

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod



Lenka Křenková

Postavení radioterapie v léčbě nádorů plic

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2013

ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Název práce:

Postavení radioterapie v léčbě nádorů plic

Název práce v AJ:

The role of radiotherapy in lung tumors treatment

Datum zadání: 2012-11-28

Datum odevzdání: 2013-04-30

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Lenka Křenková

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Oponent práce: MUDr. David Vrána, Ph.D.

Abstrakt v ČJ:

Přehledová bakalářská práce předkládá dosud publikované poznatky o nádorech plic a jejich léčbě. Práce přehledným způsobem popisuje současnou problematiku nádorového onemocnění plic a zabývá se moderními léčebnými trendy. Předkládá informace o příčinách, příznacích a diagnostice nádorů plic. Hlavním cílem práce je vytvořit přehled nejnovějších poznatků o metodách a způsobech léčby, především radioterapie, využívaných v jednotlivých stádiích nemoci. Popisuje nejpoužívanější léčebné strategie a taktiky léčby. Plnotexty potřebné pro tvorbu bakalářské práce byly dohledány v odborných recenzovaných periodikách Onkologie, Klinická onkologie, Onkologická péče, Postgraduální medicína, Medicína po promoci, Zdravotnické

noviny, Česká radiologie, Studia pneumologica at phthiseologica, a Journal of clinical oncology.

Abstrakt v AJ:

This bachelor thesis presents the published findings about lung tumors and their treatment. Work describes the current issue of lung cancer and deals with modern medical trends. Provides information about the causes, symptoms and diagnosis of lung tumors. The main objective is to create an overview of the latest knowledge on methods and treatments, especially radiotherapy, used in the various stages of the disease. Describes the most common treatment strategy and tactics of treatment. Resources which were necessary for the creation of the thesis was found in peer-reviewed journals Oncology, Clinical Oncology, Cancer Care, Postgraduate Medicine, Medicine after graduation, Health Newspaper, Czech radiology, Studia pneumologica at phthiseologica and the Journal of Clinical Oncology.

Klíčová slova v ČJ:

Bronchogenní karcinom, nemalobuněčný karcinom plic, malobuněčný karcinom plic, radioterapie, brachyterapie, chemoterapie

Klíčová slova v AJ:

Bronchogenic carcinoma, non-small cell lung cancer, small cell lung cancer, radiotherapy, brachytherapy, chemotherapy

Rozsah: 49 s., 14 příl.

Místo uložení: Ústav radiologických metod, FZV UP - sekretariát

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

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, fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Univerzitou Palackého v Olomouci na jejich internetových stránkách.

Olomouc 30. dubna 2013

.....

Podpis

Děkuji MUDr. Yvoně Klementové, za odborné vedení bakalářské práce, užitečné a cenné rady, poskytnutí studijních materiálů a podporu při tvorbě bakalářské práce.

OBSAH

ÚVOD.....	8
1 Bronchogenní karcinom.....	11
1.1 Dělení bronchogenních karcinomů	11
1.1.1 Nenalobuněčný plicní karcinom	12
1.1.2 Malobuněčný plicní karcinom	13
1.2 Prognostické faktory	14
1.3 Epidemiologie	14
1.4 Etiologie	16
1.5 Příznaky.....	18
1.6 Diagnostika	19
1.7 TNM klasifikace.....	21
2 Způsoby léčby	25
2.1 Léčba nenalobuněčného karcinomu.....	26
2.2 Léčba malobuněčného karcinomu.....	27
2.3 Paliativní léčba	29
3 Léčebné metody	31
3.1 Radioterapie	31
3.1.1 Teleterapie	31
3.1.1.1 Ozařovací metody	32
3.1.1.2 Plánování.....	33
3.1.1.3 Cílové objemy	34
3.1.1.4 Poloha pacienta	35
3.1.1.5 Frakcionace	35
3.1.2 Brachyterapie	36

3.2	Chirurgická léčba	36
3.3	Chemoterapie	38
3.4	Biologická léčba.....	38
3.5	Dispenzarizace	39
ZÁVĚR		40
BIBLIOGRAFICKÉ A ELEKTRONICKÉ ZDROJE.....		41
SEZNAM ZKRATEK		46
SEZNAM TABULEK.....		48
SEZNAM PŘÍLOH.....		48
PŘÍLOHY.....		49

ÚVOD

Nádory plic jsou celosvětově považovány za maligní onemocnění s velmi vysokou incidencí a mortalitou. I přes neustálý pokrok v léčbě je prognóza onemocnění většinou velmi špatná. Tato skutečnost je vyvolána faktem, že nádory plic jsou diagnostikovány často až v pokročilém stádiu onemocnění. Pacient je po dlouhou dobu bez příznaků, které by jednoznačně indikovaly nádorové onemocnění. Většinou se jedná o náhodný nález na RTG snímku. Hlavním rizikovým faktorem a příčinou vzniku je kouření. Proto by měl být kladen větší důraz na osvětu a zdůraznění rizika vzniku onemocnění i u pasivních kuřáků.

Léčba nádorů plic je velmi náročná. Při sestavování terapeutického plánu je nutno zvážit výhody i rizika, která přináší. Pro optimální léčebnou odpověď je nutné rozšiřovat informace o patogenezi a vnímavosti k této nemoci.

Jednou ze základních léčebných modalit je radioterapie. Radioterapie je nedílnou součástí radikální i paliativní léčby. Může být použita jako přídavná léčebná metoda po chirurgickém odstranění počátečního stádia onemocnění nebo jako součást kombinované chemoradioterapie pokročilého stádia onemocnění nebo jako samostatná modalita.

Hlavním úkolem přehledové bakalářské práce bylo odpovědět na otázku:

„Jaké poznatky byly dosud publikovány v recenzovaných českých odborných článcích o nádorovém onemocnění plic?“

Po definici zkoumaného problému byly formulovány následující cíle práce:

1. cíl: Předložit publikované poznatky o charakteristice nádorového onemocnění plic.
2. cíl: Předložit publikované poznatky o způsobech a metodách léčby užívaných při léčbě nádorů plic.

K seznámení s daným tématem byla nastudována vstupní literatura z následujících publikací:

1. BINAROVÁ, Andrea. 2010. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4.

2. KLENER, Pavel. 2011, *Základy klinické onkologie*, 1.vyd. Praha: Galén, 2011. ISBN 978-80-7262-716-5.
3. MACHÁČEK, Jindřich, CWIERTKA, Karel. 1996. *Základy radiační a klinické onkologie*. 1. vyd. Olomouc: Vydavatelství Univerzity Palackého. 1996. ISBN 80-7067-661-2.
4. PEŠEK, Miloš et al. 2002. *Bronchogenní karcinom*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002. ISBN 80-7262-115-7.
5. SPURNÝ, Vladimír, ŠLAMPA, Pavel. 1999. *Moderní radioterapeutické metody, VI.díl Základy radioterapie*, 1.vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. 1999. ISBN 80-7013-267-1.
6. ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří et al. 2007. *Radiační onkologie*. 1.vyd. Praha: Galén: Karolinum, 2007. ISBN 978-80-246-1443-4.
7. VÍTEK, Pavel, PETRUŽELA, Luboš, NOVOTNÝ, Jan. 2005. *Klinická radiační onkologie pro praxi*. Praha: Triton, 2005. ISBN 80-7254-736-4.

Pro zpracování bakalářské práce byla použita následující vyhledávací strategie:

K vyhledání relevantních článků byla použita klíčová slova: bronchogenní karcinom, nemalobuněčný karcinom plic, malobuněčný karcinom plic, radioterapie, brachyterapie, chemoterapie.

Vyhledání odborných plnotextů proběhlo v databázích MEDLINE, BMČ A GOOGLE SCHOLAR. Rešerše byla provedena v českém a slovenském jazyce. Vyhledávací období bylo limitováno na období od roku 2000 do roku 2012.

V první etapě vyhledávání bylo na základě zvolených klíčových slov nalezeno celkem 238 článků. Po prostudování jejich abstraktů bylo určeno pouze 24 článků jako relevantních. Zbylé články byly vyloučeny z důvodu, že neobsahovaly potřebné informace nebo neodpovídaly danému tématu.

Druhá etapa vyhledávání byla provedena na základě klíčových slov: radioterapie a plic, chemoterapie a plic, chirurgická léčba a plic, biologická léčba a plic. Databází bylo nabídnuto 168 výsledků. Článků, které se věnovaly danou tematikou bylo nyní 8. Vyřazené články nebyly potřebné pro tvorbu práce zpravidla z důvodu, že nebyly vhodné do této práce nebo obsahovaly příliš detailní informace

Pro tvorbu přehledové bakalářské práce byly použity pouze články publikované v periodících, která jsou uvedena v Seznamu recenzovaných neipaktovaných periodik a články uvedené ve sborníku z odborných konferencí. Celkem bylo použito 32 plnotextů, další důležité informace potřebné pro napsání bakalářské práce byly doplněny z odborných publikací, které byly formou parafrází zařazeny do práce a jsou uvedeny v seznamu bibliografických zdrojů na konci práce.

Dohledané články byly následně roztríděny podle relevance a výsledkem byl vznik tří kapitol.

První kapitola je zaměřena na informace o charakteristice nádoru plic. Poukazuje na prognostické a prediktivní faktory, které ovlivňují prognózu pacienta. Popisu výsledky epidemiologických šerení

Druhá kapitola je podrobně věnována léčbě nemalobuněčného a malobuněčného karcinomu plic. Zachycuje jednotlivé léčebné kroky v určitých stádiích nemoci. Zaměřuje se na kombinace léčebných metod.

Poslední třetí kapitola je věnována jednotlivým léčebným metodám užívaným při léčbě nádorů plic. Přehledným způsobem informuje o postavení radioterapie v léčebném postupu. Pojednává o vhodnosti využití chirurgické léčby v časném stádiu a využití chemoterapie a biologicky cílené léčby při systémové léčbě pokročilého stádia.

PŘEHLED DOHLEDANÝCH POZNATKŮ

1 Bronchogenní karcinom

Bronchogenní karcinom je považován za celosvětově velmi závažný zdravotnický problém současnosti. (Košatová, 2002, s. 266) Je to druhý nejčastěji se vyskytující zhoubný nádor s vysokou úmrtností pacientů na toto maligní onemocnění. (Stejskal a kol., 2007, s. 171) Nádorové onemocnění vychází z bronchiálního epitelu průdušek nebo alveolárního epitelu plicního parenchymu. (Malíková a kol., 2003, s. 221), (Babičková, Skříčková, 2008, s. 27-29) Současné působení velkého množství rizikových faktorů může zapříčinit změnu buňky bronchiálního epitelu v nádorovou buňku. (Stejskal a kol., 2007, s.172) Důsledkem vysoké incidence karcinomu plic, je shromažďováno velké množství informací o příčinám, patogenezi a vnímavosti organismu k této nemoci. Poznávání kancerogeneze vede k hledání nových účinných možností léčby. (Kolek, 2009, s. 275) Bronchogenní karcinomy můžeme dělit do několika skupin a to podle biologického chování, histologického typu a podle lokalizace. (Babičková, Skříčková, 2008, s. 27-29)

1.1 Dělení bronchogenních karcinomů

Dle klasifikace WHO, lze plicní nádory dělit podle charakteristického biologického chování na nemalobuněčný bronchogenní karcinom a malobuněčný bronchogenní karcinom. (Kolek, 2010, s. 338-352) Pro praxi má následující dělení do dvou skupin největší význam. Především při rozhodovacím procesu o nastavení optimální léčebné modality, kdy je použit rozdílný přístup k léčbě. (Babičková, Skříčková, 2008, s. 27-29)

1.1.1 Nemalobuněčný plicní karcinom

NSCLC (Non Small Cell Lung Cancer) tvoří 80% případů z celkového počtu onemocnění. (Kolek, 2010, s. 338-352) Je charakteristický pomalejším růstem. V počátečním stádiu zde pozorujeme lokoregionální šíření. (Binarova, 2010, s. 214) Tato skutečnost způsobuje pozdní tvorbu metastáz. Při léčbě se upřednostňuje chirurgická resekce, ale pouze pokud je onemocnění diagnostikováno v operabilním stádiu. V tom případě je prognóza pro pacienta dobrá. (Skříčková, Tomíšková, Kaplanová, 2008, s. 5-9) Pokročilá stádia jsou léčena pomocí chemoterapie a radioterapie, (Stejskal a kol., 2007, s. 171) tato léčba vykazuje nižší senzitivitu. (Kolek, 2010, s. 338-352) Skříčková a kol. uvádí, že u velké části pacientů po čase dochází k lokálním recidivám či vzdáleným metastázám. (Skříčková, Tomíšková, Kaplanová, 2008, s. 5-9)

Do skupiny nemalobuněčných karcinomů plic se řadí: adenokarcinom, dlaždicobuněčný karcinom a velkobuněčný karcinom.

Adenokarcinom je lokalizován především v periférii, má vysoký sklon k regionálnímu i systémovému šíření, tvoří časně metastázy. Tento typ vykazuje dlouhé bezpříznakové období. (Binarová, 2010, s. 214) Predisponujícím faktorem jsou prodělaná plicní onemocnění. Adenokarcinom je v současnosti nejvíce se vyskytujícím histologickým typem nádorů, ve svém výskytu předstihl dlaždicobuněčný karcinom. (Collins a kol., 2007, s. 46-53)

Dlaždicobuněčný karcinom, neboli spinocelulární karcinom je oproti adenokarcinomu lokalizován centrálně, postihuje především bronchy. Metastázy se u toho typu vytváří později. Collins a kol. uvádí jako typický příznak hemoptýzu nebo kolaps plicního laloku. (Collins a kol., 2007, 46-53)

Posledním typem je velkobuněčný karcinom. Tento typ karcinomu je lokalizován periferně. Patří mezi málo diferencované tumory. Tvoří časně metastázy. (Collins a kol., 2007, s. 46-53)

1.1.2 Malobuněčný plicní karcinom

SCLC (Small Cell Lung Cancer) tvoří zbylých 20% případů. Tento druh karcinomu se vyznačuje rychlým agresivním růstem ložiska i vzdálených metastáz. (Kolek, 2010, s. 338-352) Metastázy se zde šíří lymfatogenně i hematogenně již v počátečním stádiu onemocnění. Nejčastěji postihují kosti, játra, mozek a nadledvinky. (Babičková, Skříčková, 2008, s. 27-29) Záchyt tohoto typu plicní rakoviny je v počátečním stádiu onemocnění ojedinělý. Volba léčebného režimu je podobná léčbě systémového onemocnění a má vliv na celkovou dobu přežití. (Binarová, 2010, s. 216) Na rozdíl od NSCLC zde chirurgická léčba není vhodná, senzitivnější je chemoterapie a radioterapie. (Kolek, 2010, s. 338-352) Postupně se nádor stane rezistentním na tento druh léčby a již dále není chemoterapií a radioterapií ovlivnitelný. (Babičková, Skříčková, 2008, s. 27-29) Málo úspěšná je léčba recidiv.

