prvotního stagingu onemocnění (Adam et al., 2004). Naopak u nemalobuněčného karcinomu je indikováno při neurologické symptomatologii (Klener, 2011).

1.8. Léčebná strategie

1.8.1. Léčba malobuněčného plicního karcinomu

U malobuněčného bronchogenního karcinomu se v klinické praxi uplatňuje simplifikovaná klasifikace, i když zde zásada TNM klasifikace zůstává stejná. Zjednodušená klasifikace dělí tento typ onemocnění do dvou skupin dle VALG (Veterans Administration Cancer Study Group). (Adam et al., 2004)

1. Limitované stádium (LD)- tumor je ohraničen na jednu stranu hrudníku, respektive na jedno plicní křídlo s/bez postižení insilaterálních uzlin mediastinálních nebo supraklavikulárních. Rozměr nádoru může pojmout jedno ozařovací pole. (Šlampa et al., 2014) Do této skupiny řadíme též pacienty se stejnostranným pohrudničním výpotkem bez ohledu na přítomnost maligních buněk (Pešek a Fínek, 2000).

2. Extenzivní stádium (ED)- ostatní formy onemocnění, které svým rozsahem převyšují typické postižení u limitovaného stádia. Vyskytuje se u více pacientů. (Křenková, 2013)

Malobuněčná forma plicní rakoviny je diagnostikována u 25-30 % pacientů, 40 % těchto pacientů je diagnostikováno v limitovaném stádiu (Roubec, 2004). U zbylých 60 % se nádor v extenzivním stádiu může rychle rozšířit do uzlin, jater, mozku a kostní dřeně. Prvními příznaky jsou mnohdy příznaky neurologické, kožní, bolesti kloubů, záněty žil a další. (Kadlec, 2012)

Léčebný postup včetně sledu a rozvržení jednotlivých léčebných modalit by se měl konat multidisciplinárně, nejlépe v rámci kolektivního jednání komisí (pneumolog, radiační onkolog, klinický onkolog, chirurg, patolog). (Kořatová, 2002) Kvůli metastatickému potenciálu nádoru je k léčbě malobuněčného karcinomu plic nutno přistupovat jako k systémovému onemocnění vyžadujícího systémovou léčbu (Kadlec, 2012).

1.8.2. Chemoterapie

Základní metodou léčby je chemoterapie, a to jak pro LD, tak i pro ED stádium, protože malobuněčný karcinom je vysoce chemosenzitivní. Po proběhlé chemoterapii dochází ke zlepšení kvality života, tak k prodloužení života nemocných. Obvyklým postupem je podání 4 až 6 cyklů kombinované chemoterapie. (Adam et al., 2004) Výrazně účinnější jsou kombinace cytostatik. (Klener, 2011)

Platinové deriváty (cisplatina)+etoposid bývají léčbou první linie. Doporučuje se kombinovat s ifosfamidem nebo paclitaxelem. (Adam et al., 2004) U více než 95 % nemocných dochází k častým relapsům, které jsou způsobeny převládnutím rezistentních klonů buněk. Tyto rezistentní buňky mohou být v nádoru přítomny před zahájením léčby, nebo vzniknou během léčby chemoterapií. (Klener, 2011) Po objevení relapsu je záměrem chemoterapie paliace příznaků a prodloužení délky přežití. (Nelson, 2007)

Vysokodávková chemoterapie s následující autologní transplantací kostní dřeně má význam především jako indukční léčba před plánovanou chirurgickou resekcí. V současné době je předmětem klinických studií. (Adam et al., 2004)

Při sekvenčním podání chemoterapie by radioterapie měla být zahájena ve vhodné době od ukončení posledního cyklu chemoterapie (nejlépe do 4-6 týdnů) (Šlampa et al., 2014).

U LD stádia se upřednostňuje konkomitantní chemoradioterapie s eskalací dávky na 54-70 Gy. Radioterapie by měla začít s 2.-3. cyklem chemoterapie (Šlampa et al., 2014).

1.8.3. Radioterapie

Liší se stádiem malobuněčného karcinomu. Radioterapie u LD má rozhodující význam pro eradikaci nádoru a přispívá k prodloužení přežití při multimodální terapii. (Šlampa et al., 2014)

V kombinaci s chemoterapií vede k absolutnímu 5 % prodloužení tříletého přežití, také výskyt lokoregionálních recidiv je o 25 až 30 % nižší. Zlepšení úspěchu bylo dosaženo při hyperfrakcionované radioterapii (1,5 Gy dvakrát denně do dávky 45 Gy). Časový sled radioterapie a chemoterapie má vliv na výsledek léčby. Ozáření může být aplikováno po 4 a více cyklech chemoterapie při denní frakci 2-2,5 Gy do celkové dávky 50-55 Gy. Při konkomitantní radioterapii je aplikována denní ložisková dávka 1,8-2,0 Gy do celkové dávky 45 Gy. (Klener, 2011)

U diseminovaných stádií se užívá paliativní radioterapie s cílem kontroly symptomů v deseti frakcích do celkové dávky 30 Gy. (Klener, 2011)

Profylaktické ozáření neurokrania je doporučováno při absolutní nebo výrazné parciální odpovědi na aplikovanou chemoterapii u LD i ED. Nejčastěji používané frakcionační schéma je 14-15 frakcí po 2,0 Gy, nebo 10 frakcí po 2,5 Gy. (Šlampa et al., 2014)

1.8.4. Cílové objemy, dávky a frakcionace u malobuněčného plicního karcinomu

Cílové objemy, frakcionační režimy a dávky jsou takřka totožné jako u nemalobuněčného karcinomu (Šlampa et al., 2014).

Pro ozáření lze využít hyperfrakcionaci, kdy se 2 x/den ozáří pacient 1,5 Gy, 10 záření týdně, do celkové dávky 45 Gy. Odstup mezi jednotlivými frakcemi musí být minimálně 6 hodin. (Šlampa et al., 2014)

Preventivní ozáření mozkovny se provádí 5 dní v týdnu dávkou 2,0-2,5 Gy do celkové dávky 25-30 Gy (Šlampa et al., 2014).

1.8.5. Kritické orgány u malobuněčného a nemalobuněčného karcinomu plic

Mezi kritické orgány řadíme orgány mediastina, tedy srdce, míchu, jícen, druhostrannou plíci a brachiální plexus. Tolerance kritických orgánů je dána ukazatelem TD_{5/5}, který definuje dávku nezpůsobující více než 5 % komplikací během pěti let po ukončení léčby. (Šlampa et al., 2014)

Tabulka 2: Kritické orgány a jejich toleranční dávky (TD 5/5)

Plíce	TD _{5/5}	25 Gy (celá)
	TD _{5/5}	35 Gy (100cm ²)
Mícha	TD _{5/5}	45 Gy
Jícen	TD _{5/5}	60 Gy
Brachiální plexus	TD _{5/5}	50-60 Gy
Srdce	TD _{5/5}	40 Gy (celý orgán)
	TD _{5/5}	50 Gy (méně než 50 % celého objemu)

Zdroj: Šlampa et al., 2014

1.8.6. Chirurgická léčba

Případá v úvahu u nemocných v klinickém stádiu T1-2, N0, M0 s následnou chemoterapií a profylaktickou radioterapií mozkovny (Šlampa et al., 2014).

1.8.7. Profylaktické ozáření neurokrania

Prognóza pacientů s malobuněčným karcinomem plic je z velké míry limitována vznikem mozkových metastáz, které se projeví do jednoho až tří let od ukončení léčby primárního nádoru asi u 60 % nemocných. Profylaktické ozáření mozku se stalo standardním léčebným krokem u pacientů v celkové remisi nebo u pacientů se zřetelnou parciální remisí po léčbě malobuněčného bronchogenního karcinomu. (Aupérin et al., 1999; Slotman, 2007) Při ozáření neurokrania dávkou 24-36 Gy se sníží riziko vzniku metastáz až o 50 %. U limitovaného stadia má profylaktická radioterapie prodloužení pětiletého přežití o 5 %. (Skřičková, 2009)

1.8.8. Prognóza u malobuněčného bronchogenního karcinomu

Nejdůležitějším prognostickým faktorem je klinické stádium choroby. Medián doby přežití u ohraničeného stadia u neléčených nemocných je 12 týdnů, kdežto při současné léčbě 14-20 týdnů (pětileté přežití 10-20 %). U neohraničeného stadia je medián doby přežití 5-6 týdnů a v současných možnostech léčby je medián přežití 8-12 týdnů (pětileté přežití 3-5%). (Šlampa et al., 2014)

1.9. Léčba nemalobuněčného plicního karcinomu

Nemalobuněčný karcinom se vyskytuje daleko častěji než malobuněčný typ (Zemanová, 2008). Je diagnostikován zhruba u 80 % pacientů s bronchogenním karcinomem. Za primární léčebnou modalitu se považuje chirurgická léčba, která poskytuje nejvyšší šanci na dlouhodobější přežití. Bohužel příznaky onemocnění se objeví až v pokročilém stadiu, kdy je radikální chirurgická resekce většinou nemožná.

V České republice je operováno jen 12 % nemocných s nálezem bronchogenního karcinomu plic. (Zatloukal, 2006)

1.9.1. Léčebné postupy podle klinického stadia

Klinické stádium I. (I_A-T₁N₀, I_B-T₂N₀)

Chirurgie je metodou první volby. Obvyklým rozsahem výkonu je loboektomie. Pětileté přežití u pacientů s chirurgickou léčbou je až 70 %. (Zatloukal, 2006) Stereotaktická nebo konformní radioterapie je používána u nemocných při kontraindikaci operace (Šlampa et al., 2014). U stádia I_B se udává lepší prognóza při aplikaci adjuvantní chemoterapie (Zatloukal, 2006).

Klinické stádium II (II_A-T₁N₁, II_B-T₂N₁, T₃N₀, T₃-tumor větší než 7 cm, přímé šíření do hrudní stěny, bránice)

Chirurgie je zde modalitou číslo jedna (Zatloukal, 2006). V případě nádoru klasifikováno jako T₃ mají být pacienti operováni „en bloc“ resekcí i s přílehlou částí hrudní stěny. S kurativním záměrem při inoperabilním nádoru se pacientům doporučuje radioterapie. Odoperovaní pacienti jsou posíláni k adjuvantní chemoterapii. Po chirurgické léčbě se udává pětileté přežití až u 50 % nemocných. (Marel, 2012)

Klinické stádium IIIA (T₁₋₃N₂, T₃N₁, T₄N₀₋₁)

Nastává zde nejčastěji multimodální léčba. Ve stadiu postižení N₂ uzlin bývá prognóza nepříznivá. Pětileté přežití u pacientů s N₂ se udává 10-15 %. U takových pacientů se zvažuje léčba předoperační, tak i léčba adjuvantní. U nemocných s T₁₋₃N₂ se po vyloučení vzdálených metastáz nasazuje konkurentní chemoradioterapie s následnou resekcí. U rozsáhlého postižení N₂ nemá chirurgie význam, a proto se léčí chemoterapií v kombinaci s radioterapií. (Marel, 2012)

Klinické stádium IIIB (T₄N₂₋₃, T₁₋₄N₃)

Kombinovaná léčba je preferována u místně pokročilého onemocnění. Jedná se o inoperabilní stádium, kdy se převážně podává paliativní chemoterapie či paliativní radioterapie. (Šlampa et al., 2014)

Klinické stádium IV. (jakékoliv T a N+M_{1A}, M_{1B})

Jakékoliv dlouhodobé přežívání nemocných se vzdálenými metastázami je zcela výjimečné (Marel, 2012). Hlavní léčebnou modalitou je individuální posouzení paliativní radioterapie i chemoterapie za účelem symptomatické úlevy (Šlampa et al., 2014).

1.9.2. Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je modalita první volby pro nemocné s diagnostikovaným nádorem I. a II. stádia. Před výkonem je nutný dobrý celkový stav, funkční vyšetření plic, vyloučení jiných závažných interních onemocnění. (Marel, 2012) Za zásadní operační výkon lze považovat loboektomii a pneumonektomii, popřípadě vlevo bilobektomii mezi 3-5 % (Klener, 2011). U pacientů se sníženou ventilační funkcí přichází v úvahu segmentektomie, klínovitá excize, ale s ohledem k vysokému počtu lokálních recidiv se tyto výkony nepokládají za radikální léčebný postup. Nejčastějším resekcčním výkonem je loboektomie, kdy je vyříznut pouze jeden plicní lalok. Při kurativě dbáme o dostatečnou plicní resekcii, abychom nádorové reziduum neponechali v bronchiálním pahýlu centrálně či v plicním parenchymu. (Adam et al., 2004) Po lobektomii bylo zaregistrováno méně lokálních recidiv, ale velikost chirurgické excize neměla vliv na celkovou dobu přežití. Delší doba přežití byla zjištěna pouze u nádorů větších než 3 cm. (Klener, 2011)

1.9.3. Chemoterapie

Chemoterapie by měla být podána nemocným ve stádiu III. a IV., kdy se dá předpokládat zlepšení přežití, stabilizace nemoci a lepší kvalitu života. Chemoterapie by měla zahrnovat kombinaci jednoho léku třetí generace (docetaxel, gemcitabin, paklitaxel nebo vinorelbin) s platinovým derivátem. (Marel, 2012)

Systémová neoadjuvantní chemoterapie

Je nejfrekventovanější předoperační léčbou (Šlampa et al., 2014). Doporučují se 2-3 cykly chemoterapie s následujícím zhodnocením (restaging) a zvolení dalšího nejvhodnějšího léčebného postupu, chirurgie nebo radioterapie (Klein, 2006). Tento postup může mít význam u stádií II-III_A (Šlampa et al., 2014).

Adjuvantní chemoterapie

Lze indikovat u vyšších stádií (I_B, II_{A-B}, III_A), ale standardně se nedoporučuje u stádia I_A (Šlampa et al., 2014).

Paliativní chemoterapie

Paliativní chemoterapie je indikována primárně u pacientů v celkově dobrém stavu, kteří mají klinické stádium III_B a IV. Připadá v úvahu při recidivě onemocnění. Na prvním místě je zlepšení kvality života pacienta v paliativní léčbě. Pokud je pacient ve špatném celkovém stavu, doporučuje se ozáření mediastina nebo tumoru. (Šlampa et al., 2014)

1.9.4. Radioterapie

Kurativní radiochemoterapie

Kurativní radiochemoterapie je doporučována u nižších stádií při nemožnosti chirurgické resekce a u inoperabilních pacientů se stadiem III_A, III_B s relativně dobrou prognózou. Omezujícím faktorem kombinované terapie je zvýšení akutní toxicity, riziko výskytu závažných komplikací by mělo být zhodnoceno u každého pacienta zvlášť vzhledem k léčebnému záměru s ohledem na komorbidity a celkový stav pacienta. (Šlampa et al., 2014)

Předoperační radioterapie

Není častá, s výjimkou Pancoastova tumoru. Na tumor bývá aplikována dávka 40-50 Gy s cílem zmenšení jeho objemu. Předoperační ozáření má zvýšit šanci na co nejkompletnější chirurgickou resekci. (Šlampa et al., 2014)

Pooperační radioterapie

Adjuvantní radioterapie není doporučována po radikálním chirurgickém zákroku. Pokud chirurgický výkon nebyl radikální, přichází radioterapie v úvahu. Obvykle lze doporučit dávku 48,6-52,2 Gy (5x1,8-2,0 Gy/týden). Je-li pozitivní okraj resektu, pak se na tuto oblast zvažuje boost dávky 8-12 Gy. (Šlampa et al., 2014)

Samostatná radioterapie

V situaci, kdy je nemožné provést chirurgický výkon u časného stádia se indikuje radikální radioterapie. Obvykle je standardem u lokálně pokročilého nemalobuněčného nádoru plic, přesněji po aplikaci chemoterapie. Minimální navrhovaná dávka 60 Gy může být eskalována až do 74 Gy. U periferních tumorů menších než 5 cm bez postižení spádových lymfatických uzlin je metodou volby stereotaktická radioterapie. (Šlampa et al., 2014)

Konkomitantní chemoradioterapie

Znamená současné podání chemoterapie a radioterapie. Tato metoda nahradila samotnou radikální radioterapii nebo chemoterapii. Konečné dávky záření jsou srovnatelné s dávkami u samotné radioterapie. U tohoto léčebného postupu je nutno očekávat vyšší toxicitu léčby. (Šlampa et al., 2014)

Paliativní radioterapie

Je indikována v případech, kdy nelze aplikovat radikální dávku radioterapie, vzhledem k velikosti, lokalizaci tumoru, kritických orgánů nebo celkovému stavu pacienta. Cílem je zmírnit příznaky onemocnění a nesnížit kvalitu života. (Šlampa et al., 2014)

1.9.5. Cílové objemy, dávky a frakcionace u nemalobuněčného karcinomu plic

Plánování radioterapie lze rozvrhnout na plánování cílových objemů u malobuněčného a nemalobuněčného plicního karcinomu (Šlampa et al., 2014).

Objem GTV (Gross Tumor Volume) zahrnuje primární tumor (GTV_T) a postižené lymfatické uzliny (GTV_N) (Šlampa et al., 2014).

Objem CTV_T (Clinical Target Volume) obsahuje GTV s lemem 0,5 cm, pokryje 95 % mikroskopického šíření (Šlampa et al., 2014).

CTV_N obsahuje GTV s lemem 0,5 cm, v individuálních případech lze pojmout jednotlivé lymfatické oblasti s postiženými uzlinami (Šlampa et al., 2014).

Při objemově rozlehlých tumorech, riziku toxicity a při paliativním záměru radioterapie lze expanzi na CTV_N vynechat (Šlampa et al., 2014).

PTV (Planning Target Volume) objem obsahuje primární tumor s bezpečnostním lemem až 2 cm, uzliny plicního hilu na postižené straně jako leží tumor a lymfatické uzliny mediastina. Dle lokalizace tumoru se do objemu PTV zahrnou nejbližší uzliny. (Šlampa et al., 2014)

Nejčastější frakcionační schéma je 5 x 1,8-2,0 Gy/týden do celkové dávky u radikální radioterapie 60-70 Gy. Při větším objemu nádoru je zapotřebí dávku snížit dle zatížení kritických orgánů. Při léčbě konkomitantní chemoradioterapií je celková dávka záření 70-74 Gy. U paliativní léčby se celková dávka pohybuje v rozmezí od 40-60 Gy. (Šlampa et al., 2014).

1.9.6. Cílená biologická léčba

Biologická léčba se někdy nazývá také jako tzv. cílená molekulární terapie, protože tento název lépe vyjadřuje skutečnost, že zasahuje selektivněji do nitrobuněčných pochodů v nádorové buňce. Jedná se převážně o nízkomolekulární látky, které vazbou např. na receptor blokují signální dráhy do buněčného jádra. Ty ve výsledku ovlivňují vlastnosti buňky, které ji činí maligní jako jsou: inhibice apoptózy (u nádorové buňky nedochází ke kontrolované buněčné smrti tak jako u fyziologické buňky), schopnost novotvorby cév a vlastního zásobování nádoru živinami, nekontrolovaná proliferace nádorové buňky, schopnost nádorové buňky metastazovat. (Skříčková, 2014)

V léčbě pokročilého nemalobuněčného plicního karcinomu se využívají inhibitory tyrozinkinázy receptoru epidermálního růstového faktoru (EGFR)- erlotinib a gefitinib (oba se užívají perorálně). Prospěch z této léčby mají určití pacientů, u nichž na povrchu nádorové buňky je nejen tento receptor pro epitelální růstový faktor exprimován ve vysokém procentu, ale navíc je nositelem určitých mutací. Existují čtyři klinické faktory, které byly zjištěny v klinických studiích a jsou nositelé této mutace. Jedná se o asijskou rasu, ženské pohlaví, nekuřáctví a histologický typ – adenokarcinom. (Sculier a Moro-Sibilot, 2009) Cílená léčba má nižší toxicitu a vyšší účinnost ve srovnání s běžnou chemoterapií (Svatoň, 2014).

V roce 2005 byla pro léčbu nemocných s nemalobuněčným plicním karcinodem stanovena úhrada erlotinibem, který byl ze začátku indikován u nemocných v dobrém klinickém stavu s pokročilým nemalobuněčným bronchogenním karcinodem po selhání první nebo druhé linie chemoterapie. (Skříčková, 2014)

Od února 2011 je pro léčbu první linie u nemocných s průkazem aktivačních mutací genu EGFR užíván gefitinib. U pacientů, kteří odpovídají na terapii tyrozinkinázovými inhibitory není léčba dlouhodobě úspěšná, protože se vytváří rezistence s mediánem 10 měsíců od zahájení cílené terapie. (Skříčková, 2014)

V roce 2012 bylo prokázáno, že afatinib významně prodlužuje dobu do progresu ve srovnání s nejlepší standardní chemoterapií. Mechanismus účinku tkví v ireverzibilní blokádě rodiny receptorů ErbB. Afatinib blokuje EGFR, takže neumožňuje nádorové buňce růst, metabolizovat a migrovat. (Skříčková, 2014) Nejběžnější podání je perorální v dávce 40mg/den. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří průjmy, rash/akné, paronychia a stomatitidy. (Svatoň, 2014)

Mezi další biologické preparáty lze zařadit protilátku, která blokuje receptor vaskulárního endoteliálního růstového faktoru VEGFR. Jde o bevacizumab. Dobré výsledky byly zaznamenány v léčebné kombinaci s konvenční chemoterapií již v první linii po stanovení diagnózy. (Skříčková, 2014)

Dalším léčeným preparátem je selektivní inhibitor ALK (anaplastické lymfom kinázy) a jejich onkogenních variant (ALK fúze a vybrané ALK mutace). ALK je součástí inzulínového receptoru patřící do souboru receptorových tyrozinkináz. ALK je v době diagnózy nebo při růstu maligních onemocnění patologicky zvýšená. (Skříčková, 2014)

1.9.7. Brachyradioterapie

Endobronchiální brachyradioterapie se dá využít jako endobronchiální boost při konvenčním zevním ozáření nebo nejčastěji jako paliace. Indikací jsou například endobronchiální či endotracheální růst tumoru, paliativní léčba dyspnoe, obstrukční pneumonie, jako boost po dosažení remise po zevní radioterapii, endobronchiální brachyradioterapie s kurativním záměrem jako boost pro minimální reziduální chorobu. Kontraindikací jsou významné stenózy bronchu z důvodu nádorového růstu, periferní tumory svou lokalizací nedosažitelné pro bronchoskopii a špatný celkový stav pacienta. (Šlampa et al., 2014)

1.9.8. Laserterapie, elektrokauterizace

1.1.1. Využití endobronchiálního laseru je vhodné ke vzniku potřebného průsvitu při kompletní nebo téměř kompletní intrabronchiální nádorové obstrukci pro aplikaci brachyterapie. (Šlampa et al., 2014)

1.9.9. Prognóza u nemalobuněčného bronhogenního karcinomu

Důležitými prognostickými faktory jsou klinické stádium onemocnění, výkonnostní stav a přítomnost hmotnostního úbytku. U stádia I se udává pětileté přežití u 50-60%, u stadia II 33-50 %, u stadia III_A pouze 15-10% a u stadia III_B 5%. Pacienti ve IV stadiu se dlouhodobého přežití dožijí výjimečně. (Klener, 2011)

2. Cíle práce a hypotézy

2.1 Cíle

Prvním z cílů mé bakalářské práce bylo zhodnocení souboru pacientů z KKN nemocnice v Chebu pro karcinom plic v letech 2009-2013 z hlediska úspěšnosti terapeutických záměrů. Druhým cílem bylo ověřit tvrzení, že v okrese Karlovy Vary je vyšší výskyt karcinomu plic, a to kvůli zvýšenému radonovému indexu geologického podloží v dané lokalitě. Třetím cílem bylo připomenout důležitost zastoupení radioterapie v léčbě karcinomu plic v regionálních onkologických centrech a tím poukázat na neuváženost úmyslu zrušit provoz chebského radioterapeutického oddělení.