V klinické praxi se pro malobuněčný bronchogenní karcinom používá jednodušší klasifikace stádií onemocnění. Základní dělení SCLC karcinomu je na limitované a extenzivní stádium. Limitované stádium je zjištěno u 30% pacientů, postižena je jedna strana hrudníku, respektive jedno plicní křídlo, s/bez postižení spádových lymfatických uzlin. Takto ohraničený nádor může být zavzat do jednoho ozařovacího objemu. Rozsah, který převyšuje typické postižení u limitovaného stádia se klasifikuje jako extenzivní stádium. Tato forma se vyskytuje častěji. (Kolek, 2010, s. 338-352) Léčba je velmi náročná a prognóza je špatná. Šlampa a kolektiv uvádí pětileté přežití u všech pacientů 15%. (Stejskal a kol., 2007, s. 172) Doba přežití pacientů bez léčby se pohybuje okolo 6 - 17 týdnů. (Binarová, 2010, s. 216)

Poslední dělení bronchogenních karcinomů je dle lokalizace z radiologického hlediska na centrální a periferní typ tumoru. Centrální tumor plic je charakteristický hilovou expanzí s možnou obstrukcí bronchů, způsobenou extrabronchiální částí tumoru nebo metastaticky napadenými lymfatickými uzlinami. Druhou skupinou, která tvoří asi 60-90% případů, je periferní typ tumoru, vyznačující se typickou solitární parenchymovou lézí. (Malíková a kol., 2003, s. 221-224)

1.2 Prognostické faktory

Stále větší pozornost se klade na nové specifické prognostické a prediktivní faktory, které můžeme zjistit přímo v nádorové mase nebo periferní krvi nemocného. (Kolek, 2009, s. 275)

Pešek definuje prognostické faktory jako data, která mají vztah k průběhu onemocnění, bez ohledu na zvolenou léčebnou modalitu. Naproti tomu prediktivní faktory udávají, do jaké míry bude zvolený léčebný postup účinný. Oba faktory se mohou vztahovat k frekvenci léčebné odpovědi, času do progresu onemocnění či k délce přežití. (Pešek, 2009, s. 300) Zatloukal a Petružela uvádí, jako dva nejdůležitější prognostické faktory rozsah onemocnění a celkový stav pacienta (PS). (Zatloukal, Petružela, 2001, s. 111) Mezi velmi pravděpodobné prognostické faktory také patří pohlaví, asijská etnicita, hladiny sérových faktorů, jako jsou: laktát dehydrogenáza, nádorové markery, tkáňový polypeptidový antigen, leukocytóza a anémie. (Zatloukal, Petružela, 2001, s. 116), (Pešek, 2009, s. 300) Velmi často se můžeme setkat u plicního karcinomu s úbytkem váhy. Ten silně ovlivňuje průběh léčby. (Zatloukal, Petružela, 2001, s. 111) Stav výživy může být hodnocen nutričním skreeningem. (Pešek, 2009, s. 300)

1.3 Epidemiologie

Karcinom plic je považován za celosvětově nejčastější příčinu úmrtí mezi zhoubnými novotvary. (Kolek, 2010, s. 338-352) Velmi zajímavá je skutečnost, že ještě na počátku dvacátého století bylo vzácně se vyskytujícím onemocněním, ale od konce dvacátých let minulého století začal jeho výskyt stoupat, zejména v průmyslově vyspělých zemích. (Stejskal a kol., 2007, s. 171) Častěji se vyskytuje u mužů než u žen, v poměru 3:1. V roce 2011 byl karcinom plic, postihující mužské pohlaví, v žebříčku nově hlášených nádorů na čtvrtém místě (91,1 případů na 100 000 mužů). (Klener, 2011, s. 12) U mužů ze všech zhoubných novotvarů vykazuje nejvyšší mortalitu. (Kolek, 2010, s. 338-352) Klener, uvádí mortalitu u mužů na 76,8 případů na 100 000 mužů. (Klener, 2011, s. 13). Naproti tomu alarmující je stav narůstající incidence i mortality u žen. (Pešek, 2009, s. 299) U žen byla hlášena incidence 33,3

případů na 100 000 žen a morbidita 26,3 případů na 100 000 obyvatel (viz. příl. 1 a 2). (Klener, 2011, s. 14-15)

Skříčková uvádí věkové rozmezí pacientů, u kterých je diagnostikován karcinom plic, 35-85 let, přičemž incidence prudce stoupá nad věkovou hranicí 55 let (viz. příl. 3). (Skříčková, 2009, s. 87)

Podle údajů epidemiologických šetření o zhoubných novotvarech v České republice, je nejvyšší počet nově zjištěných onemocnění karcinomem plic až ve IV. stádiu (průměrně 29,3%). III. stádium je zjištěno u 25,7% nemocných. U 20,7% nových nemocných není zjištěno stádium onemocnění, v I. stádiu je diagnostikováno jen 12,9% onemocnění a pouze u 11,4% pacientů je prokázán karcinom plic ve II. stádiu onemocnění (viz. příl. 4). (zdroj: ÚZIS ČR)

Karcinom plic se typicky vyskytuje především v souvislosti s kouřením (u mužů v 90% a u žen asi v 75%). Kolek je přesvědčen, že pro boj proti vzniku karcinomů plic je nejúčinnějším řešením zajištění primární prevence, která bohužel ve většině zemí stále selhává. Snaha realizovat Program časně detekce a prevence karcinomu plic je úkolem mnoha laických i odborných organizací. Tato prevence by měla být zaměřena zejména na rizikové skupiny populace, jimiž jsou kuřáci. (Kolek, 2010, s. 338-352) Jedním z nádorových onemocnění, kde se podařilo zavést České onkologické společnosti program prevence a dosáhnout tím časně diagnostiky, je nádor prsu. (Pešek, 2008, s. 224) Zavedením preventivního mamografického vyšetření do praxe je screening prováděn u žen starších 40 let v intervalu dvou let. (Vomáčka, 2012, s. 112)

Výsledky léčba bronchogenního karcinomu se zlepšují jen zvolna. (Pešek, 2009, s. 299) Za posledních 30 let byla doba přežití prodloužena pouze o 6 měsíců. Pozitivní je zvýšení kvality života u nemocných a to díky zřizování nových Onkologický center, která poskytují vysoce kvalitní a nákladnou léčbu. Můžeme hovořit o pozitivním vývoji onemocnění u mužů, kde morbidita klesla o 15% za posledních 25 let. (Kolek, 2009, s. 275)

1.4 Etiologie

Karcinom plic můžeme zařadit mezi onemocnění vzniklá na podkladě multifaktoriálního působení rizikových faktorů. Jednoznačná příčina onemocnění není známa, jsou známy pouze určité rizikové faktory, které se významnou měrou podílí na jeho vzniku. (Černovská, Abrahámová, 2009, s. 5-6) Babičková a Skříčková ve své práci dělí etiologické faktory jako příčiny, které se podílejí na vzniku onemocnění, do dvou skupin.

První skupinu tvoří endogenní faktory, kam patří genetická predispozice (Babičková, Skříčková, 2008, s. 27-29) Rodinný výskyt rakoviny plic je obtížné zkoumat, vzhledem k významnému vlivu kouření. Studie provedené v posledních 30 letech dokázaly dvojnásobně vyšší riziko vzniku onemocnění u příbuzných prvního stupně. (Zatloukal, Petružela, 2001, s. 16) Protoonkogeny jsou přítomny v každé buňce, jejich funkce spočívá v regulaci funkce buněčné proliferace a diferenciaci. Působením určitých změn uvnitř buněk, může dojít k přeměně této buňky v onkogeny. (Stejskal a kol., 2007, s. 172) Tyto geny se na vzniku karcinomu plic podílí určitou měrou. Onkogeny způsobují přestavbu buňky v nádorový genotyp (Skříčková, 2009, s. 87), stimulují buňku k nekontrolovatelnému růstu a proliferaci. (Stejskal a kol., 2007, s. 172) Černovská a Abrahámová poukazují na to, že mnoho studií prokázalo horší prognózu u pacientů, kteří jsou nositeli mutace genu p53. Tento onkosupresorový protein, lokalizovaný na 17. chromozomu, je důležitým regulátorem apoptózy a buněčné proliferace. (Černovská, Abrahámová, 2009, s. 5-6)

Druhou skupinu tvoří exogenní faktory, kam patří vlivy chemické (karcinogeny), biologické (viry a bakterie) a fyzikální (ionizující záření). (Babičková, Skříčková, 2008, s. 1-4) Kancerogeneze je považována za dlouhodobý proces, během kterého dochází ke změně plicního epitelu, jehož nejčastějším vyvolávacím momentem je dlouhodobé a opakované působení kancerogenních látek ze zevního prostředí. (Černovská, Abrahámová, 2009, s. 5-6) Mezi faktory ovlivňující vznik onemocnění obecně patří: kouření (i pasivní), profesionální expozice kancerogenními látkami (azbest), znečištění ovzduší, složení potravy, nemaligní plicní onemocnění (CHOPN, idiopatická plicní fibróza, TBC). (Zatloukal, Petružela, 2001, s. 40)

Již v druhé polovině 20. století byla epidemiologickými studiemi prokázána souvislost mezi kouřením a karcinomem plic. (Zatloukal, Petružela, 2001, s. 37)

Tabákový kouř obsahuje velké množství nebezpečných chemických a toxických látek, tyto látky se nazývají iniciátory a promotory kancerogeneze. (Černovská, Abrahámová, 2009, s. 5-6) Faktory ovlivňující vznik onemocnění u kuřáků: druh kuřiva (cigarety, dýmky, doutníky), počet vykouřených cigaret za den, věk při začátku kouření, celková doba kouření, obsah látek obsažených v cigaretovém kouři, kvalita tabáku a ochranných filtrů (Zatloukal, Petružela, 2001, s. 40) Problém ve výskytu onemocnění plicním karcinomem bude i v budoucnu. Souvisí to s vysokým počtem kuřáků (každý čtvrtý dospělý kouří). Větší motivace by měla být snaha pacientů k odvykání kouření. Relativní riziko kouření se rovná 10 až 30 a je přímo odpovídající vzniku nádoru plic u 79% mužů a 90% žen. (Collins a kol., 2007, s. 46-53) Skříčková uvádí 20x vyšší riziko vzniku onemocnění u kuřáků, kteří kouřili více jak 20 cigaret po dobu 20 let. (Skříčková, 2009, s. 87)

I když se kouření přičítá rozhodující úloha v etiologii onemocnění, nelze opomíjet ani ostatní spolupodílející se rizikové faktory. (Černovská, Abrahámová, 2009, s. 5-6) Je všeobecně známo, že zdravotní stav každého člověka ovlivňuje životní prostředí ve kterém žije, ale i prostředí ve kterém pracuje. Právě pracovní prostředí může zvyšovat riziko vzniku karcinomu plic. Mezi nejčastější látky vyvolávající nemoc z povolání patří expozice azbestu, těžkých kovů, niklu, arzenu a jiných nebezpečných látek. (Skříčková, 2009, s. 87) Jako nemoc z povolání je uznávána u horníku v uranovém dole. (Babičková, Skříčková, 2008, s. 27-29) Také dlouhodobé vystavení působení ionizujícího záření nebo radonu zvyšuje riziko vzniku nádorového bujení. U expozice azbestu, který je nejběžnějším profesionálním rizikovým faktorem, se relativní riziko pohybuje okolo hodnoty 6. V kombinaci s kouřením hodnota stoupá k 60. (Collins a kol., 2007, s. 46-53) Babičková a Skříčková ve svém článku uvádí, že asi 2% lidí žijících na území České republiky je vystaveno působení radonu ve svých obydlích. Tento inertní plyn proniká do obytných domů z geologických podloží nebo je součástí použitých stavebních a izolačních materiálů. Koncentraci aktivity může ovlivnit kvalitní odvětrávání. (Babičková, Skříčková, 2008, s. 27-29)

1.5 Příznaky

Symptomy charakteristické pro plicní rakovinu se ve většině případů vyskytují v době, kdy je nemoc již v pokročilém stádiu. Stává se tak díky velké kompenzační schopnosti plic a k malému počtu senzitivních nervových vláken v plicní tkáni. (Skřičková, 2009, s. 87) Dle histologického typu nádoru a metastáz se můžou příznaky různě lišit. Mohou být nespecifické jako únava, nechutenství nebo váhový úbytek. (Collins a kol., 2007, s. 46-53) Mezi projevy lokoregionálního růstu patří kašel, který se u centrálně lokalizovaných nádorů objevuje již v raném stádiu nemoci. Tento příznak není nikterak alarmující a pacienti jej často přehlížejí. Znepokojivá může být následná změna charakteru a množství sputa. (Zatloukal, Petružela, 2001, s. 122 - 123) Kašlem trpí 80% pacientů v době stanovení diagnózy. (Babičková, Šřičková, 2008, s. 1-4) Prorůstání nádorů do hrudní stěny nebo mediastina způsobuje bolest na hrudi. (Collins a kol., 2007, s. 46-53) Tento příznak se zhoršuje při kašli, či hlubším nádechu. Mezi další příznak pokročilého stádia onemocnění se řadí dušnost. Dušnost bývá způsobena útlakem až obstrukcí bronchu, může signalizovat také začátek ztráty funkce plic. (Zatloukal, Petružela, 2001, s. 122 - 123) Jedním z příznaků je tvorba pleurálního výpotku, který utlačuje parenchym plic, ten prohlubuje dušnost pacienta. (Babičková, Šřičková, 2008, s. 1-4) Pleurální výpotek se projevuje také oslabenými dechovými ozvami, diagnostikovat jej můžeme poklepem. (Collins a kol., 2007, s. 46-53) Velmi závažným a specifickým příznakem je hemoptýza. Vyskytuje se v podobě drobných nitek ve sputu. V době stanovení diagnózy ji nacházíme u 20% pacientů. (Babičková, Šřičková, 2008, s. 1-4) Obvyklým projevem je chrapot vyvolaný prorůstáním nebo útlakem n. laryngeus recurrens. (Zatloukal, Petružela, 2001, s. 122 - 123) Dysfágie je způsobena vnějším tlakem nádoru nebo jeho prorůstáním do svaloviny jícnu. (Collins a kol., 2007, s. 46-53)

Nádory s lokalizací vpravo mohou vyvolat syndrom horní duté žíly, který bývá způsoben nedostatečným nebo zpomaleným odtokem krve z hlavy, krku a horní končetiny do srdce. Syndrom může být vyvolán vnějším tlakem nádorové masy na v. cava superior, vznikem trombu uvnitř cévy nebo prorůstání tumoru do její stěny. (Zatloukal, Petružela, 2001, s. 127) U postižených pacientů vidíme výrazný otok obličeje, který se postupně šíří k na krk a horní končetinu, nebo dilataci žil na paži a hrudníku. (Collins a kol., 2007, s. 46-53) Pacient může pociťovat nepříjemný tlak

v hlavě a krku, hučení v uších, může se objevit i kašel nebo problém s obtížným a bolestivým polykáním, popřípadě i klidovou dušností. (Stejskal a kol., 2007, s. 182)

Pancoastův tumor je charakteristický svou lokalizací v oblasti horního plicního laloku. Typickým projevem je Hornerův syndrom, soubor určitých symptomů a znaků. Ten je způsoben parézou brachiálního plexu a bolestí podél postižených nervových kořenů. (Collins a kol., 2007, s. 46-53) Typickým příznakem je bolest ramene, která se může šířit vzestupně do krku a hlavy, sestupně k lopatce nebo po přední straně hrudníku. Dochází zde k atrofii svalů ruky. (Zatloukal, Petružela, 2001, s. 123 - 124)

Bronchogenní karcinom může být doprovázen také řadou paraneoplastických syndromů, které nejsou způsobeny přímým působením rostoucího tumoru nebo vznikem metastáz, jde o specifickou reakci organismu na produkci enzymů a hormonů. (Babičková, Sříčková, 2008, s. 1-4) Podle Tamášové jde o soubor klinických a metabolických příznaků, které mohou být prvním signálem vzniku onemocnění. V průběhu onemocnění se vyvine až u 50% pacientů. Mezi všeobecné paraneoplastické příznaky patří zvýšená teplota, nauzea, nádorová kachexie a poruchy imunity. (Tamášová, 2008, s. 79-86) Mezi endokrinní paraneoplastické syndromy můžeme zařadit hyperkalcémii nebo Cushingův syndrom. (Collins a kol., 2007, s. 46-53) Dále neurologické syndromy, které vznikají na podkladě autoimunních mechanismů. (Tamášová, 2008, s. 79-86)

Mimoplicní příznaky nám mohou signalizovat tvorbu metastáz. Podle místa jejich vzniku se liší příznaky, kterými se projevují. V případě postižení mozku se budou vyskytovat neurologické poruchy. Kostní metastázy se projeví bolestí, popřípadě patologickou frakturou. Anemie signalizuje postižení kostní dřeně. Zvětšení jater a ikterus svědčí pro četná ložiska v játrech. (Babičková, Sříčková, 2008, s. 1-4)

1.6 Diagnostika

Vyšetřovací metody hrají nezastupitelnou roli při určování diagnózy. Poskytují nám informace o morfologickém typu nádoru, o rozsahu postižení a přesné lokalizaci, o tvorbě metastáz, o jeho vlivu na ostatní orgány, odhalují paraneoplastické projevy nemoci.