.2.2 Hypotézy

Hypotéza č. 1

Počet nemocných pacientů léčených pro karcinom plic, trvale a dlouhodobě žijících v okrese Karlovy Vary, bude významně vyšší než počet pacientů s tímto onemocněním, kteří trvale žijí v sousedících regionech (Cheb, Sokolov).

Hypotéza č. 2

Terapeutické výsledky (úspěšnost léčby) chebského pracoviště radioterapie jsou srovnatelné s léčebnými výsledky pracoviště Masarykova onkologického ústavu v Brně.

3. Metodika

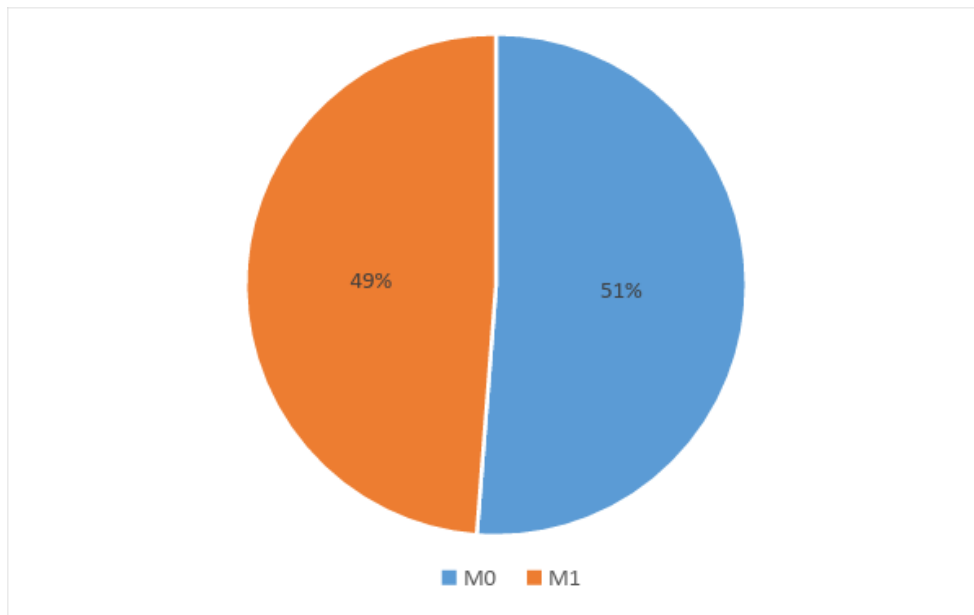
Praktickou část bakalářské práce jsem zpracovala a analyzovala na základě vybraného souboru pacientů. Díky přístupu do nemocničního informačního systému, poskytnutý od MUDr. Petry Říhové, byli vyhledáni pacienti s diagnózou C34 (bronchogenní karcinom), kteří byli léčeni na oddělení radioterapie v nemocnici v Chebu v rozmezí let 2009-2013 (N=382). Z chorobopisů jsem si vypsala do tabulky rok narození, z jakého okresu pochází, TNM klasifikaci, oblast primárního a opakovaného ozařování, metastatické šíření, informace o pracovní anamnéze a případný rok úmrtí. Z důvodu neúplnosti některých chorobopisů jsem kontaktovala onkologickou ambulanci v Sokolově a obvodní lékaře v Karlovarském kraji. Ze souboru pacientů byli vyloučeni ti, kteří se i přes naplánování léčby nedostavili či léčbu vůbec nezačali (pro úmrtí, zhoršení stavu, negativní reverz).

Získaná data byla graficky zpracována, kde jsem hodnotila následující parametry: podíl pacientů s M1 stádiem onemocnění, klinická stádia nemoci, zastoupení klinických stádií v jednotlivých letech, zastoupení pacientů z jednotlivých okresů, rozčlenění pacientů dle léčebného záměru, dle primárního záření a opakovaného záření jiné části těla, pracovní anamnézy v kraji a zjišťovala jsem statistiku tříletého a pětiletého přežití.

4. Výsledky

V následujícím textu, tabulkách a grafech jsou znázorněny zpracované výsledky 382 pacientů, kteří se léčili v KKN v Chebu pro karcinom plic.

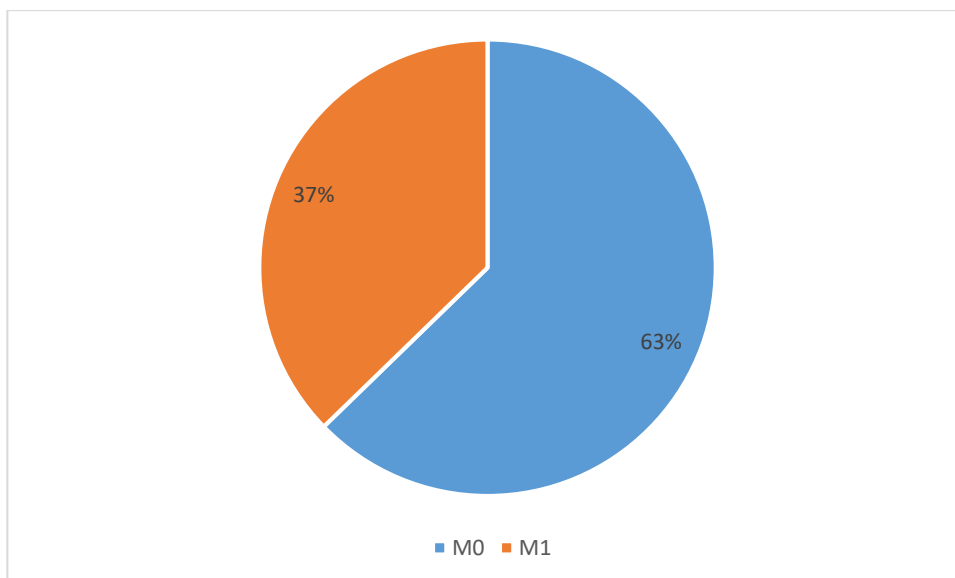
4.1 Podíl pacientů s M0 a M1 stádiem onemocnění



Obrázek 1: Podíl ozářených pacientů s M1 stádiem v KKN v Chebu

Zdroj: Vlastní výzkum

V období pěti let (2009-2013) bylo v KKN v Chebu léčeno ozářením 382 pacientů, z toho 179 (49%) pacientů bylo ve IV. klinickém stádiu onemocnění, tedy se vzdálenými metastázami. U zbytku pacientů (51%) nebylo zjištěno metastatické šíření.



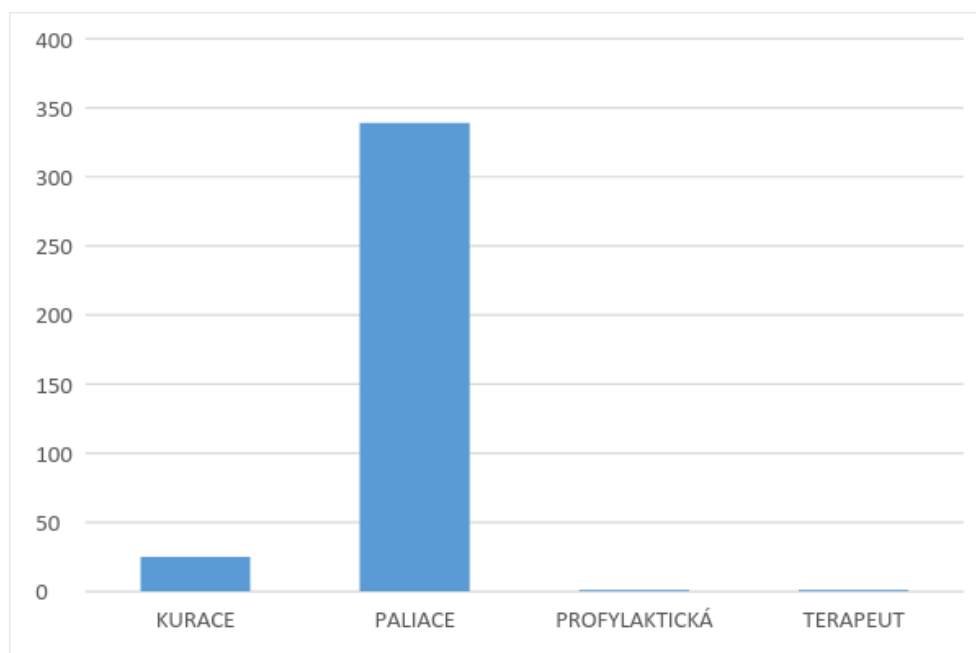
Obrázek 2: Podíl ozářených pacientů s M1 stádiem léčených na Klinice radiační onkologie MOÚ Brno

Zdroj: MALÍŠKOVÁ, 2014

Pro srovnání jsem zde přidala graf prezentovaný z Kliniky radiační onkologie MOÚ Brno, kde během pěti let bylo ozářeno 789 pacientů, z toho 294 pacientů (37%) bylo ve IV. klinickém stádiu onemocnění, tedy se vzdálenými metastázami a u zbytku pacientů (63%) nemělo diagnostikováno metastatické šíření.

Těmito grafy bych chtěla poukázat na to, že u většiny pacientů s bronchogenním karcinomem se příznaky dlouho neprojevují, a když se projeví, je diagnostikován již s metastatickým šířením.

4.2 Analýza radioterapeutického záměru

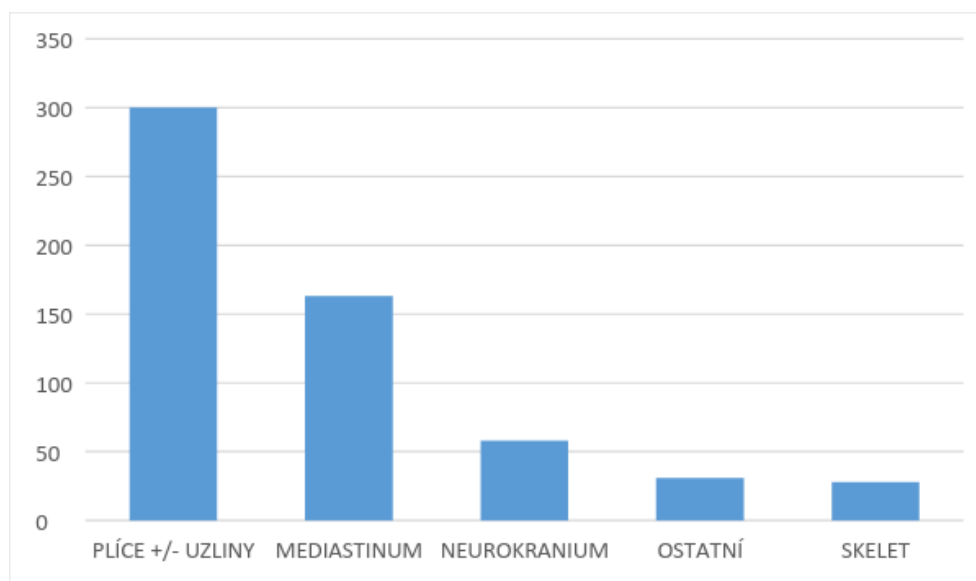


Obrázek 3: Analýza radioterapeutického záměru

Zdroj: Vlastní výzkum

Na obrázku 3 je znázorněný graf, kde na ose x jsou zaneseny terapeutické záměry a na ose y počty pacientů. 339 (92%) pacientů byla indikována primárně radiační léčba paliativní (IV klinické stádium: metastázy mozku, do skeletu, lokálně pokročilý tumor). Kurativní primární ozáření bylo primárně indikováno jen u 25 (7%) pacientů, kde se časem přešlo na paliativní léčbu. Profylaktická a terapeutická léčba byla ojedinělou léčebnou variantou, proto v grafu nejsou zřejmé sloupce vyjadřující její početní zastoupení.