Důležité informace získáme přímo od pacienta, provedením podrobné anamnézy. (Zatloukal, Petružela, 2001, s. 53) Zajímat nás bude především osobní, rodinná a profesní anamnéza. Následovat by mělo fyzikální vyšetření, kde lékař hodnotí poslechem dechové obtíže pacienta (dušnost, pískoty a vrzoty). Zapotřebí je provést také vyšetření pacienta pohmatem, kde kontrolujeme velikost lymfatických uzlin a orgánů dutiny břišní. (Babičková, Skříčková, 2008, s. 1-4) K základním vyšetřovacím metodám patří také odběr biologického materiálu (krve a sputa). (Kořatová, 2002 s. 267) Vyšetření nádorových markerů nepatří mezi standardní klinická vyšetření díky nízké citlivosti. (Stejskal, 2007, s. 174)

Bronchogenní karcinom je u mnoha pacientů diagnostikován jako náhodný nález na skiagramu hrudníku. (Skříčková, 2009, s. 87) Umožní nám určit polohu a základní makroskopické posouzení tumoru. (Stejskal a kol., 2007, 173) Collins uvádí, že zhruba 10% asymptomatických pacientů je diagnostikováno pomocí radiodiagnostických zobrazovacích metod. (Collins a kol., 2007, s. 46-53) Snímek se provádí tvrdou snímkovací metodou v předozadní a bočné projekci u vertigrafu, ohnisková vzdálenost je 200cm. (Vomáčka, 2012, s. 85) Při pozitivním nálezů na prostém snímku plic následuje vyšetření pomocí výpočetní tomografie (CT) plic a mediastina. Provádí se HRCT s použitím kontrastní látky. Díky vývoji moderních technologií zobrazovacích metod lze provést vyšetření také pomocí spirálního CT, které umožňuje trojrozměrnou rekonstrukci obrazu. Vyšetřením můžeme stanovit velikost a rozsah nádorového ložiska, jeho prorůstání do okolních struktur, například do mediastina nebo hrudní stěny a lymfatických uzlin. (Skříčková, 2009, s. 87) Další zobrazovací metodou, která je využívána především k TNM stagingu je magnetická rezonance. (Vomáčka, 2012, s. 86)

Při zjišťování metastatického rozsevu onemocnění a postižení lymfatických uzlin hraje nezastupitelnou úlohu zobrazování pomocí pozitronové emisní tomografie (PET), popřípadě pomocí hybridního přístroje PET/CT. (Skříčková, 2009, s. 87) Dnes se pomocí pozitronové emisní tomografie (FDG - fluorodeoxyglukóza) odhalí i drobná metastatická ložiska. Tato metoda lze využít i při plánování cílového objemu. (Zemanová, 2009, s. 282) Zemanová ve své práci uvádí, nevýhodu PET/CT pro vysokou četnost okolo 10% falešně pozitivních i negativních nálezů. (Zemanová, 2008, s. 225) Mezi další zobrazovací metody používané při diagnostice vzdálených metastáz patří sonografické vyšetření břicha a CT hrudníku a břicha. (Collins a kol.,

2007, s. 46-53) Plicní karcinomy často tvoří své metastázy také v kostech, k detekci kostních metastáz využíváme scintigrafie skeletu. Především u SCLC je toto vyšetření spolu s CT mozku považováno za součást základního stagingu.

Při zvažování možného chirurgického řešení léčby karcinomu plic je nutné provést funkční vyšetření plic k zjištění vitální kapacity plic a na základě toho se stanoví rozsah resekce. (Skřičková, 2009, s. 87)

Pro určení přesné histologie je nezbytný odběr biologického materiálu, respektive části tumoru. K tomu používáme co nejméně invazivní moderní metody. U tumorů s centrální lokalizací je považována za nejvhodnější metodu flexibilní bronchoskopie, kterou lze provést odběr materiálu výplachem bronchů, kartáčkovým stěrem, aspirací sekretu nebo biopsií. (Collins a kol., 2007, s. 46-53) U periferního typu nádoru se odběr provádí perkutánní plicní biopsií pod CT kontrolou. (Stejskal, 2007, s. 174) Novější metodou je videem asistovaná thorakoskopie. (Collins a kol., 2007, s. 46-53) K posouzení nádorového procesu v mediastinu se používají dvě metody a to medianoskopie a thorakoskopie. (Stejskal, 2007, s. 174) Pomocí těchto vyšetřovacích metod stanovujeme TNM klasifikaci, od které následně odvozujeme léčebný postup.

1.7 TNM klasifikace

Základní mezinárodní klasifikací používanou v onkologii při určování stádií zhoubných novotvarů je TNM klasifikace. TNM klasifikace se používá při hodnocení především nemalobuněčných karcinomů. Tato klasifikace slouží k přesnému popisu velikosti a rozšíření nádorové masy do okolí. (Pešek, Salajka, 2002, s. 67) Jsou v ní jednoznačně definovaná klinická stádia, na základě kterých je odvíjena následná léčba, také díky tomu je lépe hodnocena prognóza pacienta.

TNM klasifikace byla s podporou International Union Against Cancer (UICC) zavedena do praxe již v polovině minulého století. V současné době je používáno již sedmé aktualizované vydání této klasifikace (viz. tab. 1), které v roce 2009 sestavili L.H. Sobin, M.K. Gospodarowicz a Ch. Wittekind. Česká verze je oficiálně používána od 1. 1. 2011 a její elektronická podoba je dostupná na stránkách ÚZIS ČR. (Novák, 2011, s. 149-150)

Tab. 1 - Aktualizovaná verze TNM klasifikace:

T - tumor	
TX	primární nádor nelze hodnotit, pozitivní cytologie
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	do 3 cm <i>(obklopen plicí nebo viscerální pleurou, nepostihuje hlavní bronchus)</i>
T1a	do 2 cm
T1b	více než 2 cm, do 3 cm
T2	více než 3 cm, do 7 cm <i>(postihuje hlavní bronchus, viscerální pleuru, přítomna atelektáza)</i>
T2a	více než 3 cm, do 5 cm
T2b	více než 5 cm, do 7 cm
T3	více než 7 cm <i>(postihuje hrudní stěnu, bránici, perikard, mediastinální pleuru, hlavní, vytváří samostatný uzel (uzly) v témže laloku)</i>
T4	jakákoliv velikost <i>(postihuje mediastinum, srdce, velké cévy, karinu, tracheu, jícen, tělo obratle; vytváří samostatný nádorový uzel (uzly) v jiném stejnostranném laloku)</i>

N - regionální mízní uzliny	
NX	regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	bez přítomnosti metastáz
N1	jsou napadeny stejnostranné peribronchiální a hilové uzliny
N2	jsou napadeny stejnostranné mediastinální a subkarinální uzliny
N3	jsou napadeny druhostranné mediastinální nebo hilové, skalenické nebo supraklavikulární uzliny

M - metastázy	
MX	metastázy nelze hodnotit
M0	bez přítomnosti metastáz
M1	vzdálené metastázy
M1a	vytváří samostatný nádorový uzel (uzly) v druhostranném laloku, pleurální uzly nebo maligní pleurální či perikardiální výpotek
M1b	vzdálené metastázy

Zdroj: ÚZIS ČR (Sobin a kol., 2009)

Kolek ve svém článku vyzdvihl změny, které přináší aktualizovaná podoba TNM klasifikace. Rozsah primárního nádoru je rozdělen na pět skupin pomocí hraničních velikostí nádorové masy, kterými jsou 2, 3, 5 a 7 cm. T3 je nově hodnocen samostatný nádorový uzel ve stejném laloku. Nádory prorůstající do mediastina jsou označovány T4. Hodnocení M1 již nepředstavuje nový nádor v různých lalocích, ale nově je popisován jako T4. Nově je zavedeno hodnocení M1a jako pleurální rozsev nebo nodul v druhé plicí a M1b označují vzdálené metastázy. (Kolek, 2010, s. 338-352)

Po stanovení TNM kategorií je následně nádor zařazen do určitého stádia, viz tab. 2. (Pešek, Salajka, 2002, s. 67)

Tab. 2 - Stádia onemocnění

Okultní karcinom	TX	N0	M0
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1a, T1b	N0	M0
Stadium IB	T2a	N0	M0
Stadium IIA	T2b	N0	M0
	T1a, T1b	N1	M0
	T2a	N1	M0
Stadium IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Stadium IIIB	TX - 4	N3	M0
	T4	N2	M0
Stadium IV	TX - 4	NX - 3	M1

Zdroj: ÚZIS ČR (Sobin a kol., 2009)

Pro malobuněčné karcinomy se používá zjednodušené formy klasifikace, i když zde zůstává stejný princip TNM klasifikace. Je dělena podle VALG (Veterans Administration Lung Cancer Study Group) na limitované a extenzivní stádium. (Stejskal a kol., 2007, s. 175)

2 Způsoby léčby

V současné době se při léčbě bronchogenního karcinomu standardně používá kombinace klasických léčebných metod, mezi které řadíme chirurgickou resekci, radioterapii, chemoterapii a nově i biologickou léčbu. Díky novým léčebným modalitám je možné, aby více pacientů podstoupilo kurativní léčbu. (Kolek, 2010, s. 338-352)

Prvním nezbytným krokem před stanovením léčebné strategie je týmová konzultace odborníků z nejrůznějších oblastí medicíny. Nezbytná je spolupráce klinického onkologa, pneumoonkologa, radioterapeuta, radiačního fyzika, chirurga, popřípadě psychologa. (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74) Zemanová je přesvědčena, že tato spolupráce je nezbytná při rozhodování, která léčebná modalita přinese největší prospěch s minimálními nežádoucími účinky. (Zemanová, 2009, s. 283)

Důležitým krokem v plánování léčby je výběr pacientů. (Kolek, 2010, s. 338-352) Pešek uvádí, že více než 80% pacientů je diagnostikováno až v pokročilém stádiu. Z toho je v té době velké procento pacientů neléčitelných. (Pešek, 2009, s. 299) V časném stádiu NSCLC je diagnostikováno pouze 25% pacientů. (Zemanová, 2009, s. 281) Pozdní diagnostika onemocnění je důvodem nízké účinnosti léčby nádorů plic, oproti jiným zhoubným novotvarům. Rychlé a přesné určení morfologického typu karcinomu a jeho stádia je významným prediktivním faktorem. K jeho docílení se v dnešní době nabízí široká škála diagnostických postupů. (Pešek, 2008, s. 223)

Autoři uvádějí, že i přes stálý pokrok jsou výsledky léčby neuspokojivé, svědčí o tom vysoká morbidita. V roce 2005 uvedl Ústav zdravotnických informací a statistiky procenta pacientů u kterých byl použit konkrétní typ léčebné modality. Bronchogenní karcinom byl léčen pomocí radioterapie u 23,9% mužů a 21,1% žen, operaci postoupilo 11,4% mužů a 13,2% žen, chemoterapie byla aplikována u 35,3% mužů a 32,3% žen. Téměř polovina pacientů nepodstoupila žádný z uvedených typů léčebných modalit. (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74)

2.1 Léčba nemalobuněčného karcinomu

U nemalobuněčného karcinomu je základní kurativní metodou chirurgická resekce, která se využívá v časném stádiu onemocnění. Stejskal uvádí, že pouze u 25% nemocných je tumor v době stanovení diagnózy operabilní. (Stejskal, 2007, s. 175) Bez kombinace s další léčebnou modalitou je terapie vhodná pro stádium IA. Pětileté přežívání je po této léčebné metodě až 70 %. (Skříčková, 2009, s.87-90)

U stádia IB, II a IIIA je zapotřebí doplnit radikální chirurgický zákrok adjuvantní chemoterapií. (Kolek, 2010, s. 338-352) V případě kontraindikace chirurgického zákroku nebo odmítnutí operace pacientem je použita radioterapie eventuálně chemoradioterapie s kurativním záměrem. (Skříčková a kol., 2008, s. 5-9) Zde je pětileté přežívání udáváno u 50% nemocných.

Radioterapii jako hlavní léčebnou metodu volíme u pokročilého stádia onemocnění. (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74) V tomto případě se jedná o přísně kurativní záměr pouze u malého počtu pacientů, ve většině případů je snaha dosáhnout déletrvající stabilizace onemocnění. U nemocných v dobrém celkovém stavu je možná kombinace chemoradioterapie. (Stejskal, 2007, s. 175) Randomizované studie prokázaly, účinnost léčby při kombinaci se systémovou chemoterapií, a to sekvenčně nebo konkomitačně. (Zemanová, 2009, s. 282) Především při léčbě III. stádia se doporučuje režim konkomitantní radiochemoterapie. Tento léčebný režim má své výhody i nevýhody. Mezi výhody patří včasné zahájení radioterapie, kdy nedochází k repopulaci nádorových buněk. Nevýhodou je zvýšená toxicita, kterou přináší kombinace obou metod. (Čoupek a kol., 2009, s. 75-77) Binarová uvádí, že kombinace těchto léčebných metod má jednoznačný vliv na prodloužení délky přežívání o 4 měsíce, snižuje riziko vzniku lokálních recidiv a tvorbu vzdálených metastáz. (Binarová, 2010, s. 214)

Samostatná předoperační radioterapie není standardně využívána, většinou v rámci studií. Výjimkou je ozáření Pancoastova tumoru s cílem zmenšení nádorové masy a následné kompletní odstranění tumoru. Ozáření se provádí dávkou 40 - 50 Gy. (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74) Stejskal uvádí dávku pouze 30 - 35 Gy. Operace následuje měsíc po ukončení ozáření. (Stejskal, 2007, s. 178)

Adjuvantní radioterapie se doporučuje při nekompletním chirurgickém odstranění, kdy je prokazatelně pozitivní histologický okraj. (Skříčková, 2009, s. 594-

602) Standardně je aplikována dávka 50,4 Gy s eventuelním dosycením lůžka tumoru dávkou 10,8 Gy. (Stejskal, 2007, s. 178) Výhodou pooperační radioterapie je snížení rizika vzniku lokálních recidiv, ovšem souvislost s prodloužením délky přežití nebyla prokázána.