4.3 Ozáření primární oblasti při radioterapii

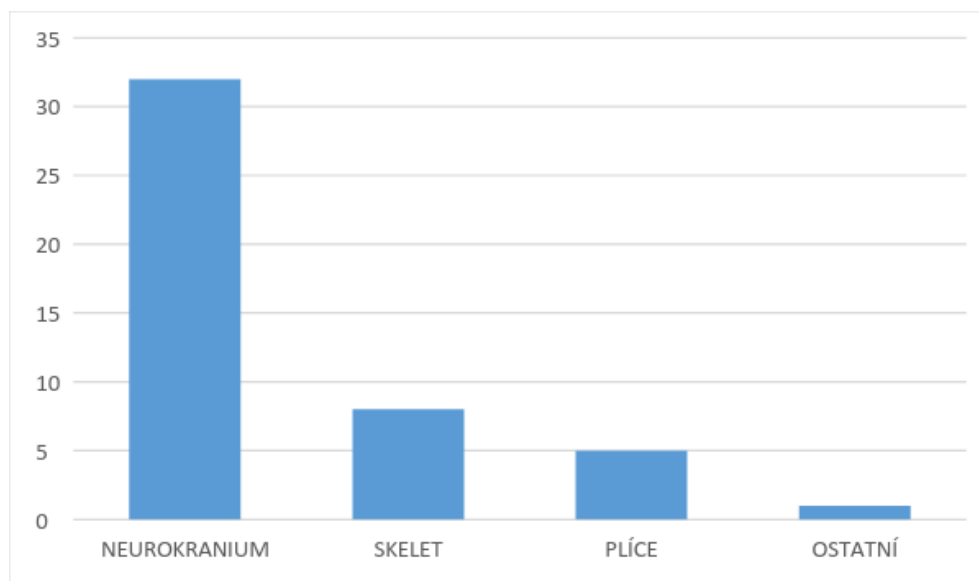


Obrázek 4: Ozáření primární oblasti při léčbě

Zdroj: Vlastní výzkum

Jako primární oblast radioterapeutického ozáření byla u 300 pacientů oblast plic a mediastina (80%). U 58 (10 %) pacientů zahrnovala primární ozáření oblast neurokrania, kde byla léčba nastavena jako paliativní indikace při metastatickém postižení mozku. Pro 30 (5%) pacientů byla jako primární oblast radioterapie indikována oblast skeletu a ostatní.

4.4 Ozařovaná oblast při indikaci opakované radioterapie

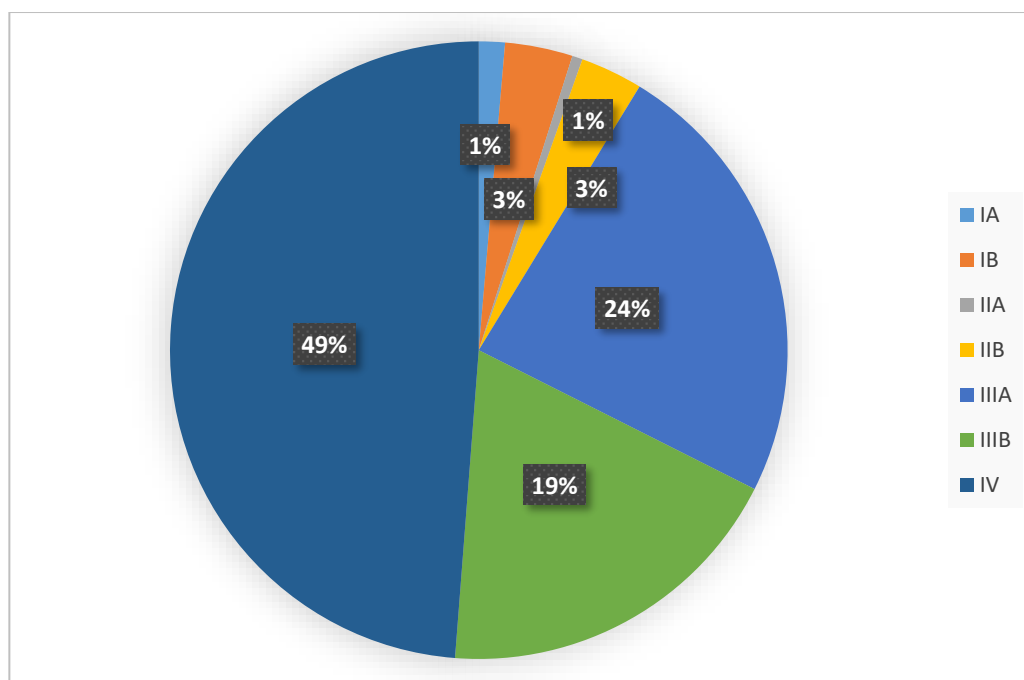


Obrázek 5: Ozařovaná oblast při indikaci opakované radioterapie

Zdroj: Vlastní výzkum

Na obrázku číslo 5 jsou znázorněny oblasti, které byly ozařovány při opakované radioterapii. Opakovaná radioterapie byla pouze u 46 pacientů z původních 382. Nejčastější lokalitou dalšího ozáření byla mozkovna (32 pacientů) a skelet (8 pacientů). Opakovanou radioterapií se rozumí ozáření, které následovalo po ozáření primární oblasti.

4.5 Zastoupení klinických stádií onemocnění karcinomu plic

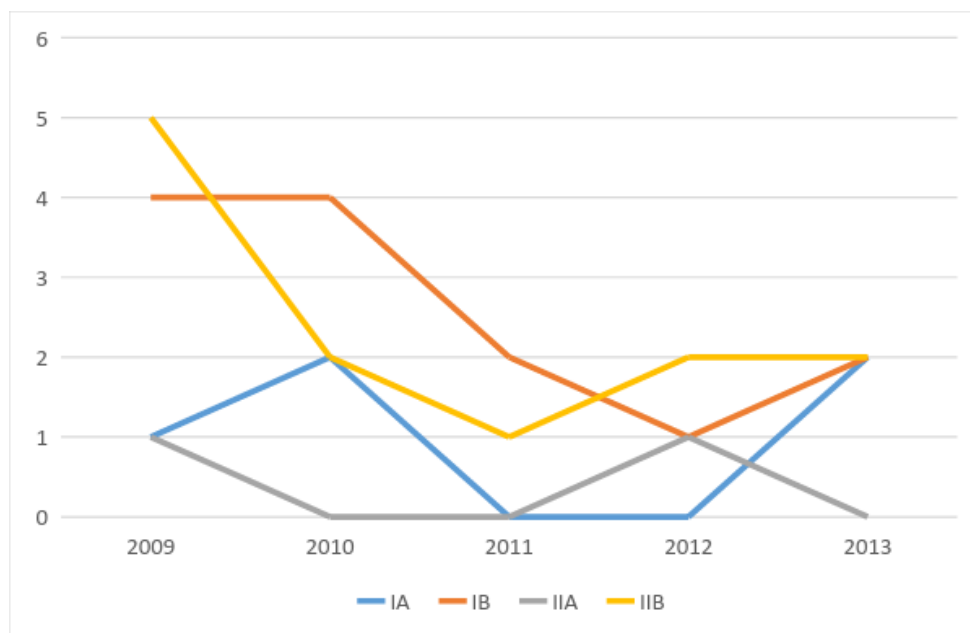


Obrázek 6: Zastoupení klinických stádií v souboru vybraných pacientů

Zdroj: Vlastní výzkum

Obrázek 6 zobrazuje procentuální zastoupení jednotlivých klinických stádií. Je zcela zřejmé, že na prvním místě je plicní tumor ve IV. stádiu. 49 % pacientů měli tedy přítomnost vzdálených metastáz. Na druhé příčce se nachází klinické stádium IIIA zahrnující 24 % pacientů, to tedy znamená, že více než pětina pacientů měla tumor se šířením do okolních struktur (hrudní stěna, bránice, mediastinum, velké cévy, obratel) a také metastázy do uzlin mezihrudí, druhostranných hilových a nadklíčkových. Na třetí příčce se nachází stádium IIIB (19%), kde se nádor šíří do okolních struktur a jsou zřejmé metastázy uzlin v mezihrudí, hilových a nadklíčkových. Klinické stádium IA (1%) a IB (3%) kdy je periferní ohraničení nádoru bez prokazatelných metastáz, které nepřekračují hranice plic se nacházelo u zanedbatelného množství pacientů. Rovněž tomu bylo u pacientů s klinickým stádiem IIA (1%) a IIB (3%), kde je přítomno šíření nádoru do intrapulmonálních nebo hilových mízních uzlin a nepřekračuje hranice plíce.

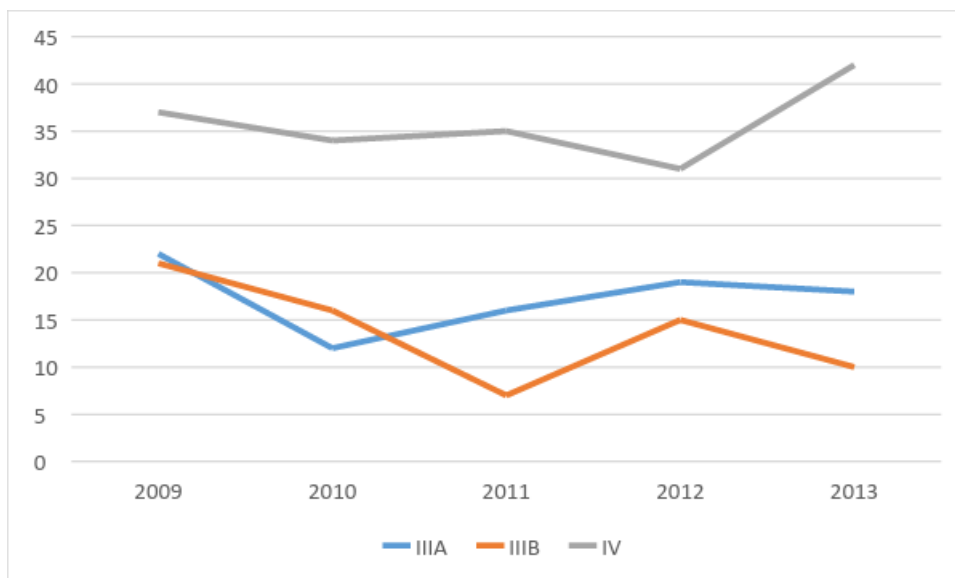
4.6 Zastoupení klinických stádií v letech 2009-2013



Obrázek 7: Zastoupení klinických stádií IA, IB, IIA, IIB během jednotlivých let

Zdroj: Vlastní výzkum

Zobrazení klinických stádií jsem rozdělila do dvou obrázků, neboť stádia I a II mělo menší počet pacientů, než stádia III a IV. Na obrázku číslo 7 jsem na osu X zadala vybrané roky a na ose Y je zobrazen počet pacientů, kteří se léčili k danému roku s klinickým stádiem IA, IB, IIA a IIB. Platí křivky u stádia IB a IIB ukazuje, že během pěti let incidence tohoto onemocnění klesla. Stádium IA a IIA se vyskytlo během pěti let v nemocnici v Chebu pouze sedmkrát.



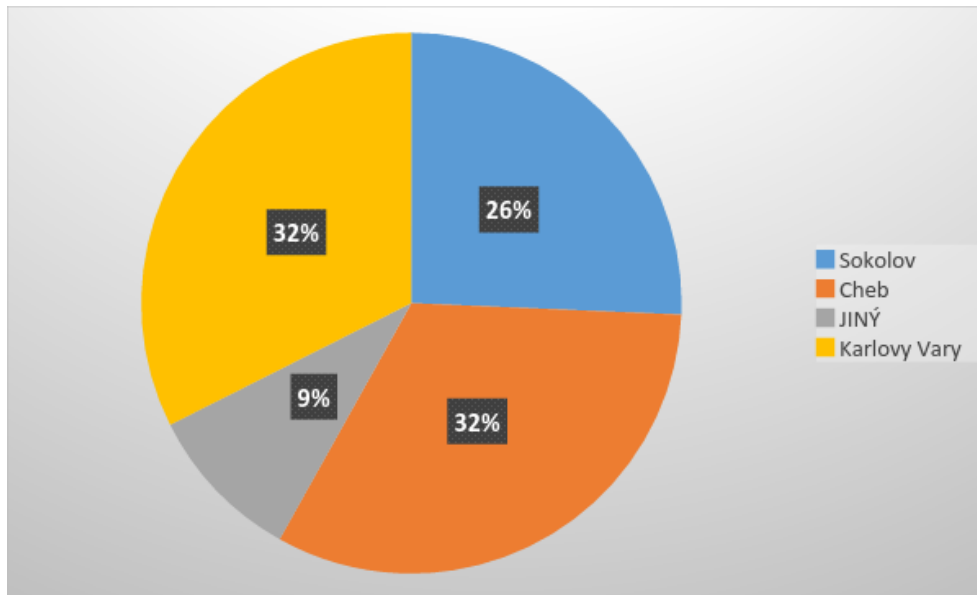
Obrázek 8: Zastoupení klinických stádií IIIA, IIIB, IV

Zdroj: Vlastní výzkum

Na obrázku 8 jsou zaneseny křivky stádií IIIA, IIIB a IV, kde je vidět, že se nejvíce pacientů léčilo ve IV klinickém stádiu a počet pacientů se pohyboval od 31 do 42. V roce 2013 je patrný nárůst pacientů se vzdálenými metastázami. U klinického stádia IIIB je vidět, že se toto stádium během pěti let snížilo o polovinu. Klinické stádium IIIA se kromě roku 2010, kdy bylo pacientů 12, pohybuje kolem 20 pacientů ročně.

4.7 Procentuální zastoupení pacientů v jednotlivých okresech

V Karlovarské kraji na radioterapeutickém oddělení v Chebu měli největší počet zastoupení pacienti z okresu Cheb a Karlovy Vary (32%). Karlovarský okres zaujímá v Karlovarském kraji svou rozlohou 46 %, Cheb a Sokolov jsou svou rozlohou srovnatelné. Mezi jiné byli zařazeni pacienti z Ústeckého a Plzeňského kraje, kteří upřednostnili včasnější možnosti začátku léčby.



Obrázek 9: Procentuální zastoupení pacientů v jednotlivých okresech

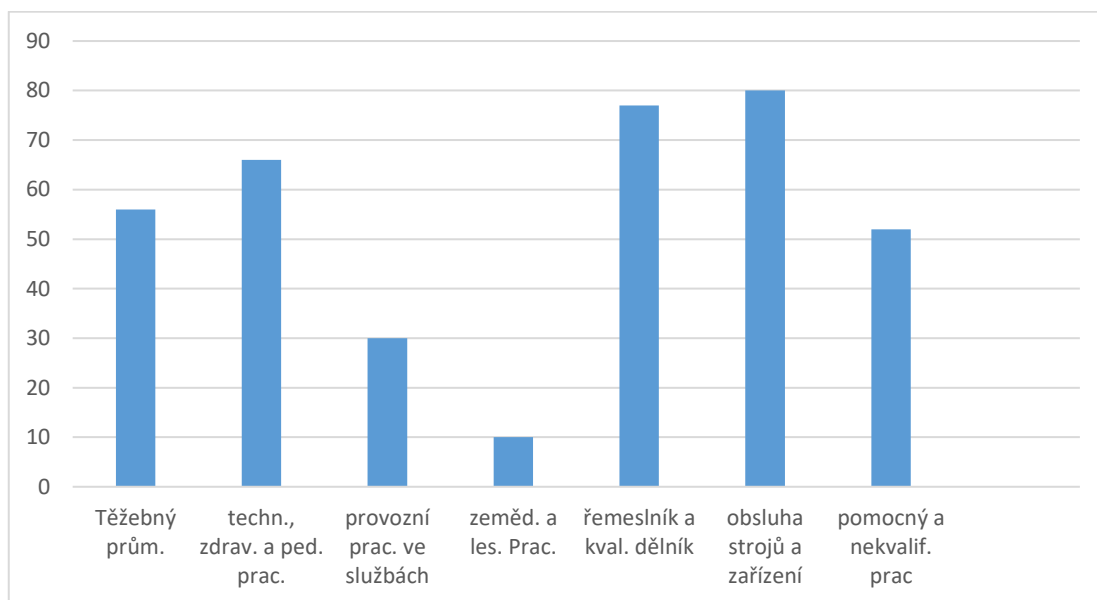
Zdroj: Vlastní výzkum



Obrázek 10: okresy v Karlovarském kraji

Zdroj: ČSÚ

4.8 Povolání u pacientů léčených v Chebu

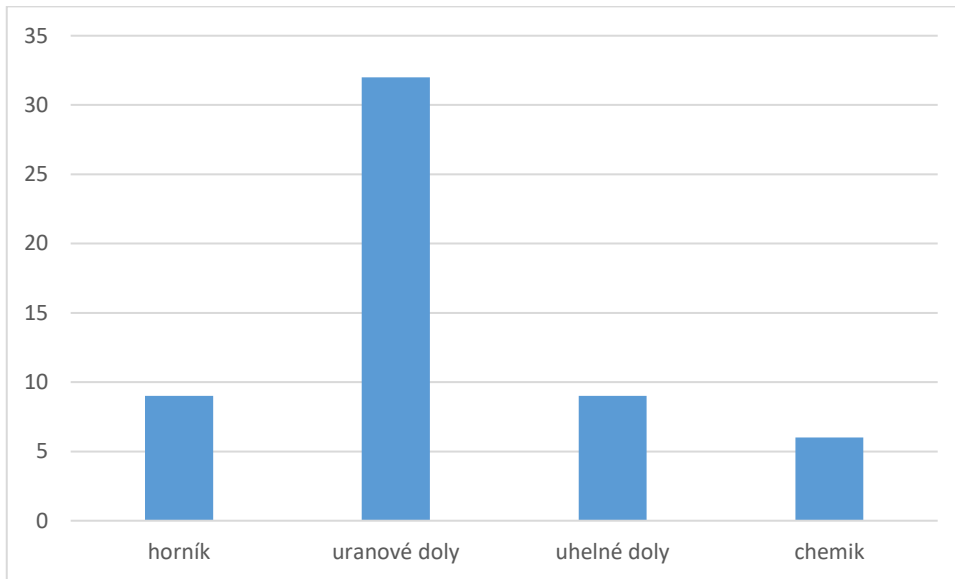


Obrázek 11: Pracovní příležitosti v Karlovarském kraji

Zdroj: Vlastní výzkum

Na obrázku 11 vidíme několik skupin, do kterých byli pacienti rozděleni dle udávaného povolání v chorobopisech. Největší pracovní zastoupení bylo v oborech obsluha strojů a zařízení (80) a řemeslníci a kvalifikovaní dělníci (77). Nejméně pacientů bylo z oboru zemědělství a lesnictví (10).

4.9 Pracovní příležitosti v těžebním průmyslu



Obrázek 12: Povolání těžebního průmyslu v Karlovarském kraji

Zdroj: Vlastní výzkum

Na obrázku 12 jsem detailněji rozebrala skupinu pacientů – pracovníků těžebního průmyslu, kde nejvíce bylo pacientů (57%), kteří pracovali v uranových dolech. Dalšími profesemi zde byli horníci (16%), pracovníci uhelných dolů (16%) a pracovníci s chemikáliemi (11%).

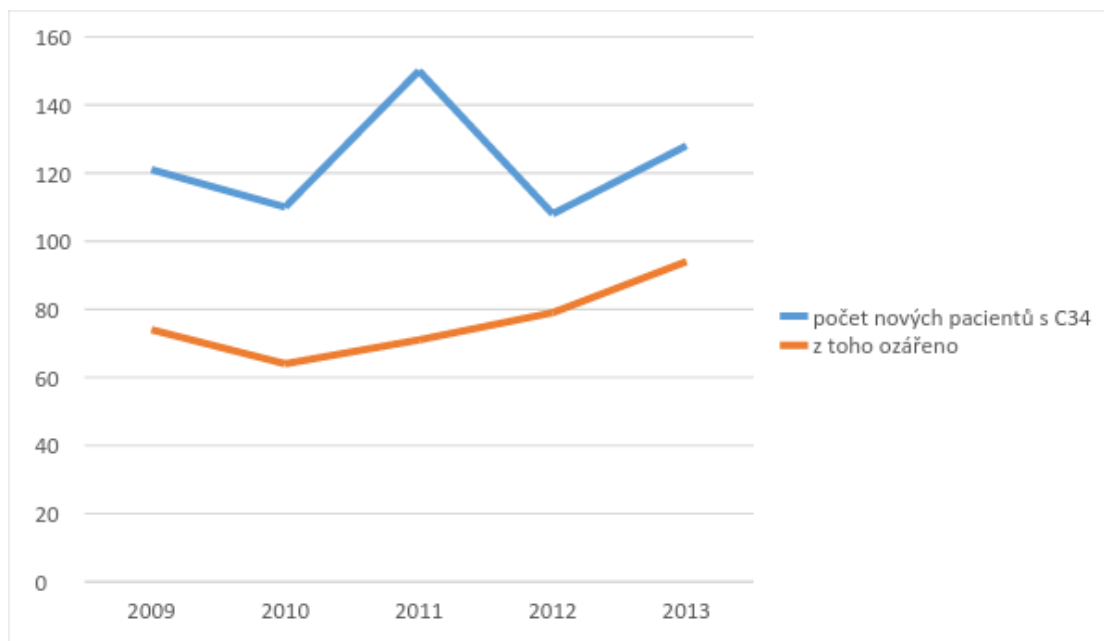
4.10 *Prozářenost nemocných s bronchogenním karcinomem*

Tabulka 3: Prozářenost nemocných s bronchogenním plicním karcinomem

ROK	POČET NOVÝCH PACIENTŮ S C34	Z TOHO OZÁŘENÝCH	OZÁŘENÍ PACIENTI V %
2009	121	94	77,69
2010	110	74	67,27
2011	150	64	42,66
2012	108	71	65,74
2013	128	79	61,72
CELKEM	617	382	63,02

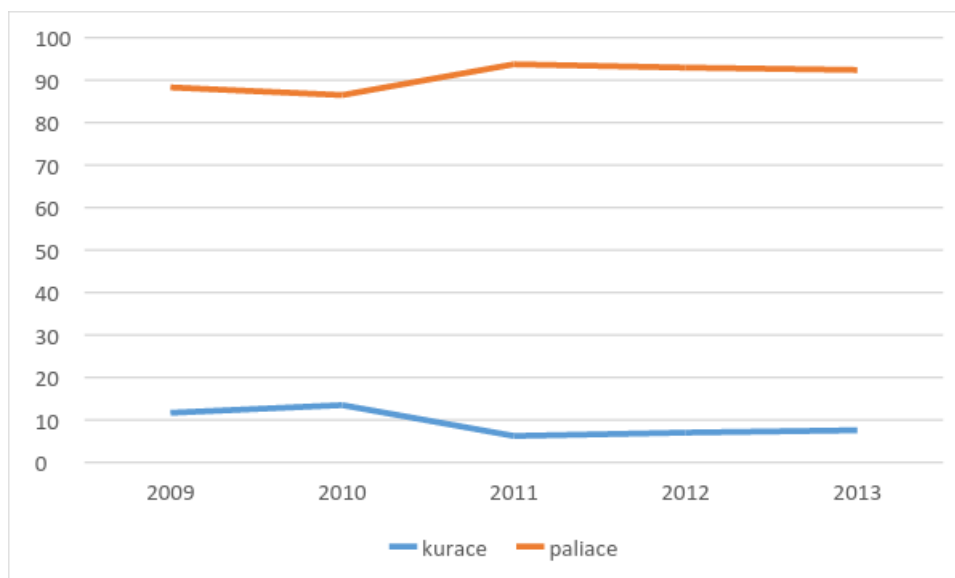
Zdroj: Vlastní výzkum

Tabulka 3 zobrazuje kolik pacientů v jednotlivých letech přišlo na radioterapeutické oddělení v Chebu z důvodu diagnózy bronchogenního karcinomu. Ve druhém sloupci je celkový počet pacientů, včetně pacientů, u kterých byla podána pouze chemoterapie. Ve třetím sloupečku jsou zaneseny počty pacientů, kteří byli léčeni na lineárním urychlovači v Chebu. Je patrné, že v roce 2009 byl nejvyšší počet pacientů ozařovaných na oddělení radioterapie v Chebu oproti následujícím rokům.