Chemoterapii můžeme kombinovat buďto s chirurgickou resekci, která se provádí u stádia IB, II a IIIA, nebo někdy u stádia IIIA a IIIB s radioterapií. (Kolek, 2010, s. 338-352) Neoadjuvantní chemoterapii s radioterapií můžeme aplikovat u stádia IIIA. (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74) Zemanová uvádí, že adjuvantní chemoterapie příznivě ovlivňuje přežití u pacientů po operaci NSCLC II. a III. stádia. (Zemanová, 2009, s. 283). U stádia IIIA a IIIB se považuje za optimální léčebný postup chemoradioterapie. Může být využita u méně pokročilých stádiích při kontraindikaci chirurgického zákroku, ale i u pokročilých stádií primárně operabilních pacientů s relativně dobrou prognózou. (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74)

Stádium IV vyžaduje individuální posouzení radioterapie i chemoterapie, kde je snahou léčba symptomů a péče o pacienta. Při zvětšování nádorové masy může dojít k jejímu prorůstání do nitra lumen nebo vnějším tlakem způsobí zúžení dýchacích cest. V takovém případě se provádí snesení tumoru (např. klíšťovou excicí) nebo se provede mechanická dilatace pomocí stentů. Následně je indikována zevní radioterapie nebo brachyterapie. (Stejskal, 2007, s. 175)

2.2 Léčba malobuněčného karcinomu

Doporučený léčebný režim se odvíjí od klinického stádia nemoci. Mezi základní léčebné metody patří chemoterapie, radioterapie, preventivní ozáření neurokránie, chirurgické odstranění tumoru. Léčba limitovaného stadia onemocnění může mít za cíl možnost vyléčení za použití radikální léčebné metody. U pacientů se vzdálenými metastázami hovoříme pouze o paliativní léčbě. (Babíčková, Skříčková, 2008, s. 27-29) Cílem je dosažení lepší kvality života a prodloužení délky života nemocného. (Skříčková, 2009, s.87-90)

U limitovaného stádia onemocnění byly určeny mediány přežití v závislosti na druhu léčebné strategie. U pacienta bez léčby se pohybuje okolo 3 měsíců, po samostatné chemoterapie je medián přežití 12-14 měsíců a po chemoradioterapii je 14-

16 měsíců. Pětileté přežívání je pouze u 23 % pacientů. U extenzivního stádia je prognóza horší. Medián přežití bez léčby je pouze šest týdnů, ovšem po chemoterapii se zvyšuje na 7-8 měsíců. Jen 5 % přežívá hranici dvou let. (Babíčková, Skříčková, 2008, s. 27-29)

V současné době je základním léčebným postupem u limitovaného i extenzivního stádia karcinomu plic konvenční chemoterapie. U obou forem SCLC se používají stejná schémata chemoterapie. (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74) Základem je 4-6 cyklů. (Skříčková, 2009, s.87-90)

Při standardní chemoterapii první linie se používá platinový derivát s etoposidem, někdy doplněno ifosfamidem. Cisplatina je někdy nahrazována karboplatinou pro její lepší snášenlivost a menší nefrotoxicitu. (Skříčková, 2009, s.87-90) Monoterapie etoposidem je indikována u pacientů ve špatném celkovém stavu. Ovšem ve srovnání s kombinovanou léčbou, přináší horší léčebné odpovědi a kratší přežívání. (Skříčková, a kol., 2009, s. 594-602) První linie chemoterapie by neměla přesahovat délku 6 cyklů. (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74)

Chemoterapie druhé linie je indikována u pacientů u kterých došlo k relapsu onemocnění, ten nastává až u 90% léčených pacientů. (Skříčková, a kol., 2009, s. 594-602) Chemoterapie je v druhé linii asi o 8 - 15% méně účinnější než v první linii. (Kolek, 2010, s. 338-352) Pokud k progresi došlo do 3 měsíců od ukončení první linie, je jen malá naděje na úspěšnou léčbu. V tomto případě se doporučuje monoterapie topotecanem. (Skříčková, 2009, s.87-90)

U limitovaného stádia se standardně používá radioterapie v kombinaci s chemoterapií a to konkomitatně nebo adjuvantně. (Skříčková, 2009, s.87-90) Doporučují se ozáření s minimální dávkou 50-60 Gy s případným dosycením ložiska do dávky 60-66 Gy při zmenšení cílového objemu. Klasická frakcionace v dávce 5x1,8-2,0 Gy/týden, hyperfrakcionace v dávce 2x/den 1,2-1,5 Gy, 5x/týden. (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74)

Profylaktické ozáření mozku (PCI) je součástí léčby limitovaného stádia SCLC, ale u extenzivního stádia je indikováno až po kompletní remisi. Studie prokazují trojnásobně nižší riziko vzniku mozkových metastáz po ozáření. (Skříčková, 2009, s.87-90) PCI se ozařuje do celkové dávky 28-30 Gy v 15 frakcích. (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74) Kontraindikací k ozáření je špatný stav pacienta, onemocnění CNS a u pacientů v pokročilém věku s poruchou mentálních funkcí. (Kolek, 2010, s. 338-352)

U extenzivního stádia je radioterapie pouze paliativní metodou s cílem zmenšení nádorového ložiska nebo ozáření kostních a mozkových metastáz. (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74)

Vzhledem k biologické povaze SCLC je chirurgická léčba indikována sporadicky. Výjimku tvoří limitované stádium, kde lze provést chirurgickou resekci s následnou systémovou léčbou. (Skříčková, 2009, s.87-90) Chemoterapie může být součástí léčby u všech stádií onemocnění. (Kolek, 2010, s. 338-352)

2.3 Paliativní léčba

Paliativní léčba je volena u pacientů, kdy došlo k vzniku lokálních nebo vzdálených metastáz a naděje na vyléčení jsou velmi malé. (Čoupek a kol., 2009, s. 75-77) Je indikována téměř u 50% nemocných. Cílem léčby je stabilizace stavu, zmírnění potíží pacienta a zlepšení kvality jeho života. Zpravidla se paliativní léčba bronchogenního karcinomu řídí velmi podobnými pravidly jako u jiných nádorových onemocnění. Pro léčbu malobuněčného karcinomu je indikována především systémová chemoterapie. V případě nemalobuněčného karcinomu se dává přednost radioterapii. (Skříčková, Tomíšková, 2008, s. 9-10)

Paliativní léčba zahrnuje i léčbu metastáz. Klein ve svém článku uvádí četnost metastaticky postižených orgánů, nejčastěji napadený je skelet (33%), dále je to mozek (18%), druhostranná plíce je napadena v 12-16 %, játra v 9% a na posledním místě nadledviny, kde se incidence pohybuje okolo 6%. (Klein, 2009, s. 277-280) Pacient s neléčeným metastatickým postižením mozku umírá do 3 měsíců. V případně solitárních lézí je nejlepším léčebným krokem neurochirurgické odstranění ložiska. Jedná-li se o mnohočetná ložiska a neurochirurgická operace je kontraindikována, alternativou je radioterapie. (Klein, 2009, s. 277-280)

Často musí být u pacientů zahájena paliativní léčba pleurálního výpotku. Ta spočívá v punkci, odsátí tekutiny a podání cytostatika (bleomycinu) do pleurální dutiny nebo druhým řešením je sklerotizace pohrudniční dutiny po podání chemické látky, která vyvolá zánětlivou reakci, tzv. pleuritidu. (Skříčková, Tomíšková, 2008, s. 9-10)

Obstrukce dýchacích cest může být odstraněna prostřednictvím intraluminálního ozáření tumoru brachyterapií, nebo pomocí laseru a elektrokauteru, nebo zavedením stentu. (Skříčková, Tomášková, 2008, s. 9-10)

Paliativní radioterapie je vhodná k ozáření primárního tumoru, ale i k léčbě metastáz. (Zemanová, 2009, s. 283) Využívá se k redukci nádorové hmoty při léčbě syndromu horní duté žíly, algického Pancoastova tumoru nebo při prokázané diseminaci do skeletu a mozku. (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74) Metastázy bronchogenního karcinomu jsou léčeny převážně systémovou chemoterapií a paliativním záměrem. (Skříčková, 2009, s.87-90)

Pro paliativní léčebný režim se volí jednoduché ozařovací techniky dvou nebo třemi poli. Cílový objem by měl zaujmout celé lůžko tumoru, se snahou zmenšit ozařované pole na minimum. Využívá se velké množství frakcionačních schémat. Plánování délky ozařování a výška dávky by měla odpovídat pravděpodobné délce přežití pacienta. (Dolečková, 2009, s. 85-89) Jednorázového ozáření v dávce 10 Gy vede k rychlému ústupu symptomů, ale nese riziko pozdní toxicity. Dále konvenční frakcionace 2 Gy denně po dobu 4-5 týdnů, zde je nutné zvážit očekávanou délku přežití. (Zemanová, 2009, s. 283) Doporučují se také zkrácené frakcionační režimy, např. 10 x 3 Gy, 16 x 2,5 Gy). (Skříčková a kol., 2009, s. 594-602)

3 Léčebné metody

3.1 Radioterapie

Radioterapie, je při léčbě rakoviny plic, považována za klíčovou léčebnou modalitu. Uplatňuje se jako potenciálně kurativní, profylaktická nebo také paliativní metoda, kterou lze využít u všech stádiích malobuněčného a nemalobuněčného karcinomu plic. (Kolek, 2010, s. 338-352) Zejména se využívá této léčebné metody pokud bylo onemocnění zjištěno již v lokálně pokročilém stádiu onemocnění a tudíž je inoperabilní. Rozsah a velikost tumoru již neumožňuje radikální chirurgické odstranění. 1/3 nemocných je diagnostikována právě v pokročilém stádiu. (Zemanová, 2009, s. 281 - 282) Důvodem je dlouhá doba, po kterou není klinicky ani laboratorně prokazatelný. (Kolek, 2010, s. 338-352) Radioterapie tak jako každá léčebná metoda má svá omezení, která vycházejí z velikosti tumoru, jeho rozsahu a celkové stavu pacienta. (Binarová, 2010, s. 214) Radioterapie může sloužit jako podpůrná léčba k potlačení symptomů, jako je hemoptýza, bronchiální obstrukce dýchacích cest a bolest. (Zemanová, 2009, s. 281)

Podle mezinárodně uznávaných doporučení „evidence based“ pro optimální model léčby, by mělo být v průběhu choroby radioterapii léčeno až 76% všech pacientů. Podle Ústavu zdravotnických informací a statistik České republiky bylo v roce 2005 léčeno pouze 24% nemocných. (Zemanová, 2009, s. 281) Což je menší procento než je tomu zvykem ve vyspělých zemích Evropy. (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74)

Radioterapii dělíme podle vzdálenosti zdroje ionizujícího záření od ozařovaného objemu na teleterapii a brachyterapii.

3.1.1 Teleterapie

Při teleterapii je zdroj záření umístěn mimo pacienta, jedná se tzv. ozařování zevní. (Kordíková, 2007, s. 4) Pro zevní radioterapii se jako zdroj záření používá lineární urychlovač, který emituje fotonové svazky o energii 4 - 10 MeV. Použití vyšších energií není doporučováno pro nebezpečí poškození zdravé plicní tkáně.

(Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74) Výjimku tvoří velké tumory zasahující do mediastina a u pacientů s průměrem hrudníku větším než 20 cm. V tomto případě lze použít vyšší energii záření (15-18 MeV). Pro kurativní léčebný postup se nedoporučují kobaltové a ortovoltážní zdroje záření. (Vítek a kol., 2005, s. 126)

3.1.1.1 Ozařovací metody

Standardní technikou využívanou do konce 90. let bylo dvojdimenzionální plánování radioterapie. Při kterém bylo ozářeno celé mediastinum a maximální aplikovaná dávka byla 60 Gy v 30 frakcích, tato dávka byla nedostatečná. (Petera, 2009, s. 312-314)

V současné době je standardně využívána 3D konformní radioterapie (třidimenzionální konformní radioterapie). (Čoupek a kol., 2009, s. 75-77) Vývoj byl možný díky přesnému plánování radioterapie pomocí CT a využití vykrývacích bloků nebo později multislice kolimátoru při tvarování svazku záření. Ozařované pole kopíruje tumor s bezpečnostním lemem. (Petera, 2009, s. 312-314) Minimalizuje se tak toxicita zdravých tkání, není již zbytečně zatěžována zdravá plicní tkáň, jícen a srdce.

Čoupek a kolektiv uvádí, že v indikovaných případech je doporučeno využít techniku IMRT (radioterapie s modulovanou intenzitou svazku). Děje se tak především u nádoru uložených v blízkosti páteře, Pancoastova tumoru nebo při oboustranném metastatickém postižení lymfatických uzlin. (Čoupek a kol., 2009, s. 75-77) Výhodou této metody je schopnost rozložení svazku záření na jednotlivé paprsky s různou intenzitou. Výsledkem je kolísání fluence uvnitř ozařovaného pole a tím lepší pokrytí cílového objemu. (Petera, 2009, s. 312-314)

Další významnou metodou s výrazně vyšší přesností ozáření je obrazem řízená radioterapie - IGRT, která před každým ozářením kontroluje přesnou polohu pacienta. (Čoupek a kol., 2009, s. 75-77)

Přesnost ozáření tumoru ovlivňují dýchací pohyby, které mění polohu ozařovaného objemu. Proto je v současné době zkoumáno využití 4D radioterapie, která počítá s časovým faktorem. Tuto metodu můžeme uskutečnit třemi technikami. První a nejjednodušší z nich je kontrolované dýchání (respirátory control), při této technice je ozáření provedeno v nádechu či výdechu. Nejrozšířenější je tzv. gating, ozáření se uskuteční jen v určité fázi dýchání, pacient dýchá bez omezení. Třetí metoda je technologicky nejnáročnější, je nazývána tracking, paprsky zde sledují pohyb

tumoru při dýchání. (Petera, 2009, s. 312-314) Metodiky provedení jsou velmi náročné na vybavení pracoviště a spolupráci pacienta, proto mohou být využity pouze u pacientů, jejichž nádory se významně pohybují v souvislosti s dýcháním. (Ruysscher a kol., 2011, s. 124-133)

Metoda stereotaktické radioterapie je zatím testována v klinických studiích. (Čoupek a kol., 2009, s. 75-77) Je vhodná pro periferně lokalizované tumory menší velikosti nebo při nemožnosti provedení radikálního chirurgického zákroku. (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74)

3.1.1.2 Plánování

Plánování radioterapie je velmi komplikovaný proces, při kterém se lékař řídí pravidly a protokoly jednotlivých pracovišť, aby se zabránilo variabilitě zakreslení cílových objemů. (Čoupek a kol., 2009, s. 75-77) Ozařovací plán sestavuje radiační onkolog v trojrozměrném plánovacím systému na podkladě obrazů z plánovacího CT, kde je zobrazena přesná lokalizace nádorové masy. Simulace ozáření je prováděna na radioterapeutickém simulátoru se zhotovením referenčních snímků, podle kterých se následně provádí porovnání s kontrolními snímky v průběhu ozařovací série nebo přímo na ozařovači (Cone Beam CT).

Ruysscher a kol. ve své práci zdůrazňují vhodnost použití PET/CT při plánování radioterapie. Ve srovnání s CT vyšetřením nám poskytuje PET/CT vyšší diagnostickou přesnost určení při metastatickém postižení lymfatických uzlin. (Ruysscher a kol., 2011, s. 124-133) Senzitivita PET/CT je 89% a specifická 94%, na rozdíl u CT je senzitivita 57% a specifická 82%. (Vojtíšek a kol., 2011, s. 23-34) Může přispět také k zmenšení ozařovacího pole. (Čoupek a kol., 2009, s. 75-77) V průběhu vyšetření by měl pacient být uložen do stejné polohy jako při ozařování. (Ruysscher a kol., 2011, s. 124-133)

Při počáteční fázi kurativní i paliativní radioterapie se může využít technika dvou izocentrických protilehlých polí (přední a zadní) mimo míchu, šikmá protilehlá pole nebo konvergentní pole 2-4. (Stejskal a kol., 2007, s. 180) Výhodnější je použití techniky tří polí (přední, zadní šikmé a bočné), kdy dosáhneme vyšší dávky v nádoru a současně dochází k šetření zdravých tkání. (Kordíková, 2007, s. 4)

3.1.1.3 Cílové objemy

Nejdůležitější podmínkou pro dosažení maximálního efektu radioterapie při minimálním poškození zdravých tkání je nezbytné přesné stanovení cílových objemů (viz. příl. 5-11). Dle doporučení ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) č. 50. jsou definovány tři cílové objemy pro plánování radioterapie: GTV (Gross Tumor Volume) je objem nádoru a postižených lymfatických uzlin definovaný pomocí zobrazovacích metod, CTV (Clinical Target Volume) definujeme jako klinický cílový objem, který zahrnuje kromě GTV i mikroskopické šíření nádoru, PTV (Planning Target Volume) je plánovací cílový objem, který počítá s možnou změnou polohy tumoru a nepřesnostmi při nastavení polohy pacienta. (Čoupek a kol., 2009, s. 75-77)

Každý histologický typ nádoru se vyznačuje jiným mikroskopickým šířením. (Čoupek a kol., 2009, s. 75-77) Autoři doporučují zvolit bezpečnostní lem v rozmezí 1-2 cm v parenchymu plic. (Stejskal a kol., 2007, s. 178)

Nezbytnou součástí plánování cílových objemů je definice a zakreslení kritických orgánů, mezi které patří zdravá plicní tkáň, mícha, jícn a srdce. Ozářením kritickou orgánů vyšší dávkou vyvolá vznik postradiačních změn. Hraniční celková dávka po ozáření je pro míchu 45 Gy, pro srdce 40 Gy a pro 1/3 objemu jícnu 60 Gy. (Petera, 2009, s. 312-314)

Vzdušná plicní tkáň je velmi senzitivní na účinek ionizujícího záření, ale vykazuje menší absorpci, která závisí na tloušťce plicní tkáně, velikosti pole a její vzdušnosti. Stejskal uvádí, že radiosenzitivita plicních nádorů je podle Ellingerova pravidla hodnocena jako střední. Při výpočtu dávky se používá procentuální korekční faktor, který bere v úvahu všechny aspekty a jeho použitím dojde k poklesu dávky. Působením záření na plicní tkáň dochází k postradiačním změnám, proto je snaha omezit rozvoj toxického účinku na zdravou tkáň. (Stejskal, 2007, s. 177) K tomu je nezbytné přesné určení lokalizace a velikosti cílového objemu na PET/CT a ozáření pomocí technikou IMRT. (Petera, 2009, s. 312-314)

Ke vzniku radiační pneumonitidy má vztah střední dávka na plíci a objem plic. (Čoupek a kol., 2009, s. 75-77) Studie prokázaly, že střední dávka na musí být menší než 15-20 Gy, dávka na 20-35% plic nesmí převyšit 25 Gy. (Petera, 2009, s. 312-314)

3.1.1.4 Poloha pacienta

Pro správné a přesné ozáření nádoru je nezbytné uložení pacienta do stabilní a opakovatelné polohy. Pacient je ozařován v leže na zádech, pokud je to možné s rukama za hlavou. Tato poloha umožňuje lepší pokrytí techniku ozáření. U pacientů, které nelze uložit do standardní polohy z důvodu artrózy ramenního kloubu je třeba použít individuální imobilizační postup. (Ruyscher a kol., 2011, s. 124-133)

K ověření správnosti nastavení pacienta se zhotovují verifikační snímky získané na ozařovači (viz. příl. 12, 13) Tyto snímky jednotlivých polí slouží ke kontrole parametrů, mezi které patří velikost ozařovaného pole, úhel kolimátoru, vykrývací bloky a nastavení mnoholistového kolimátoru. (Stýblová, Fišáková, 2010, s.15)

3.1.1.5 Frakcionace

Vývoj nových technologií, jako stereotaktické radioterapie, umožnil ozáření i malých plicních lézí vyšší dávkou, bez zatížení zdravých tkání. (Zemanová, 2009, s. 281) Zemanová uvádí, že pro bezpečnou aplikaci vyšších dávek je nezbytný přesný staging. (Zemanová, 2009, s. 282) Podle Skříčkové, pokud podáváme samotnou radioterapii, jsou doporučovány dávky až 77-83 Gy (dávka na 1 frakci je 1,8-2,0 Gy). (Skříčková a kol., 2009, s. 594-602)

Šlampa a Slávik ve své práci uvádí pro radikální léčbu bronchogenního karcinomu standardně používanou dávku 60 - 74 Gy, popř. i 77,4 Gy, kdy na frakci připadá dávka 2,0 až 2,15 Gy. Nezbytné je dodržení podmínky $V_{20} < 35\%$. (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74) Regionální uzliny se ozařují dávkou do 50 Gy. (Macháček, Cwiertka, 1996, s. 87)

Využití akcelerované frakcionace má pozitivní vliv na zvýšení biologického efektu radioterapie a tím se dosáhne zkrácení doby léčby. (Binarová, 2010, s. 215)

V průběhu léčby zářením není vhodné přerušovat ozařovací sérii pro akutní postradiační reakce (ezofagitidu, hematologickou toxicitu). Doporučuje se intenzivní podpůrná léčba. (Čoupek a kol., 2009, s. 75-77)

3.1.2 Brachyterapie

Kromě teleterapie (neboli zevní radioterapie) se využívá intraluminální aplikace brachyterapie. Brachyterapie je vysoce efektivní paliativní léčebnou metodou nádorových stenóz, které jsou vyvolány endobronchiálním růstem nebo extrabronchiálním tlakem nádoru. (Pešek, 2002, s.103) U malé části pacientů se používá jako cílené ozáření (boost) při konvenčním zevním ozáření. (Stejskal a kol., 2007, s. 180)

Princip metody spočívá v přímém ozáření stenóz pomocí radioaktivního izotopu. Prostřednictvím flexibilního bronchoskopu se do dolních dýchacích cest zavede intrabronchiální aplikátor, kterým se po výpočtu dávky provede afterloadingové ozáření (viz. příl. 14). V současné době se používá systém HDR (high dose rate), kdy zdrojem záření je ^{192}Ir . (Šlampa, Slávik, 2009, s. 70-74) Dávka záření se pohybuje okolo 6-8 Gy 2-3krát nebo 10 Gy 1krát. (Stejskal a kol., 2007, s. 180) Vzdálenost sondy od nádorové masy by měla být 1-2 cm, abychom využili maximální biologicky účinné dávky na nádor. Ozařovací časy se počítají na minuty. (Pešek, 2002, s.103)

Při zavádění aplikátoru může dojít ke komplikacím mezi které patří pneumotorax nebo perforace stěny bronchů. Účinkem záření může dojít k postradiační bronchitidě, nekróze, ulceraci, vzniku tracheozofageální píštěle nebo perforaci. Nejzávažnější pozdní komplikací je masivní hemoptýza. (Stejskal a kol., 2007, s. 180)

3.2 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba bronchogenního karcinomu je indikována u 10-35 % nově diagnostikovaných nemocných, z toho pouze 1/3 zákroků je považována za kurativní léčebný zákrok bez nutnosti kombinace s další léčebnou metodou. (Klein, 2009, s. 277-280) Častá je kombinace chirurgické resekce s jinou léčebnou metodou, například s radioterapií, chemoterapií nebo chemoradioterapií.

Neoadjuvantní léčba umožní zmenšení nádorové masy a možnost chirurgického odstranění. (Stejskal a kol., 2007, s. 176) Před odstraněním Pancoustova tumoru je vhodné podat konkomitantní chemoradioterapii, za účelem usnadnění operability. (Marel, 2012, s. 989-995)

Při léčbě bronchogenního karcinomu je chirurgické odstranění nádoru metodou první volby v I. a II. stádiu onemocnění. Radikální odstranění nádoru ve III. stádiu onemocnění je považováno za kontroverzní. (Stejskal a kol., 2007, s. 176) Stádium IIIA je v mnoha případech považováno za operabilní, ovšem stádium IIIB jen ve výjimečných případech. U SCLC je chirurgická léčba indikována zřídka. (Klein, 2009, s. 277-280)

Mezi standardní operační přístupy patří posterolaterální torakotomie, anterolaterální torakotomie, axilární torakotomie a stereotomie. Nejčastějším typem resekce je se lobektomie, provádí se u 60% pacientů. Považuje se za ideální výkon šetřící parenchym plic. (Pešek, 2002, s. 89) V případě prorůstání nádorů do druhého laloku plíce, je nutno provést bilobektomii. V indikovaných případech je nutno odstranit celé plicní křídlo - pneumoektomii. (Stejskal a kol., 2007, s. 176) Bývá to převážně u nádoru postihující hilové uzliny. Pooperační úmrtnost je zde 6 %, u pacientů starších sedmdesáti let může být 15-30 %. (Pešek, 2002, s. 89) Výkony menšího rozsahu jako segmentektomie nebo klínovitá excize se nedoporučují, vzhledem k vysokému počtu možného vzniku recidiv. (Marel, 2012, s. 989-995) Jsou indikované u tumorů T1, N0 a M0 nebo u starších pacientů, u kterých by odstranění parenchymu celého laloku plic bylo riskantní pro sníženou ventilační schopnost. (Pešek, 2002, s. 90) Nedílnou součástí chirurgického řešení plicních nádorů s pozitivními lymfatickými uzlinami je systematická mediastinální lymfadenektomie, neboli odstranění všech stejnostranných lymfatických uzlin včetně tuku. (Marel, 2012, s. 989-995)

Podmínkou radikálního odstranění nádoru je dobrý celkový stav pacienta, dostatečné ventilační schopnosti a absence interních onemocnění. (Marel, 2012, s. 989-995) Velká část nemocných nemůže podstoupit kurativní resekci plic pro omezení funkce respiračního a kardiovaskulárního systému. Další kontraindikací je vysoký věk a jiná přidružená onemocnění. (Zemanová, 2009, s. 282) Přítomnost maligního pleurálního nebo perikardiálního výpotku je kontraindikací k operaci. (Klein, 2009, s. 277-280) Nutná je správná příprava pacienta. Vyšetření plicních funkcí pomocí spirometrie je samozřejmostí. Součástí je předoperační dechová rehabilitace a zákaz kouření. (Marel, 2012, s. 989-995)

3.3 Chemoterapie

Chemoterapie znamená podání léků s cytotoxickým účinkem. Používá se k léčbě onkologických nemocných. (Skříčková a kol., 2009, s. 285) Cytostatika jsou chemické látky, které svým účinkem působí na nádorové, ale i zdravé buňky. Způsobují jejich smrt nebo znemožňují schopnost buněčného dělení. (Binarová, 2010, s. 163)

Zpravidla se pro všechny podtypy NSCLC používá jedna léčebná strategie, rozdílné režimy jsou používány v závislosti na histologickém typu nádoru. Doporučuje se, aby chemoterapeutický režim obsahoval platinový derivát (cisplatinu nebo karboplatinu) v kombinaci s cytostatikem III. generace, mezi které patří: gemcitabin, paklitaxel, docetaxel, vinorelbin a pemetrexed. (Zatloukal, 2011, s. 11) Starším pacientům je vhodné podat monoterapii cytostatiky III. generace. Paliativní chemoterapii podáváme ve 2-6 cyklech. Kontrola stavu se provádí vždy po 2 cyklech a podle účinku léčby se rozhoduje o jejím pokračování. (Skříčková, 2009, s.87-90) Pro druhou linii chemoterapie se doporučuje docetaxel, erlotinib a pemetrexed.

V současné době je za standardní radikální léčebný režim považována konkomitantní chemoradioterapie založená na platinových derivátech a 3D konformní radioterapii. I když výsledky nejsou zcela uspokojivé, u 80% pacientů dochází k selhání léčby z důvodu recidivy a tvorby metastáz. (Peters a kol., 2009, s. 78-80)

Chemoterapie vyvolává u 70-80% nemocných nauzeu a zvracení. To vede k nespolupráci pacienta a k zhoršení celkového stavu. Pacient trpí dehydratací, slabostí, minerální dysbalancí a dochází k rozvoji malnutrice. Emetogenu ovlivňuje kombinace dvou cytostatik, dávka a délka podávání cytostatika. Nejefektivnější prevencí nežádoucích účinků je antiemetická léčba před chemoterapií. (Krákorová, 2011, s. 14)

3.4 Biologická léčba

Biologická léčba neboli cílená molekulární terapie nemalobuněčného bronchogenního karcinomu je předmětem studií. Preparáty určené k biologické léčbě působí jiným mechanismem než klasická chemoterapie a to specifickým zasahováním do intracelulárních pochodů v nádorové buňce. Tyto nízkomolekulární látky svou

vazbou na receptory pro epitelální růstový faktor (EGFR) blokují signální dráhy do jádra buňky a tím ovlivňují její vlastnosti. U pokročilého stádia NSCLC byly zkoušeny inhibitory tyrozinkinázy - erlotinib a gefitinib. Pro II. a III. linii léčby se doporučuje erlotinib (Tarceva). (Skříčková, 2009, s.87-90)

Preparátem, který také ovlivňuje EGFR je monoklonální protilátka cetuximab (Erbix). U nás se ještě nevyužívá. (Skříčková a kol., 2009, s. 594-602) Druhým biologickým preparátem vhodným k léčbě NSCLC je protilátka blokující receptor vaskulárního endotelálního růstového faktoru (VEGFR), nazývá se bevacizumab (Avastin). Studie prokazují pozitivní účinky při kombinaci s chemoterapií již v 1. linii. (Skříčková, 2009, s.87-90)

Nedoporučuje se kombinace s chemoterapií. Výhodou biologické léčby oproti chemoterapii je nízká toxicita a možnost perorálního podávání. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří kožní projevy a průjem. (Zatloukal, 2010)

3.5 Dispenzarizace

Po dosažení kompletní remise je pacient zařazen do dispenzární kontroly. Sledování pacienta má na starosti pneumolog s onkologickou specializací. Pravidelným sledováním pacientů po ukončení léčby můžeme včas odhalit progresi onemocnění a zahájit další léčbu. (Skříčková, 2009, s.87-90)

Po dobu dvou let každé tři měsíce pacient dochází do onkologické ambulance, kde se provede kontrolní skiagram hrudníku a fyzikální vyšetření. CT vyšetření se provádí jednou ročně. Následující tři roky se kontrola provádí v půlročních intervalech. Pokud nedojde k relapsu onemocnění pacient je kontrolován jednou ročně. (Vítek a kol., 2005, s. 128)

ZÁVĚR

V přehledové bakalářské práci jsem shrnula dosud publikované poznatky o nádorovém onemocnění plic, především o užívaných léčebných metodách. Popis tohoto závažného onemocnění vycházel ze studia dohledaných odborných článků.

Prvním stanoveným cílem práce bylo sumarizovat základní informace o charakteristice nádorového onemocnění plic. Pro úvod do problematiky je uvedeno dělení bronhogenního karcinomu podle jeho biologického chování na malobuněčný a nemalobuněčný bronhogenní karcinom. Dále jsou uvedeny informace z epidemiologických šetření o četnosti výskytu tohoto onemocnění. Nechybí zde popis projevů onemocnění. Analýzou článků byl prokázán významný vliv kouření, spolu s genetickou predispozicí a případnou pracovní expozicí, na vzniku nádorového onemocnění. Významný podíl na časně diagnostice mají nové diagnostické metody, díky kterým lze určit přesné stádium nemoci. V závěru kapitoly je uvedena aktualizovaná podoba TNM klasifikace stádií nemoci.

Druhým cílem práce bylo přehledným způsobem uvést léčebné metody používané v jednotlivých stádiích nemoci. Léčba malobuněčného a nemalobuněčného karcinomu plic se výrazně liší. Prognóza NSCLC je prokazatelně lepší než prognóza SCLC. Tento fakt je zapříčiněn charakteristickým růstem nádoru a jeho citlivostí na léčbu. Studium článků týkajících se tohoto tématu bylo dosaženo potřebných informací k uvedení užívaných léčebných schémat NSCLC i SCLC.

Ve třetí kapitole jsou rozebrány užívané léčebné metody, mezi které patří: radioterapie, chirurgická léčba, chemoterapie a biologická léčba. Na základě uvedených publikovaných poznatků je v práci zvláštní pozornost věnována radioterapii, jako klíčové léčebné modalitě. Tato část práce se zabývala převážně teleterapií, ale i brachyterapií. Jsou zde zmíněny nové technologie užívané při ozáření nádoru, postupy při plánování léčby zářením, definice cílových objemů a doporučené aplikované dávky záření. Pozornost je také věnována chirurgické léčbě jako hlavní léčené metodě v počátečním stádiu nemoci. Uvádí se zde výhody chemoterapie jako systémové léčby. Využití platinových derivátů v kombinaci s cytostatiky III. generace má pozitivní vliv na prodloužení délky přežívání. Studium článků jsem nastínila příznivý vývoj biologické cílené léčby bronhogenních karcinomů.