Obrázek 13: Prozářenost nemocných s bronchogenním karcinomem plic

Zdroj: Vlastní výzkum



Obrázek 14: Prozářenost nemocných s bronchogenním karcinomem plic dle terapeutického záměru

Zdroj: Vlastní výzkum

Na 13 obrázku jsou zaneseny křivky, jak se měnil počet pacientů během let 2009-2013, tedy během pěti let rostl podíl ozařovaných pacientů. V roce 2011 byl vrchol v počtu nových pacientů (150) s C34. Z křivky ozářenosti je zřejmé, že od roku 2010 byl nárůst pacientů, kteří se léčili na lineárním urychlovači v Chebské nemocnici.

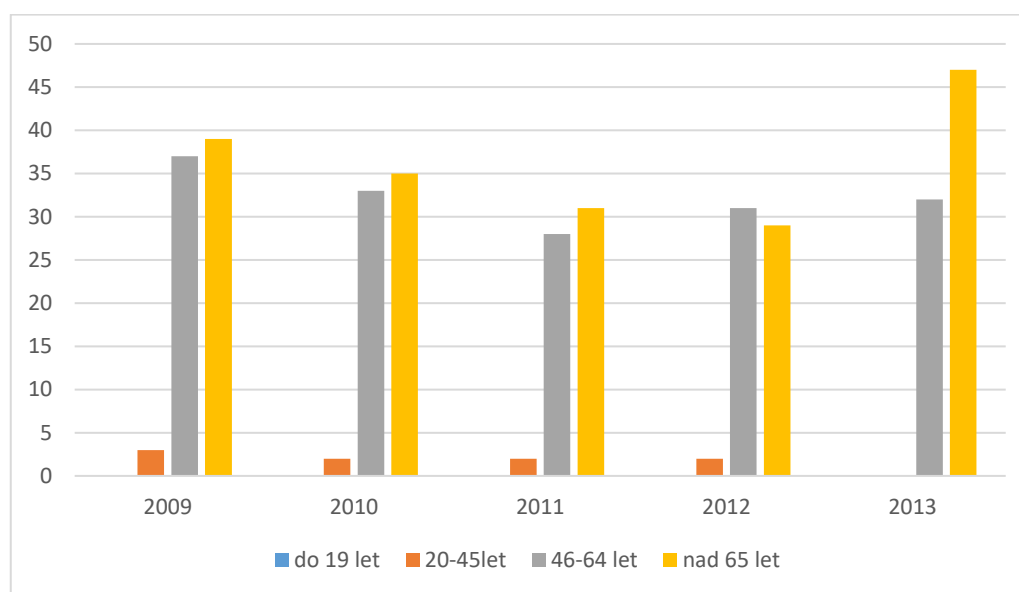
Na obrázku 14 je vidět, že se u většiny pacientů (339) jednalo o paliativní léčbu a pouze u 25 pacientů byl léčebný záměr kurativní.

4.11 Věkové zastoupení pacientů s C34 v Karlovarském kraji

Tabulka 4: Znázornění věkových skupin v jednotlivých letech

	do 19 let	20-45 let	46-64 let	nad 65 let
2009	0	3	37	39
2010	0	2	33	35
2011	0	2	28	31
2012	0	1	31	29
2013	0	0	32	47

Zdroj: Vlastní výzkum

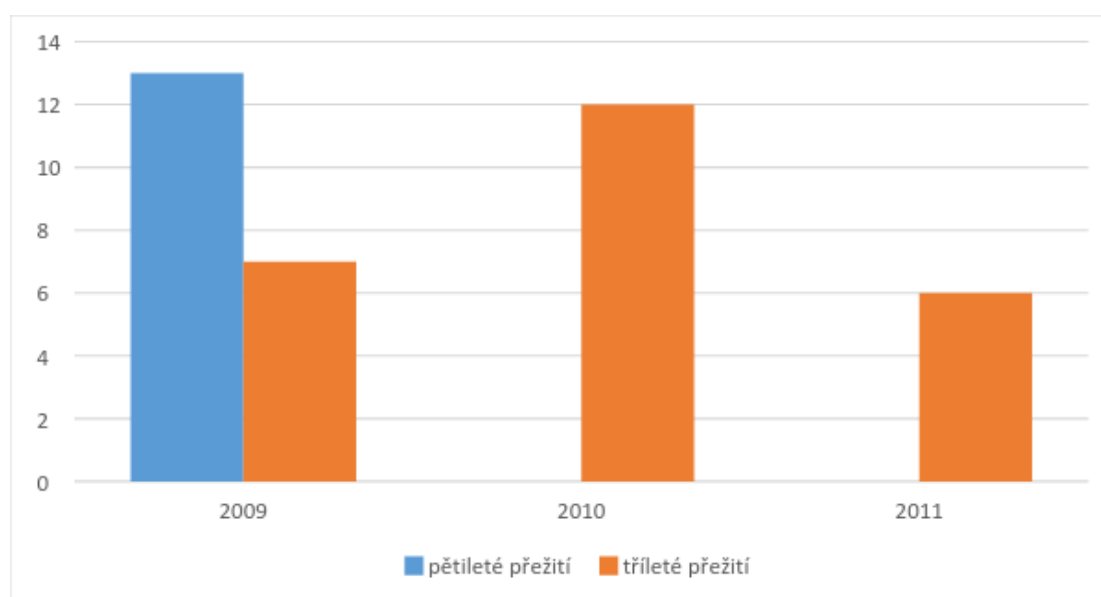


Obrázek 15: Grafické znázornění věkových skupin postížených bronchogenním karcinomem v Karlovarském kraji

Zdroj: Vlastní výzkum

Dle tabulky číslo 4 nebyl v letech 2009-2012 karcinomem plic postižen žádný člověk ve věku do 19 let a v roce 2013 do věku 45 let. V letech 2009-2012 bylo postiženo celkem 9 pacientů ve věku 20-45 let. V roce 2012 bylo více pacientů (31) ve věku 46-64 let léčených pro karcinom plic než pacientů (29) starších 65 let. V období 2009-2011 se léčilo s karcinomem plic vždy nepatrně více pacientů starších 65 let. Dle grafu se v roce 2013 léčilo 47 pacientů ve věku nad 65 let a pouze 32 pacientů ve věku od 46-64 let.

4.12 Znázornění pětiletého a tříletého přežití



Obrázek 16: Znázornění pětiletého a tříletého přežití

Zdroj: Vlastní výzkum

Obrázek 16 znázorňuje množství pacientů, kteří přežili pět let a tři roky od začátku léčby na radioterapeutickém odd. v Chebu. V roce 2009 se léčilo využitím radioterapie 94 pacientů, z toho pětiletého přežití dosáhlo 13 pacientů (12%) a tříletého 7 pacientů (7%). V roce 2010 bylo léčeno 73 pacientů, kde se tříletého přežití dožilo 12 pacientů (9%). V roce 2011 bylo léčeno 63 pacientů, z toho 6 pacientů (4%) přežili tříleté období.

5. Diskuse

Tato bakalářská práce pojednává o radioterapii karcinomu plic v Karlovarském kraji. Pomocí systému NIS jsem vyhledala všechny pacienty, kteří byli léčeni v krajském onkologickém centru v nemocnici v Chebu. U pacientů jsem se zabývala klinickým stádiem bronchogenního karcinomu, primární a opakovanou oblastí léčby radioterapií, pracovní anamnézou, radioterapeutickým záměrem, okresem bydliště pacienta, tříletým a pětiletým přežitím a věkovým poměrem pacientů, kteří byli léčeni během let 2009-2013 na radioterapeutickém oddělení nemocnice v Chebu. Vzhledem k odléčenému počtu pacientů (617) je třeba zdůraznit, že léčba v chebské nemocnici má své významné zastoupení a má výhody zejména pro pacienty ve špatném zdravotním stavu, kteří tak nejsou nuceni být hospitalizováni daleko od domova či denně kvůli léčbě dojíždět.

Cílem mé bakalářské práce bylo zhodnocení souboru pacientů z KKN v Chebu léčených pro karcinom plic v období 2009-2013 dle různých kritérií a poukázat na důležitost možnosti léčby karcinomu plic v regionálních onkologických centrech. Soubor pacientů s diagnózou C 34 byl získán ze systému NIS v nemocnici v Chebu, ze kterého jsem získala důležité informace k vytvoření této bakalářské práce. Doplnující informace mi byly s ochotou poskytnuty lékaři z onkologických ambulancí v okrese Karlovy Vary a Sokolov.

Analýzovala jsem celkem 382 pacientů, kteří byli v období 2009-2013 na onkologickém odd. v Chebu minimálně jednou ozáření z důvodu léčby karcinomu plic. Z celkového počtu 617 pacientů přijatých do nemocnice pro léčbu karcinomu plic bylo 235 vyřazeno buď z důvodu odmítnutí léčby, nebo pacientům byla poskytnuta symptomatická léčba (chemoterapie, opiáty). Pro srovnání, ve stejném pětiletém období bylo v Masarykově onkologickém ústavu v Brně celkem zaregistrováno 1228 pacientů, z toho indikováno k ozáření bylo 825 pacientů, což je dvakrát více pacientů, než se ozářilo v regionálním onkologickém centru v nemocnici v Chebu (*MALÍŠKOVÁ, 2014*). Z celkového počtu pacientů léčených s radioterapeutickým záměrem v Chebu bylo 179 (49%) pacientů ve IV. klinickém stadiu, tedy u pacientů v době léčby byly již přítomny vzdálené metastázy. V Brně byl počet pacientů s metastatickým šířením 223 (37%) (*MALÍŠKOVÁ, 2014*).

Dle analýzy radioterapeutického záměru bylo na radioterapeutickém oddělení v Chebu léčeno 339 (92%) pacientů s primárně radiační léčbou paliativní. Pouze u 25 (7%) pacientů byla indikována primárně kurativní léčba, která postupně přešla do

paliativní léčby. Ve srovnání s daty z Masarykova onkologického ústavu v Brně je vidět, že karcinom plic je velmi zákeřné onemocnění, kde převažuje léčba paliativní, neboť v Brně bylo léčeno paliativně 553 (67%) pacientů, 215 (26%) kurativní léčbou, profylaktickým ozářením a adjuvantně pouze 25 (3%) pacientů.

Na obrázku 6 je znázorněno zastoupení klinických stadií onemocnění karcinomu plic. Obrázek dokumentuje běžnou situaci dané nemocnice, kdy pacienti s časně zjištěnými nádory plic jsou odesíláni na kurativní léčbu do velkých onkologických center (Plzeň, Praha). Chebská nemocnice pak přispívá do terapeutického procesu většinou léčbou paliativní. V období let 2009-2013 se zde léčilo 179 (49%) pacientů s metastatickým šířením (stádium IV.)