BIBLIOGRAFICKÉ A ELEKTRONICKÉ ZDROJE

1. BABIČKOVÁ, Lenka, SKŘIČKOVÁ, Jana. 2008. Bronchogenní karcinom. *Onkologická péče* (on line). 2008, roč. 12, č. 4., s. 1-4. (cit. 17. 1. 2013). ISSN 1214-5602. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/onkologicka-pece/10/98.pdf>.
2. BABIČKOVÁ, Lenka, SKŘIČKOVÁ, Jana. 2008. Malobuněčný karcinom plic. *Onkologická péče* (on line). 2008, roč. 12, č. 4, s. 4-5. (cit. 17. 1. 2013). ISSN 1214-5602. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/onkologicka-pece/10/99.pdf>.
3. BINAROVÁ, Andrea. 2010. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4.
4. COLLINS, L. G., HAINES, Ch., PERKEL, R., ENCK, R. E. 2007. Karcinom plic: Diagnostika a léčba. *Medicína po promoci* (on line). 2009, roč. 8, č. 3, s. 46-53. (cit. 17. 1. 2013). ISSN 1212-9445. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/10900>.
5. ČERNOSKÁ, Markéta, ABRAHÁMOVÁ, Jitka. 2009. Etiologie karcinomu plic. *Jihočeské onkologické dny* (on line). 2009, s. 5-6. (cit. 23. 2. 2013). Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/3481/>.
6. ČOUPEK, Petr, ČOUPKOVÁ, Irena, KUDLÁČEK, A., PRINC, D., ONDROVÁ, B., HUBNEROVÁ, P.. 2009. Cílové objemy, frakcionace a technika ozáření u nádorů plic. *XVI. Onkologické dny* (on line). 2009, s. 75-77. (cit. 12. 3. 2013). Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/3507/>.
7. DOLEČKOVÁ, Miluše, KKUTOVÁ, Jana, BERKOVSKÝ, P., KRÁLOVÁ, Dana, ŠRÁMKOVÁ, L. 2009. Bronchogenní karcinom: paliativní radioterapie kdy a jak. *XVI. Jihočeské onkologické dny* (on line). 2009, s. 85-89. (cit. 12. 3. 2013). Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/3517/>.
8. KLEIN, Jiří. 2009. Chirurgická léčba rakoviny plic. *Onkologie*. 2009, roč. 3, č. 5, s. 277-280. ISSN 1802-4475.

9. KLENER, Pavel. 2011, *Základy klinické onkologie*, 1.vyd. Praha: Galén, 2011. ISBN 978-80-7262-716-5.
10. KOLEK, Vítězslav. 2009. Karcinom plic - doba pomalých, ale optimistických proměn. *Onkologie* (on line). 2009, roč. 3, č. 5, s. 275-276. (cit. 17. 1. 2013). ISSN 1802-4475. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2009/05/02.pdf>.
11. KOLEK, Vítězslav. 2010. Karcinom plic - současná léčebná strategie z pohledu pneumoonkologa. *Postgraduální medicína* (on line). 2010, roč. 12, č. 3, s. 338-352. (cit. 17. 1. 2013). ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/karcinom-plic-soucasna-lecebna-strategie-z-pohledu-pneumoonkologa-450125>.
12. KORDÍKOVÁ, Jitka. 2007. Radioterapie malobuněčného karcinomu plic. *Praktická radiologie*. 2007, roč. 12, č. 3, s. 4-6. ISSN 1211-5053.
13. KOŠATOVÁ, Kateřina. 2002. Malobuněčný plicní karcinom. *Postgraduální medicína*. 2002, roč. 4, č. 3, s. 266-270. ISSN 1212-4184.
14. KRÁKOROVÁ, G. 2011. Antiemetická léčba - guidelines NCCN, MASCC, ASCO. *XIX. Západočeské pneumoonkologické dny* (on line). Plzeň: Euroverlang, 2011. s. 14-15 (cit. 12. 3. 2013). ISBN 978-80-7177-992-6. Dostupné z: http://www.pneuonkdny.cz/abstrakty/2011_abstrakty.pdf.
15. MACHÁČEK, Jindřich, CWIERTKA, Karel. 1996. *Základy radiační a klinické onkologie*. 1. vyd. Olomouc: Vydavatelství Univerzity Palackého. 1996. ISBN 80-7067-661-2.
16. MALÍKOVÁ, H., SYRŮČEK, M., ČECH, M. 2003. Neobvyklý obraz centrálního tumoru plic. *Česká radiologie*. 2003, roč. 57, č. 4, s. 221-224. ISSN 1210-7883.
17. MAREL, Miloslav. 2012. Vývojové trendy a léčba nemalobuněčného plicního karcinomu. *Postgraduální medicína*. 2012, roč. 14, č. 9, s. 989-998. ISSN 1212-4184.
18. NOVÁK, Jiří. 2011. Poznámky k 7. vydání TNM klasifikace zhoubných nádorů. *Klinická onkologie*. 2011, roč. 24, č. 2, s. 149-150. ISSN 0862-495X.
19. PEŠEK, Miloš et al. 2002. *Bronchogenní karcinom*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002. ISBN 80-7262-115-7.

20. PEŠEK, Miloš, ZATLOUKAL, Petr. 2000. Algoritmus léčby karcinomu plic. *Zdravotnické noviny* (on line). 2000, roč. 49, č. 16. (cit. 12. 3. 2013). ISSN 1214-7664. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/algoritmus-lecby-karcinomu-plic-125998>.
21. PEŠEK, Miloš. 2009. Bronchogenní karcinom a jeho prognostické a prediktivní faktory. *Onkologie* (on line). 2009, roč. 3, č. 5, s. 299-302. (cit. 17. 1. 2013). ISSN 1802-4475. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2009/05/07.pdf>.
22. PETERA, Jiří. 2009. Nové technologie v radioterapii nemalobuněčného plicního karcinomu. *Postgraduální medicína* (on line). 2009, roč. 11, č. 3, s. 312-314. (cit. 12. 3. 2013). ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/nove-technologie-v-radioterapii-nemalobunecneho-plicniho-karcino-414591>.
23. RUYSSCHER, Dirk De, FAIVRE-FINN, Corinne, NESTLE, Ursula, HURKMANS, Coen W., PÉCHOUX, Cécile Le, PRICE, Allan, SENAN, Suresh. 2011. Doporučení Evropské organizace pro výzkum a léčbu onkologických onemocnění (EORTC) pro plánování a podávání vysokodávkované, vysoce přesné radioterapie u karcinomu plic. *Journal of clinical oncology*. 2011, roč. 3, č. 3, s. 124-133. ISSN 124-133.
24. SKŘIČKOVÁ, J., TOMÍŠKOVÁ, M., KAPLANOVÁ, J. 2008. Nemalobuněčný karcinom plic. *Onkologická péče* (on line). 2008, roč. 12, č. 4, s. 5-9. (cit. 17. 1. 2013) ISSN 1214-5602. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/onkologicka-pece/10/100.pdf>.
25. SKŘIČKOVÁ, Jana, BABIČKOVÁ, Lenka, ŠPELDOVÁ, Jana. 2009. Postavení chemoterapie v léčbě karcinomu plic. *Onkologie*. 2009, roč. 3, č. 5, s. 285-291. ISSN 1802-4475.
26. SKŘIČKOVÁ, Jana, BABIČKOVÁ, Lenka, TOMÍŠKOVÁ, Marcela, ŠPELDOVÁ, Jana, KADLEC, Bohdan, ČOUPEK, Petr. 2009. Současné možnosti léčby karcinomu plic. *Postgraduální medicína* (on line). 2009, roč. 11, č. 6, s. 594-602. (cit. 12.3.2013). ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/soucasne-moznosti-lecby-karcinomu-plic-428700>.

27. SKŘIČKOVÁ, Jana, TOMÍŠKOVÁ, Marcela. 2008. Paliativní léčba malobuněčného i nemalobuněčného karcinomu plic. *Onkologická péče* (on line). 2008, roč. 12, č. 4, s. 9-10. (cit. 12.3.2013). ISSN 1214-5602. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/onkologicka-pece/10/101.pdf>.
28. SKŘIČKOVÁ, Jana. 2009. Karcinom plic - přetrvávající výzva. *Studia pneumologica et phthiseologica*. 2009, roč. 69, č. 3, s. 87-90. ISSN 1213-810X.
29. SOBIN, L.H., GOSPODAROWICZ, M.K., WITTEKIND, Ch. 2009. *TNM Klasifikace zhoubných novotvarů*. International Union Against Cancer. 2009. ISBN 978-80-904259-6-5. (cit. 16. 4. 2013) Dostupné z: <http://www.uzis.cz/katalog/klasifikace/tnm-k.klasifikace-zhoubnych-novotvaru>.
30. STEJSKAL, Jan, CWIERTKA, Karel, ČOUPEK, Petr, ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří. 2007. Karcinomy plic. In ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří et al. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén: Karolinum, 2007. ISBN 978-80-246-1443-4.
31. STÝBLOVÁ, Eva, FIŠÁKOVÁ, Hana. 2010. Význam verifikačních systémů v radioterapii. *Praktická radiologie*. 2010, roč. 15, č. 1, s. 15-16. ISSN 1211-5053.
32. ŠLAMPA, P., SLAVÍK, M. 2009. Postavení radioterapie v léčbě zhoubných nádorů plic. *Jihočeské onkologické dny* (on line). 2009, s. 70-74. (cit. 17. 1. 2013). Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologicky-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/3506/>.
33. TAMÁŠOVÁ, Mária. 2008. Paraneoplastické syndromy doprovázející maligne nádory plic. *Studia pneumologica at phthiseologica*. 2008, roč. 68, č. 2, s. 79-86. ISSN 1213-810X.
34. VÍTEK, Pavel, PETRUŽELA, Luboš, NOVOTNÝ, Jan. 2005. *Klinická radiační onkologie pro praxi*. Praha: Triton, 2005. ISBN 80-7254-736-4.
35. VOJTÍŠEK, R, HAVRÁNEK, K, FÍNEK, J 2011. Využití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie nemalobuněčných plicních karcinomů. *Klinická onkologie* (on line). 2011, roč. 24, č. 1, s. 23-34. (cit. 12. 3. 2013). Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/160/3731.pdf>.
36. VOMÁČKA, J., NEKULA, J., KOZÁK, J. 2012. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. 2012. 1.vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-3126-0.

37. ZATLOUKAL, Petr. 2011. Léčba adenokarcinomu plic. *XIX. Západočeské pneumoonkologické dny* (on line). Plzeň: Euroverlang, 2011. s. 11 (cit. 12. 3. 2013). ISBN 978-80-7177-992-6. Dostupné z: http://www.pneumonkdny.cz/abstrakty/2011_abstrakty.pdf.
38. ZATLOUKAL, Petr, PETRUŽELA, Luboš. *Karcinom plic*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2001. ISBN 80-7169-819-9.
39. ZATLOUKAL, Petr. 2010. Cílená léčba nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC). *Medical tribune* (on line). 2010, roč. 6, č. 6. (cit. 12. 3. 2013). ISSN 1214-8911. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/17123>.
40. ZEMANOVÁ, Milada. 2008. Nové směry v diagnostice a léčbě karcinomu plic (nemalobuněčný plicní karcinom). *Postgraduální medicína*. 2008, roč. 10, č. 3, s. 275-284. ISSN 1212-4184.
41. ZEMANOVÁ, Milada. 2009. Místo radioterapie v léčbě karcinomu plic. *Onkologie* (on line). 2009, roč. 3, č. 5, s. 281-284. (cit. 17. 1. 2013). ISSN 1802-4475. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2009/05/04.pdf>.

SEZNAM ZKRATEK

^{192}Ir	Iridium
3D	Trojrozměrný prostor
4D	Čtyřrozměrný prostor
BMČ	Bibliographia Medica Čechoslovaca - Národní lékařská knihovna ČR
cm	Centimetr
CT	Computed Tomography - Výpočetní tomografie
CTV	Clinical Target Volume
ČR	Česká republika
EGFR	Receptor pro epiteliální růstový faktor
FDG	Fluorodeoxyglukóza
GTV	Gross Tumor Volume
Gy	Gray - Absorbovaná dávka
HDR	High Dose Rate
HRCT	High-resolution Computed Tomography - Výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností
CHOPN	Chronická obstrukční bronchopulmonální nemoc
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	Image Guided Radiation Therapy - Obrazem řízená radioterapie
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy - Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku
ISBN	International Standard Book Numbering
ISSN	International Standard Serial Numbering
MeV	Megaelektronvolt
mm	Milimetr
NSCLC	Non Small Cell Lung Cancer - Nemalobuněčný bronchogenní karcinom
PCI	Profylaktické ozáření mozku
PET/CT	Pozitronová emisní tomografie
PS	Stav výkonnosti pacienta
PTV	Planning Target Volume
RTG	Rentgen

SCLC	Small Cell Lung Cancer - Malobuněčný bronchogenní karcinom
TBC	Tuberkulóza
TNM	Tumor-Nodus-Metastasis
UICC	International Union Against Cancer
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky
VALG	Veterans Administration Lung Cancer Study Group
VEGFR	Receptor vaskulárního endoteliálního růstového faktor
WHO	World Health Organization - Světová zdravotnická organizace

SEZNAM TABULEK

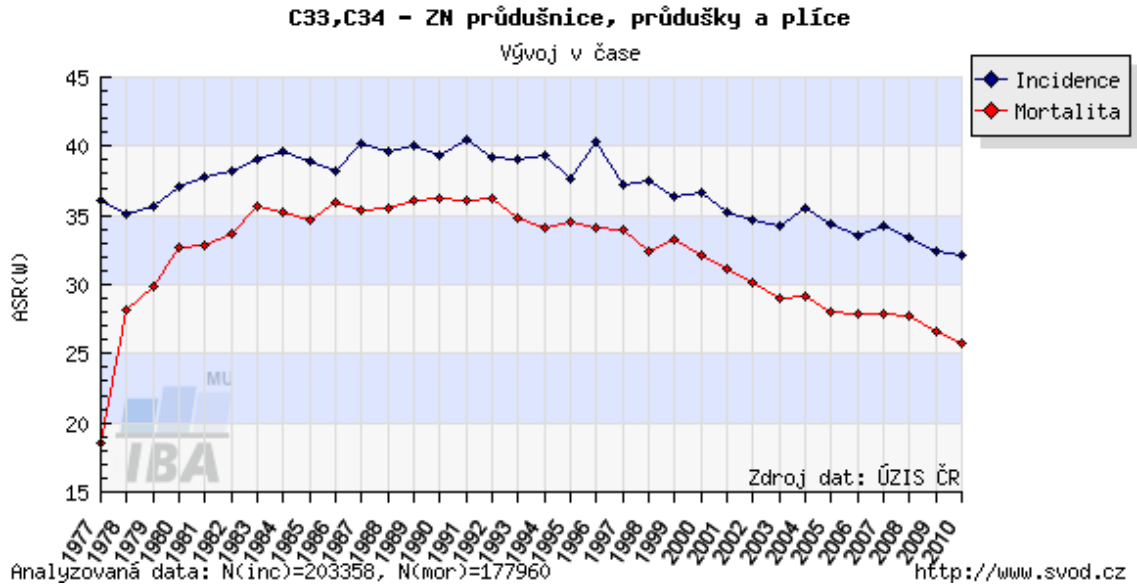
Tab. 1 - Aktualizovaná verze TNM klasifikace	s. 23
Tab. 2 - Stádia onemocnění	s. 25