Dalším cílem práce bylo ověřit, že v okrese Karlovy Vary, kde je zvýšený radonový index geologického podloží, je i vyšší výskyt karcinomu plic. Bylo zjištěno, že z celkového počtu 382 pacientů pocházelo 123 (32%) pacientů z okresu Karlovy Vary. Stejný počet pacientů, tedy 123 (32%) pocházelo z okresu Cheb. Z okresu Sokolov pocházelo 101 (26%) pacientů a z jiných krajů (Ústecký a Plzeňský kraj) 35 (9%) pacientů.

Počet nových pacientů s C34 v nemocnici v Chebu bylo za období 2009-2013 diagnostikováno celkem 617, což je přesně polovina nových pacientů, než tomu bylo na Masarykově onkologickém ústavu, kde byl počet nových pacientů s C34 1228 (MALÍŠKOVÁ, 2014). Z celkového počtu bylo na radioterapeutickém oddělení v Chebu ozářeno 382 (63 %) pacientů a v Brně 789 (64%) pacientů (MALÍŠKOVÁ, 2014).

Pětileté a tříleté přežití u pacientů s plicním karcinomem je zobrazeno na obrázku 16. Pětileté přežití jsem z vybraného období mohla znázornit pouze z roku 2009, kdy z 94 pacientů léčených v nemocnici v Chebu přežilo dalších pět let s touto zákeřnou nemocí pouze 13 pacientů (12%). Ze 13 pacientů bylo 5 pacientů ve IV. klinickém stádiu onemocnění (metastatické šíření), 6 pacientů mělo klinické stádium IIIA nebo IIIB (tumor se již rozšířil do okolních struktur) a 2 pacienti byli v klinickém stádiu IB (nádor byl periferně ohraničen bez prokazatelného šíření). Tříleté přežití za období 2009-2011 z počtu 232 pacientů činilo 11% (25 pacientů). Nejvíce pacientů bylo ve IV. klinickém stádiu (13 pacientů), následovalo III. klinické stádium (9 pacientů) a II. klinické stádium (3 pacienti).

6 . Závěr

Cílem této bakalářské práce bylo zhodnocení souboru pacientů z KKN nemocnice v Chebu léčených pro karcinom plic ve zvoleném období z hlediska úspěšnosti terapeutického záměru, dále ověřit tvrzení, že v okrese Karlovy Vary, kde je zvýšený radonový index geologického podloží, je i vyšší výskyt karcinomu plic a také poukázat na důležitost regionálního onkologického centra. Všechny tyto cíle byly splněny.

Hypotézy byly zodpovězeny následujícím způsobem:

V bakalářské práci jsem měla stanoveny 2 hypotézy. První hypotéza zněla, že procentuální zastoupení pacientů léčeným pro CA plic bude vyšší u pacientů trvale žijících v okrese Karlovy Vary., než je tomu u sousedících regionů. Tato hypotéza byla vyvrácena. Ve výsledcích co do počtu pacientů vyšly shodně okresy Cheb a Karlovy Vary (32%). Může to ale do jisté míry být způsobeno i tím, že pacienti z okresu Karlovy Vary si vybrali pro léčbu jiné onkologické centrum (Praha, Plzeň, Chomutov).

Druhá hypotéza zněla, že terapeutické výsledky (úspěšnost léčby) chebského pracoviště radioterapie jsou srovnatelné s léčebnými výsledky pracoviště Masarykova onkologického ústavu v Brně. Terapeutické výsledky oddělení radioterapie a onkologie v nemocnici v Chebu by byly srovnatelné s Masarykovým onkologickým ústavem v Brně, kdyby v Chebu bylo širší spektrum léčby při diagnóze karcinomu plic. V tuto chvíli se soustřeďuje v regionálním onkologickém centru v Chebu hlavní léčebný záměr paliace (92%) a jen okrajově kurativa (7%). V porovnání s MOÚ, kde byl léčebný záměr paliace 70 % a kurativa 27 %, pak není srovnání výsledků úplně relevantní, neboť v Chebu bylo léčeno z hlediska stádia onemocnění užší spektrum pacientů, než je tomu v jiných onkologických centrech. Regionálním onkologickým centrem v Chebu prošlo celkem 617 pacientů, z toho 382 pacientů bylo naplánováno a léčeno radioterapeutickým ozářením. Radioterapie patří mezi účinné metody léčby nádorového onemocnění plic. U 179 (49%) zkoumaných pacientů se jednalo o paliativní léčbu z důvodu zjištění metastatického šíření nemoci už během diagnostické klasifikace onemocnění (M1).

Závěrem bych ráda připomněla, že uzavřením radioterapeutického odd. v nemocnici v Chebu by se zkomplikovala léčba minimálně 617 pacientům, kteří byli v tomto regionálním onkologickém centru v letech 2009-2013 léčeni. Další onkologická centra jsou vzdálená 100 kilometrů od Chebu. Uvažované uzavření RTO v Chebské nemocnici by proto byla chyba, v jejímž důsledku by pacienti s paliativní léčbou byli

vystaveni nemalé zátěži. Byla bych ráda, kdyby má práce byla využita pro studijní účely a jako informační materiál.

7. Seznam zdrojů

Knihy a časopisy

ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK, Jiří VANÍČEK a kolektiv. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. Druhé. Praha: Grada, 2004. ISBN 978-80-247-7762-7.

AUPERIN, A., ARRIAGADA, R., PIGNON, JP., et al., *Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer incomplete remission*. N Engl J Med, 1999, p. 476-484

ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. Třetí. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3817-8.

DUŠEK, Ladislav, Jan MUŤÍK, Miroslav KUBÁSEK, Jana KOPTÍKOVÁ, Jan ŤALOUĐÍK a Rostislav VYZULA, 2014. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita [cit. 2017-08.07]. ISSN 1802 – 8861. Dostupné z: <http://www.svod.cz/>

DYLEVSKÝ, Ivan. *Funkční anatomie*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-3240-4.

KADLEC, Bohdan. *Karcinom plic*. Acta medicinae. 2012, roč. 1, č. 2, s. 39-44. ISSN 1805-398X.

KLEIN, Jiří. *Chirurgie karcinomu plic*. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1384-5.

KLENER, Pavel. *Základy klinické onkologie*. Praha: Galén, 2011. ISBN 9788072627165.

KOŠATOVÁ, Kateřina. *Malobuněčný plicní karcinom*. Postgraduální medicína. 2002, roč. 4, č. 3, s. 266-270. ISSN 1212-4184.

KŘENKOVÁ, Lenka. *Postavení radioterapie v léčbě nádorů plic*. Praktická radiologie. 2013, roč. 18, č. 3, s. 21-27. ISSN 1211-5053.

MAEDA, R., ISHII, G., YOSHIDA, J., et al. *Influence of Cigarette Smoking on Histological Subtypes of Stage I Lung Adenocarcinoma*. J. Thor Oncol, 2011, 6, p. 743-750

MAREL, Miloslav. *Vývojové trendy a léčba nemalobuněčného plicního karcinomu*. Postgraduální medicína. 2012, roč. 14, č. 9, s. 989-998. ISSN 1212-4184.

MERKUNOVÁ, Alena a Miroslav OREL. *Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory*. Praha: Grada, 2008. Psyché (Grada). ISBN 978-80-247-1521-6.

NELSON, Roxanne. *Chemoradioterapie je hraničně lepší než samotná radioterapie*. The lancet oncology CZ. 2007, roč. 6, č. 1, s. 15. ISSN 1213-9432.

PASS, H., CARBONE, D., JOHNSON, D., et al., *Principles and Practice of Lung Cancer, the official reference text of the IASLC*, Fourth Edition. Includes Access to Companion Website, 2010, Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins, 1011 p.

- PEŠEK, Miloš a FÍNEK, Jindřich. *Léčení malobuněčného karcinomu plic*. Postgraduální medicína. 2000, roč. 2, č. 5, s. 564-572. ISSN 1212-4184
- PEŠEK, Miloš. *Aktualizace doporučených léčebných postupů u nemalobuněčného bronchogenního karcinomu*. Studia pneumologica et phthiseologica. 2004, roč. 64, č. 3,
- PEŠEK, Miloš. *Bronchogenní karcinom-epidemiologie a diagnostika*. Postgraduální medicína. 2014, roč. 16, č. 2, s. 147-151. ISSN 1212-4184
- PEŠEK, Miloš, CHUDÁČEK, Zdeněk. *Diagnostické postupy u bronchogenního karcinomu*. Postgraduální medicína. 2006, roč. 8, č.6, s. 674-681. ISSN 1212-4184
- ROUBEC, Jaromír. *Komentář k současnému stavu a perspektivám léčby bronchogenního karcinomu*. Interní medicína pro praxi. 2004, roč. 6, č. 6, s. 331- 332. ISSN 1212-7299.
- SCULIER J., MORO-SIBILOT, D., *First and second-line therapy for advanced nonsmall cell lung cancer*. Eur Respir J., 2009, 33, p. 915-930
- SKŘIČKOVÁ, Jana. *Karcinom plic v roce 2013 - úvodník*. Studia pneumologica et phthiseologica. 2013, roč. 73, č. 3, s. 87-93. ISSN 1213-810X.
- SKŘIČKOVÁ, Jana. *Léčba karcinomu plic*. Postgraduální medicína. 2014, roč. 16, č. 2, s. 152-158. ISSN 1212-4184.
- SKŘIČKOVÁ, J. *Postavení chemoterapie v léčbě karcinomu plic*. Onkologie, 2009, 3, s. 285-291.
- SLOTMAN, B., FAIVRE-FINN, C., KRAMER, G., et al. *Prophylactic cranial irradiation in extensive small-cell lung cancer*. EORTC Radiation Oncology Group and Lung Cancer Group. N Engl J Med, 2007, 357, p. 664-672.
- SVATOŇ, Martin. *Afatinib-cílená léčba nemalobuněčného plicního karcinomu (NSCLC) druhé generace*. Postgraduální medicína. 2014. roč. 16, č. 2, s. 219-224. ISSN 1212-4184
- ŠLAMPA, Pavel a kol. *Radiační onkologie v praxi*. 4. aktualiz. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2014. ISBN 978-80-86793-34-4.
- VORLÍČEK, Jiří, R. VYZULA a Z. ADAM. *Praktická onkologie - vybrané kapitoly*. Praha: Grada, 2000. ISBN 80-7169-974-8.
- VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. *Klinická onkologie pro sestry*. Druhé. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-7768-9.
- ZATLOUKAL, Petr, DOLEŽAL, Jiří, ROUŠALOVÁ, Ilona a KUBÍK, Antonín. *Léčba karcinomu plic*. Postgraduální medicína. 2006, roč. 8, č. 6, s. 682-687. ISSN 1212- 4184.
- ZEMANOVÁ, Milada. *Nové směry v diagnostice a léčbě karcinomu plic (nemalobuněčný plicní karcinom)*. Postgraduální medicína. 2008, roč. 10, č. 3, s. 275-284. ISSN 1212-4184

Akademické práce

MALÍŠKOVÁ, Irena, 2014, *Možnosti radioterapie v léčbě karcinomu plic*. Brno. Bakalářská práce, MASARYKOVA UNIVERZITA, LÉKAŘSKÁ FAKULTA, KATEDRA RADIOLOGICKÝCH METOD, Vedoucí práce Kudláček Aleš

8. Seznam použitých zkratek

ALK	anaplastické lymfom kinázy
C34	karcinom průdušky, bronchu a plíce
CT –	výpočetní tomografie (computed tomography)
ČR	Česká republika
ČSÚ	Český statistický úřad
EGFR	receptor epidermálního růstového faktoru
GTV	Gross Tumor Volume
HRCT	high resolution CT
KKN	Karlovarská krajská nemocnice
MOÚ Brno	Masarykův onkologický ústav v Brně
NIS	Nemocniční informační systém
NSCLC	Non Small Cell Lung Cancer
ODD	oddělení
PTV	Planning Target Volume
SCLC	Small Cell Lung Cancer
VALG	Veterans Administration Cancer Study Group
VEGFR	receptor vaskulárního endoteliálního růstového faktoru

9. Příloha

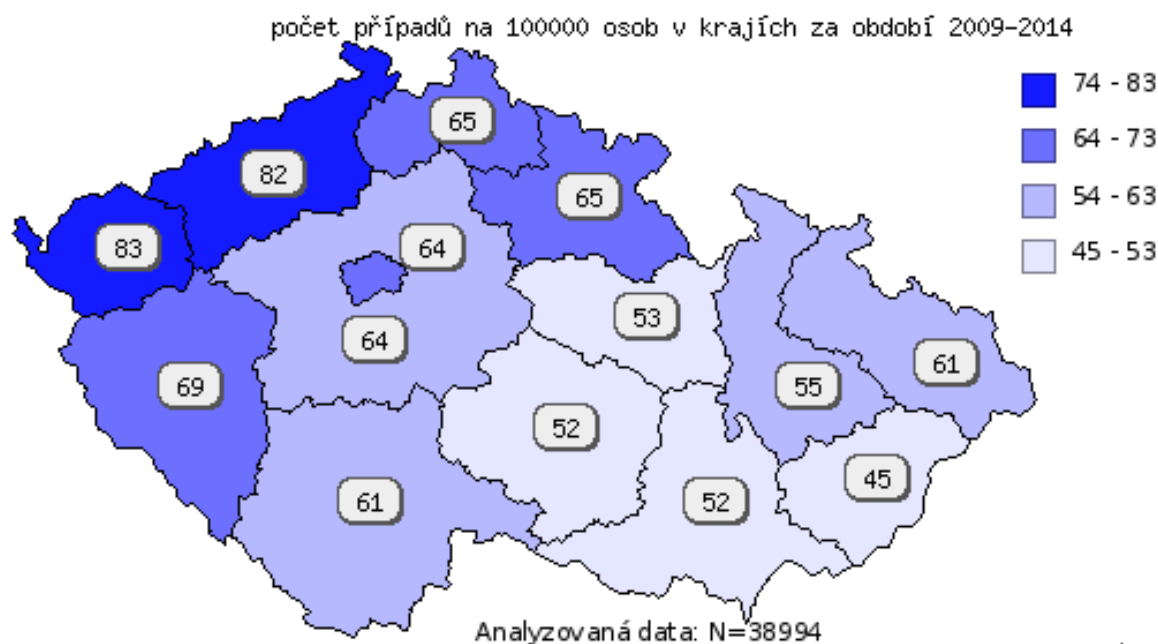
Příloha 1: Regionální přehled incidence v letech 2009-2013

Příloha 2: Regionální přehled mortalita v letech 2009-2013

Příloha 3: Radonový index obcí České republiky

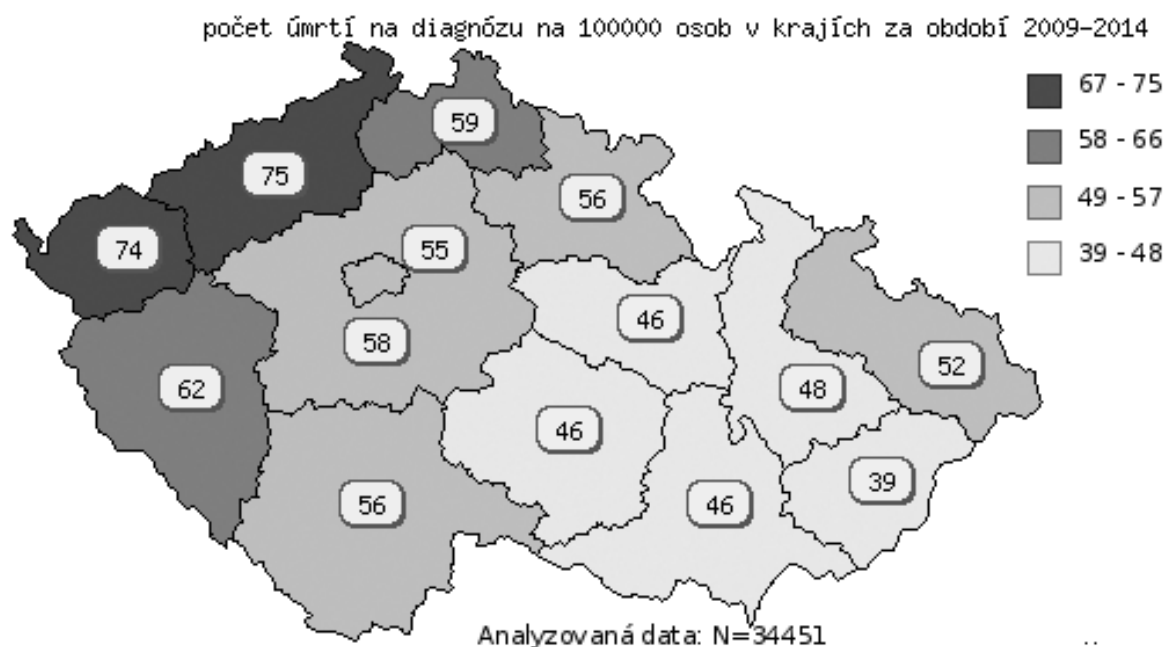
Příloha 4: Karcinom plic - plánování

Příloha 1: Regionální přehled incidence v letech 2009-2013



Zdroj: Dušek et al., 2014, online

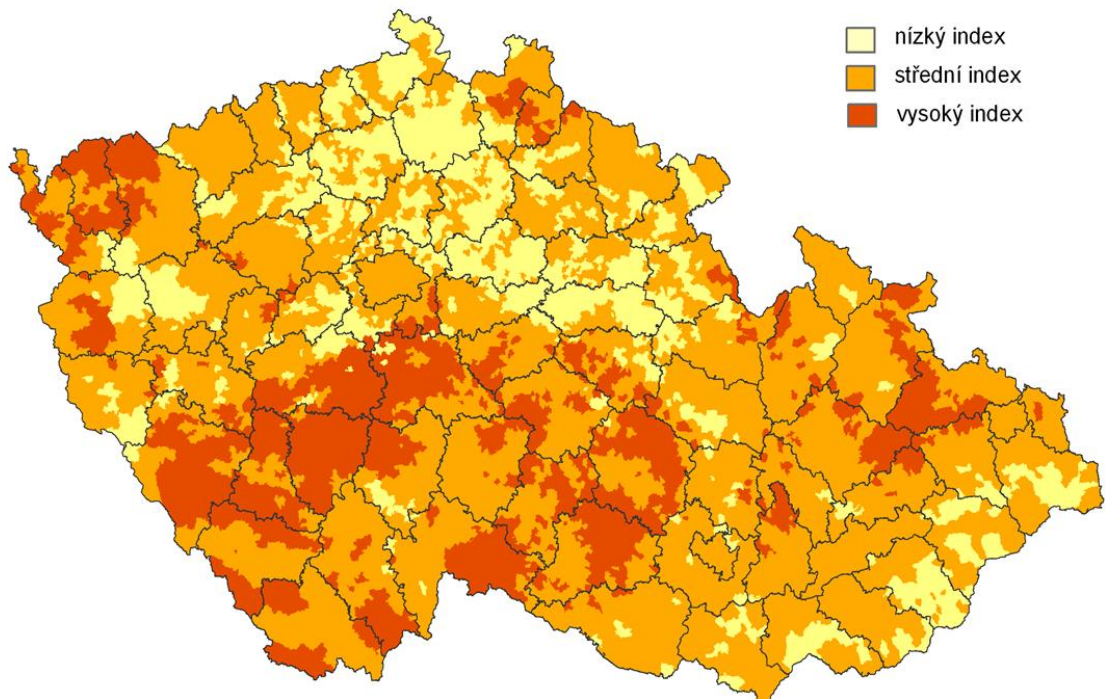
Příloha 2: Regionální přehled mortality v letech 2009-2013



Zdroj: Dušek et al., 2014, online

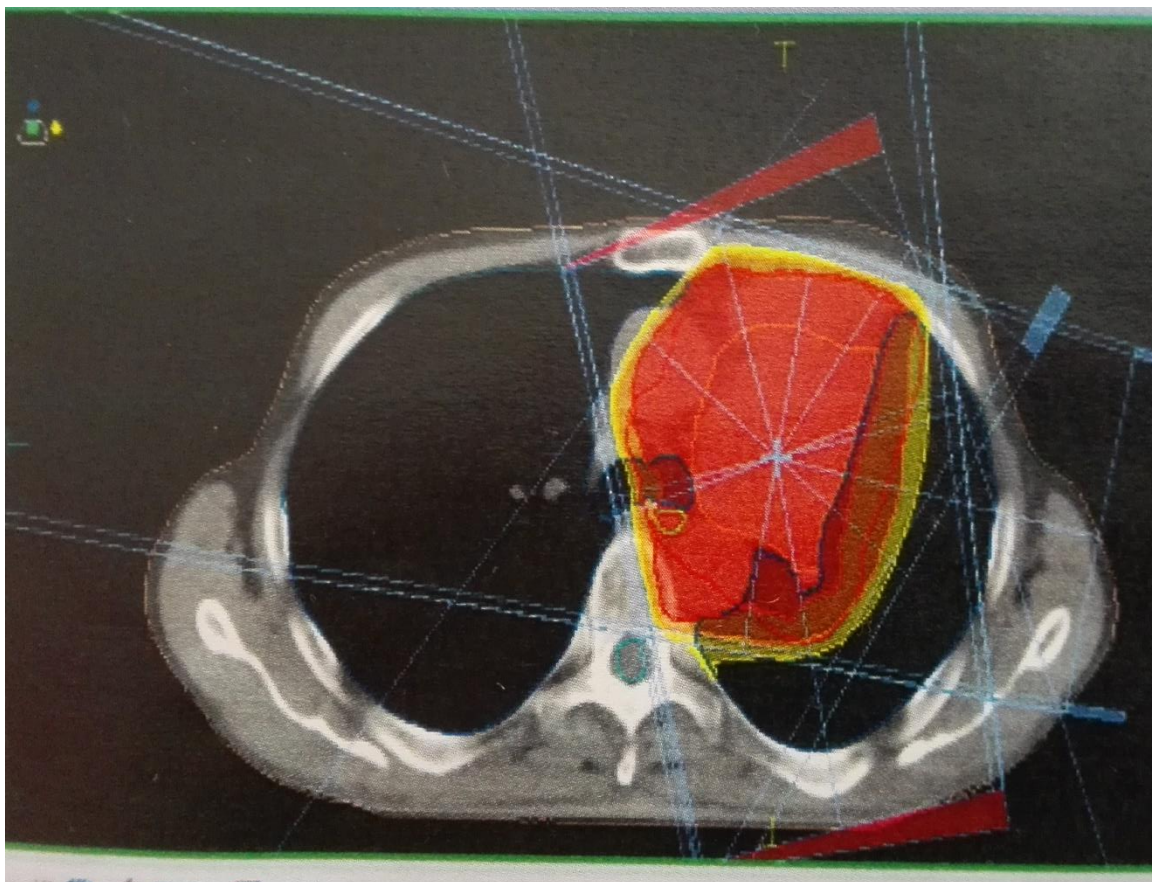
Příloha 3: Radonový index obcí České republiky

Radonový index obcí České republiky



Zdroj: <http://regionalni-rozvoj.kraj-lbc.cz/page1874/Radonovy-program>

Příloha 4: Karcinom plic- plánování



Zdroj: Nemocnice Cheb, odd. radioterapie a klinické onkologie