SEZNAM PŘÍLOH

Příl. 1 - Graf incidence a mortality nádorů plic	s. 48
Příl. 2 - Graf nárustu incidence v letech 1977 - 2010	s. 48
Příl. 3 - Graf rozložení věkové struktury populace postižené nádorovým onemocněním plic	s. 49
Příl. 4 - Graf zastoupení jednotlivých klinických stádií	s. 49
Příl. 5 - Plánovací CT v koronárním řezu se zakreslením cílového objemu	s. 50
Příl. 6 - Plánovací CT v koronárním řezu se zaznačeným dávkovým rozložením v izocentru	s. 50
Příl. 7 - Plánovací CT v transverzálním řezu se zakresleným cílovým objemem	s. 51
Příl. 8 - Plánovací CT v transverzálním řezu se zaznačeným dávkovým rozložením v izocentru	s. 51
Příl. 9 - Plánovací CT v sagitálním řezu se zaznačeným dávkovým rozložením v izocentru	s. 52
Příl. 10 - 3D rekonstrukce cílového objemu a kritických orgánů	s. 53
Příl. 11 - Dose volume histogram	s. 53
Příl. 12 - Kontrolní snímky z lineárního urychlovače (XVI) - před korekcí	s. 54
Příl. 13 - Kontrolní snímky z lineárního urychlovače (XVI) - po korekci	s. 54
Příl. 14 - Intraluminální brachyterapie	s. 55

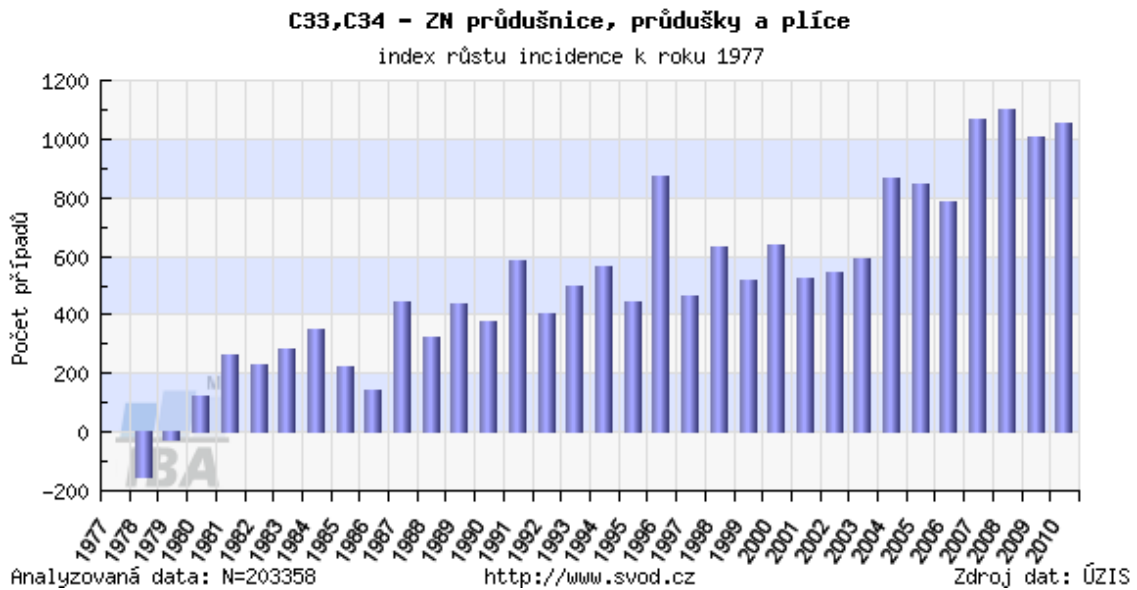
PŘÍLOHY

Příl. 1 - Graf incidence a mortality nádorů plic



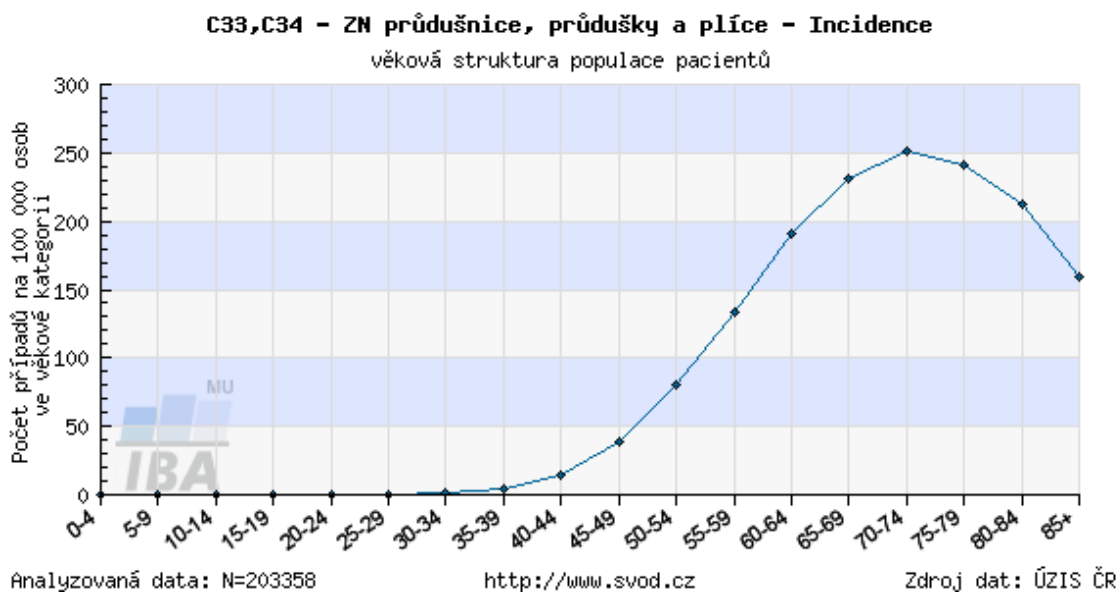
Dostupné z: <http://www.svod.cz/?sec=analzy>

Příl. 2 - Graf nárůstu incidence v letech 1977 - 2010



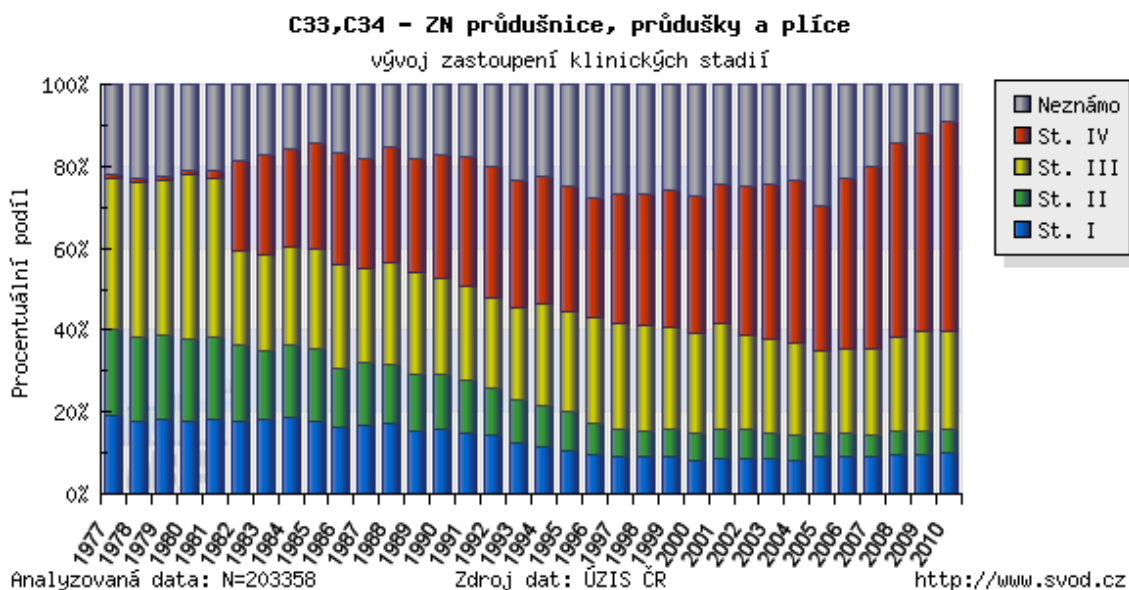
Dostupné z: <http://www.svod.cz/?sec=analzy>

Příl. 3 - Graf rozložení věkové struktury populace postižené nádorovým onemocněním plic



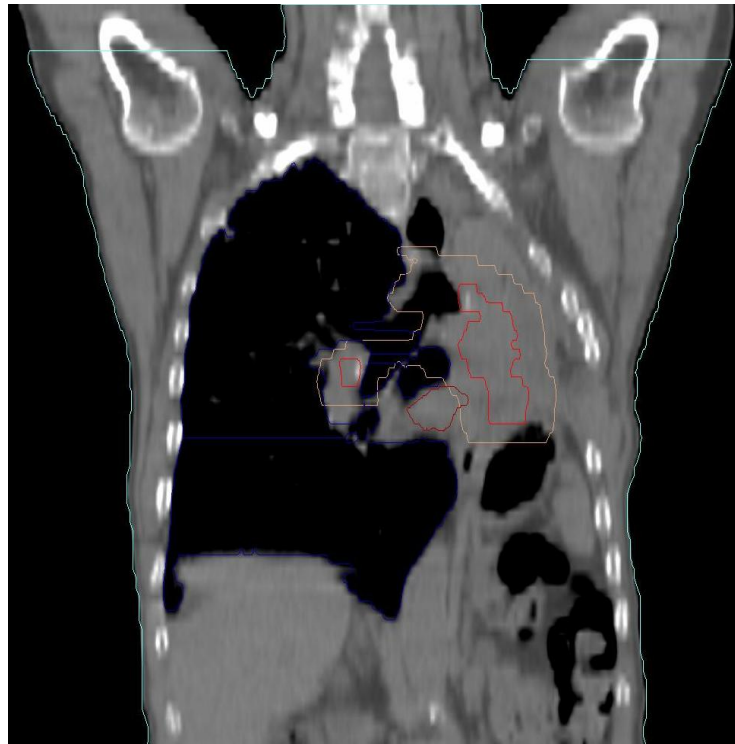
Dostupné z: <http://www.svod.cz/?sec=analyzy>

Příl. 4 - Graf zastoupení jednotlivých klinických stádií



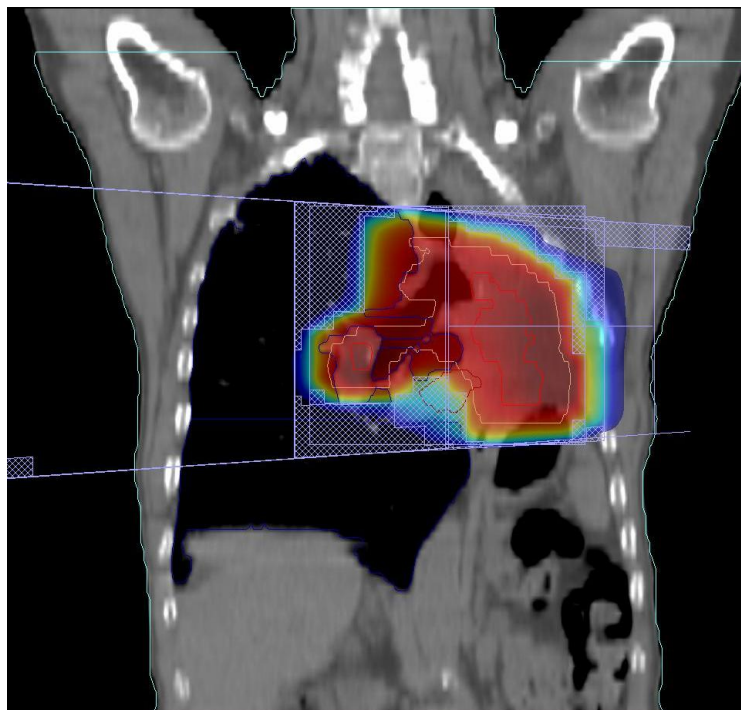
Dostupné z: <http://www.svod.cz/?sec=analyzy>

Příl. 5 - Plánovací CT v koronárním řezu se zakreslením cílového objemu



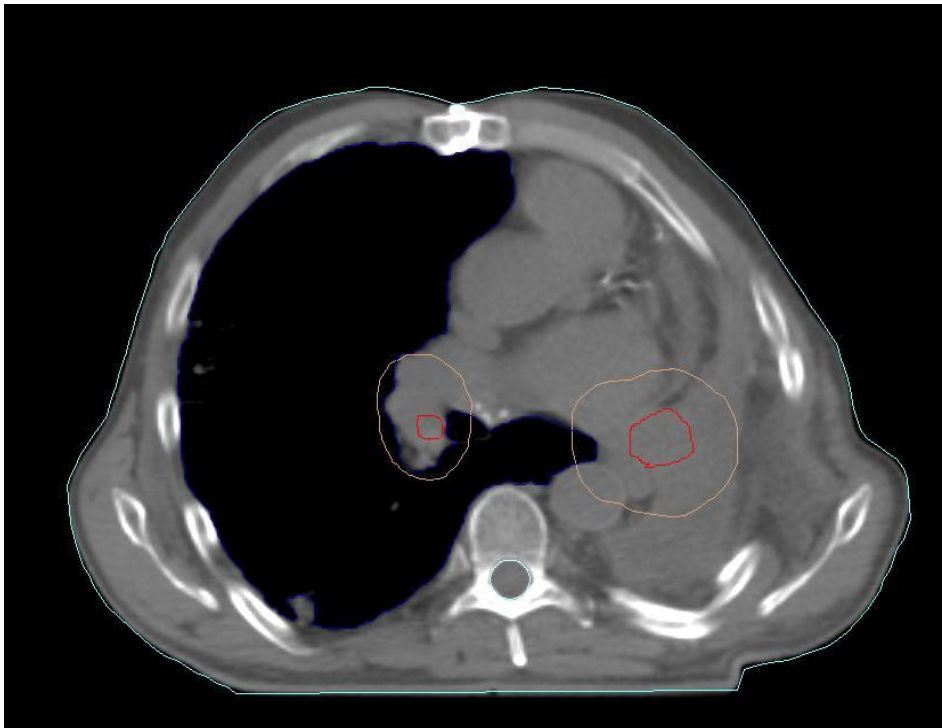
Zdroj: FNOL

Příl. 6 - Plánovací CT v koronárním řezu se zaznačeným dávkovým rozložením v izocentru



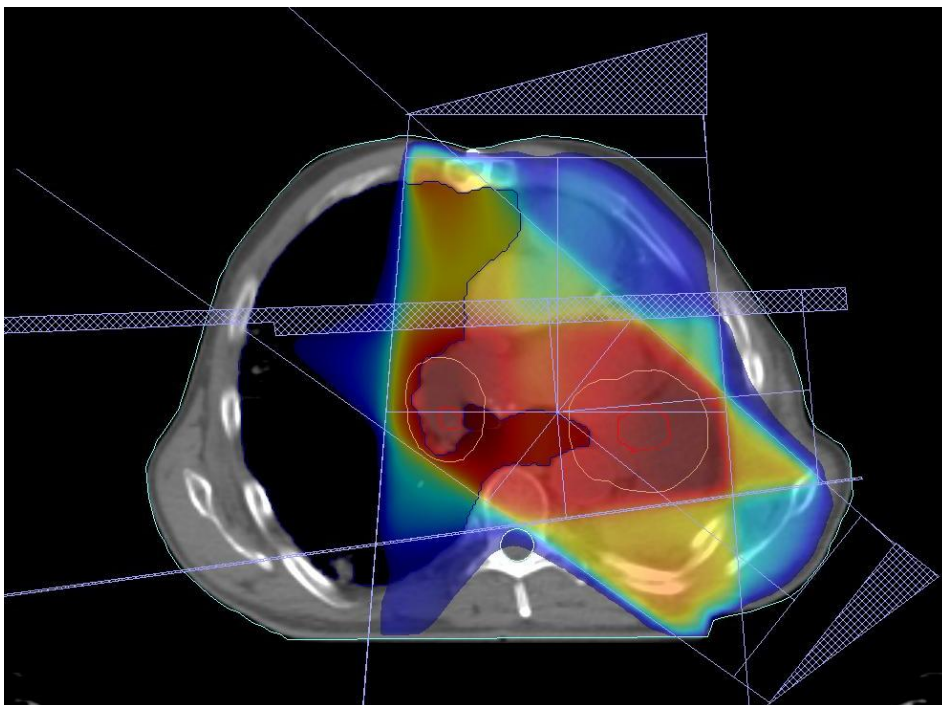
Zdroj: FNOL

Příl. 7 - Plánovací CT v transverzálním řezu se zakresleným cílovým objemem



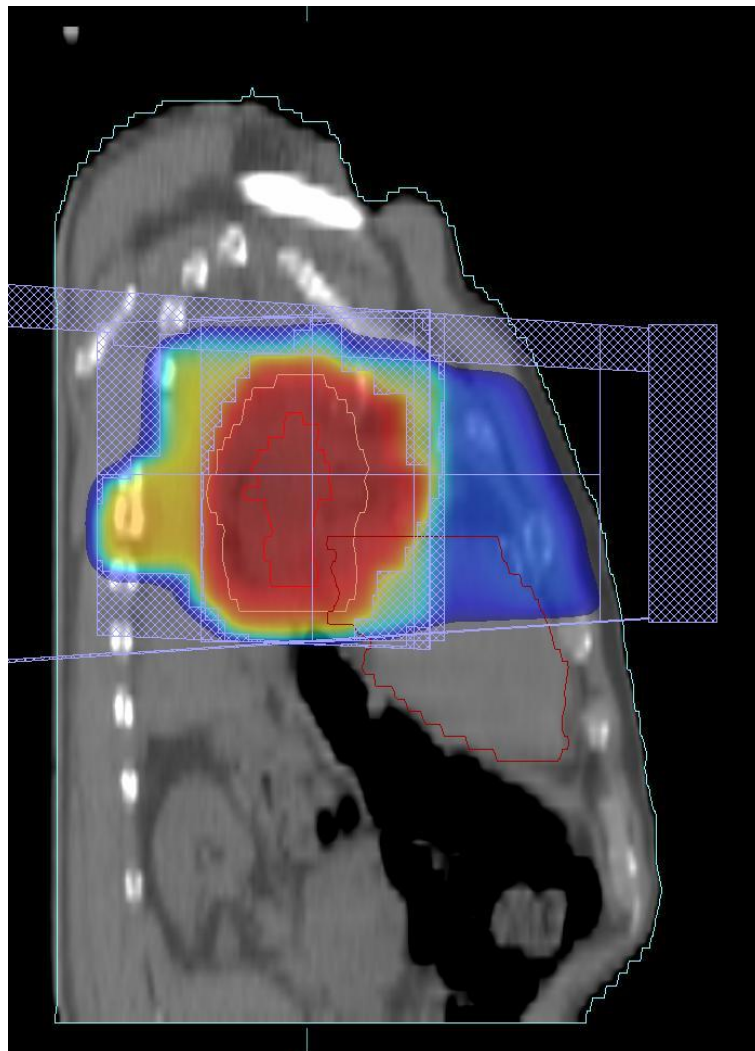
Zdroj: FNOL

Příl. 8 - Plánovací CT v transverzálním řezu se zaznačeným dávkovým rozložením v izocentru



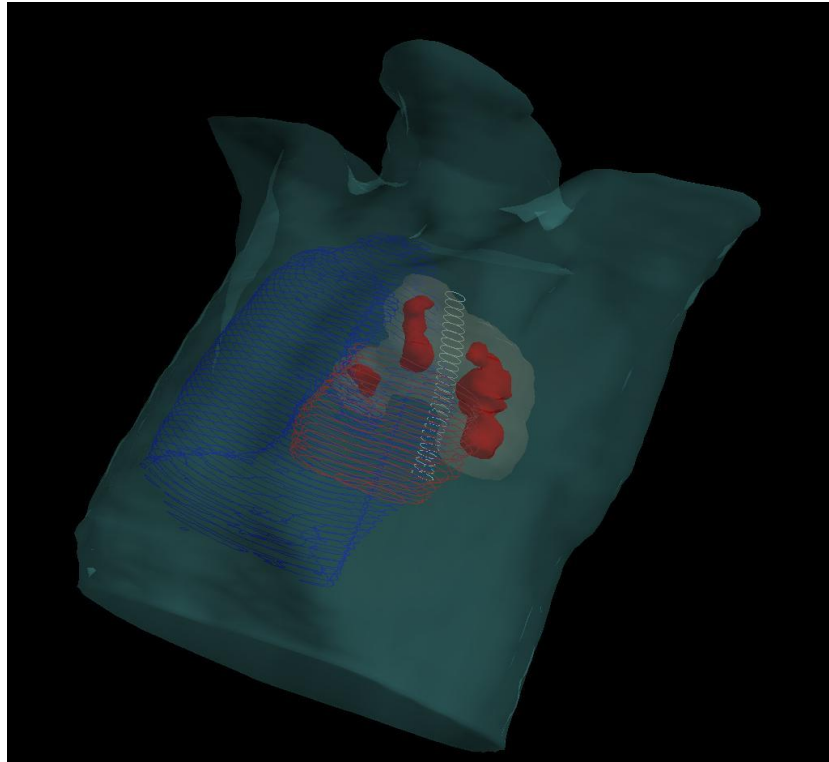
Zdroj: FNOL

Příl. 9 - Plánovací CT v sagitálním řezu se zaznačeným dávkovým rozložením v izocentru



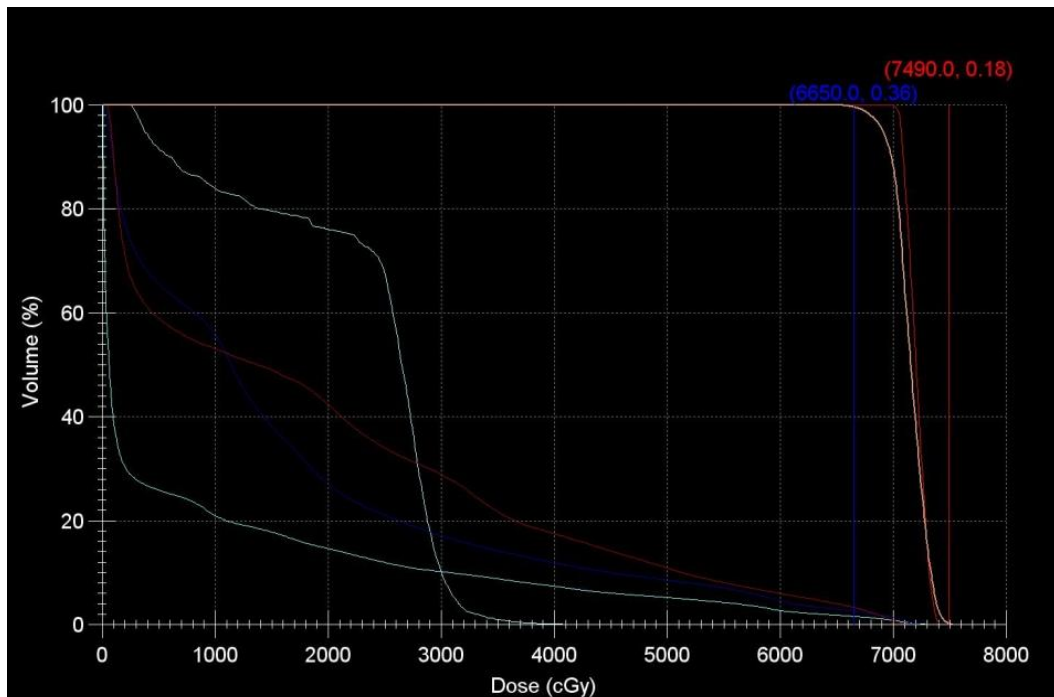
Zdroj: FNOL

Příl. 10 - 3D rekonstrukce cílového objemu a kritických orgánů



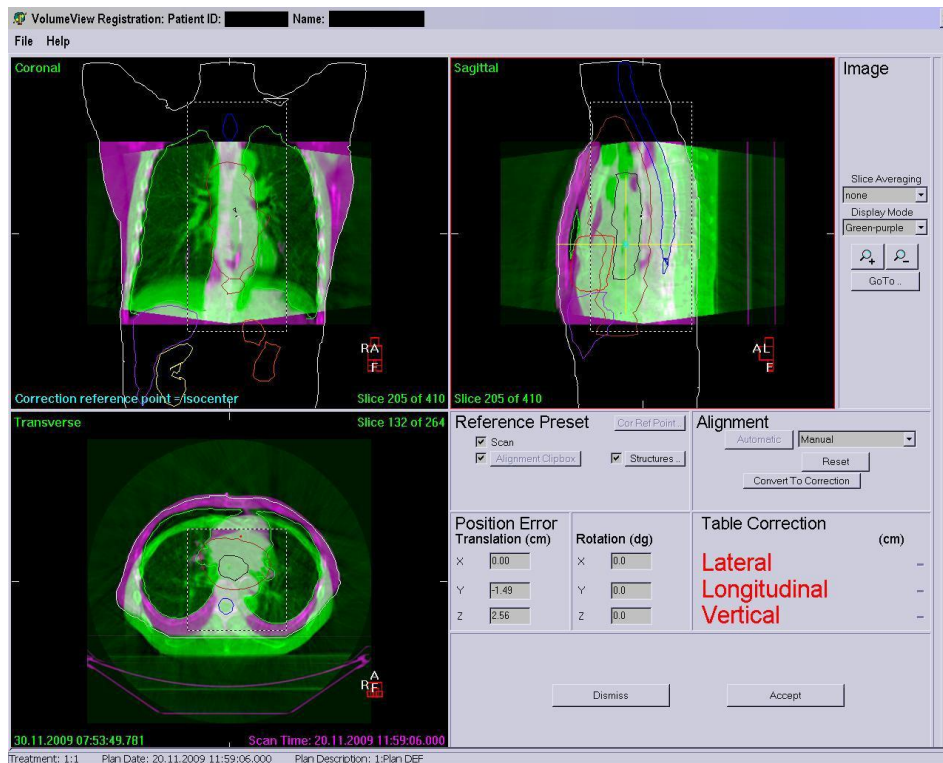
Zdroj: FNOL

Příl. 11 - Dose volume histogram



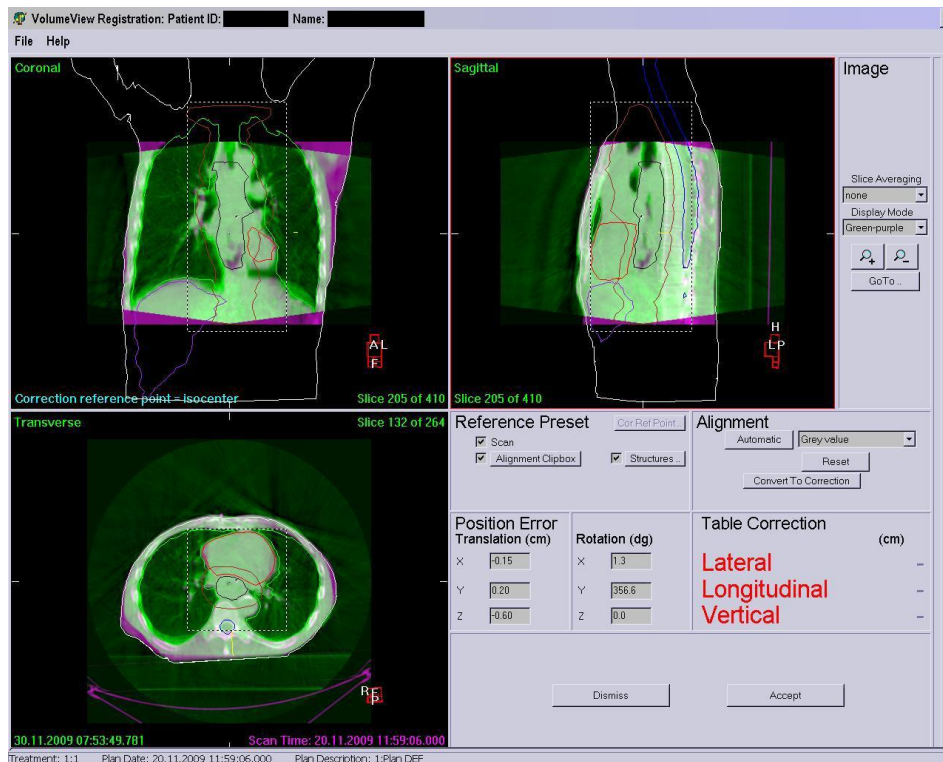
Zdroj: FNOL

Příl. 12 - Kontrolní snímky z lineárního urychlovače (XVI) - před korekcí



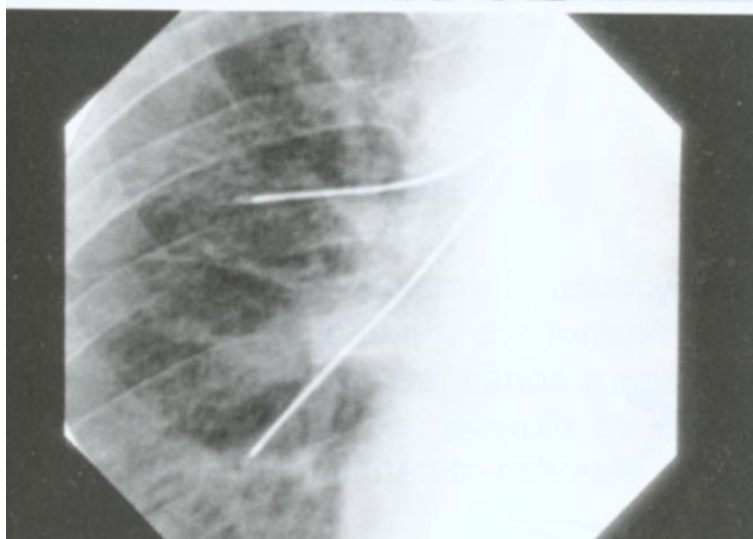
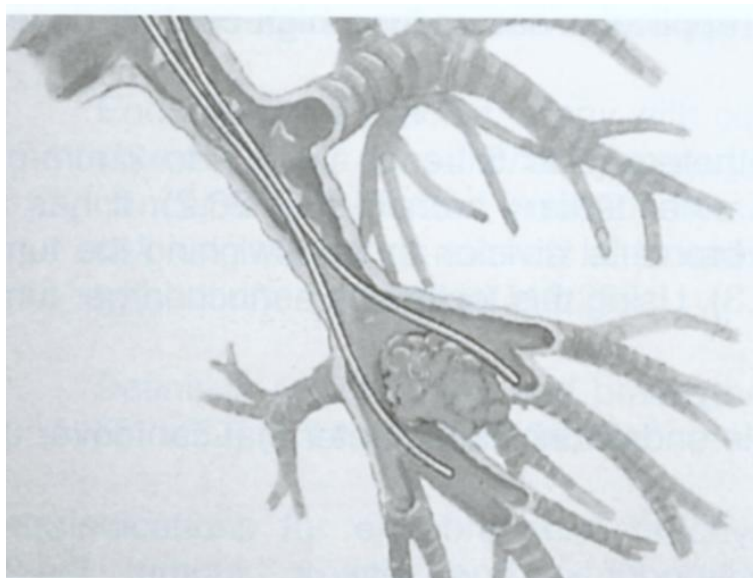
Zdroj: FNOL

Příl. 13 - Kontrolní snímky z lineárního urychlovače (XVI) - po korekci



Zdroj: FNOL

Příl. 14 - Intraluminální brachyterapie



Zdroj: FNOL