

**JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH  
ZDRAVOTNĚ – SOCIÁLNÍ FAKULTA  
KATEDRA RADIOLOGIE**

**RADIOTERAPIE MALOBUNĚČNÉHO  
KARCINOMU PLIC**

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**VYPRACOVALA: KORDÍKOVÁ JITKA  
VEDOUcí BAKALÁŘSKÉ PRÁCE: Mgr. LUBOMÍR FRANCL**

**2007**

## **Radiotherapy of small cell lung cancer**

Of all lung cancers, small cell lung cancer ( SCLS ) occurs with frequency of 25-30%. Patient with small cell lung cancer treated with chemotherapy with or without chest irradiation. Without treatment, small cell carcinoma of the lung has the most aggressive clinical course of any type of pulmonary tumor, with median survival from diagnosis of only 2 to 4 months. Small cell carcinoma has a greater tendency to be widely disseminated by the time of diagnosis but is much more responsive to chemotherapy and irradiation.

The aim of this work was to assess irradiation of the chest for small cell lung cancer among patients treatment in years 1990 –1995 and patients treatment in years 2000-2005 in the hospital České Budějovice a.s. I´m processed the data about average age, sex, disease range, treatment type, irradiation mode, medical answer and median of survival. Small cell lung cancer is most frequent disease in the men, but also this disease increases in the women. The age rang is 37 – 79 years. The average age is 60,7 years. The stage third and fourth is most frequent disease rang. The irradiation techniques are mostly used - 11x3Gy, 20x2Gy, 25x1,8Gy. The median of survival was 8 months. The patients treated only with irradiation was the median of survival 4 months. The patients treated with combination irradiation and chemotherapy was median of survival 10 months. It is advisable to use chemotherapy. Radiotherapy plays an extremely important role in palliation of symptoms of the primary tumor and of metastatic disease, particularly brain and bone metastazes.

**PROHLÁŠENÍ:**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma **Radioterapie malobuněčného karcinomu plic** vypracovala samostatně a použila jen pramenů, které cituji a uvádím v přiložené bibliografii. Tímto dávám souhlas se zveřejněním své bakalářské práce.

V Českých Budějovicích, dne 9.5.2007

.....

**Tímto bych chtěla poděkovat vedoucímu bakalářské práce, Mgr. Lubomíru Franclovi, za odborné vedení a poskytnutí literatury.**

## OSNOVA

ÚVOD.....	8
1. SOUČASNÝ STAV DANÉ PROBLEMATIKY.....	9
1.1. Pulmo, plíce .....	9
1.2. Diagnostika bronchogenního karcinomu .....	9
1.2.1. Příznaky .....	9-10
1.2.2. Metody používané k určení nitrohruďního postižení tumorem ..10	
1.2.3. Staging rozšíření tumoru mimo hrudník je dán pátráním po metastázách v typických lokalizacích .....	10
1.2.4. Klasifikace TNM .....	11-12
1.3. Vyšetřovací metody .....	13
1.3.1. Anamnéza .....	13
1.3.2. Skiagram hrudníku .....	14
1.3.3. CT hrudníku .....	15
1.3.4. Magnetická rezonance .....	15
1.3.5. Pozitronová emisní tomografie .....	15
1.3.6. Virtuální bronchoskopie .....	16
1.3.7. Bronchoskopie .....	16
1.3.8. Fluorescenční bronchoskopie .....	17
1.3.9. Cytologické a histologické vyšetření .....	17
1.3.10. Mediastinoskopie .....	17
1.3.11. Transparietální punkční biopsie plic .....	17
1.3.12. Vyšetření vzdáleného postižení .....	18
1.4. Malobuněčný karcinom .....	19-20
1.5. Klinický obraz .....	21
1.6. Léčba malobuněčného karcinomu .....	22
1.6.1. Chirurgická léčba .....	22
1.6.2. Chemoterapie .....	22
1.6.3. Radioterapie .....	22
1.6.4. Preventivní ozáření mozku .....	22

1.7. Obecné základy radioterapie plicních nádorů .....	23
1.7.1. Teleradioterapie .....	24-25
1.8. Plánování radioterapie .....	26
1.9. Nežádoucí účinky radioterapie .....	27
1.9.1. Riziko nežádoucích účinků a volba léčebného záměru .....	27
1.9.2. Toleranční dávky .....	28
1.9.3. Časné nežádoucí účinky .....	29
1.10. Anatomické poměry .....	30
1.11. Postup při plánování léčby zářením .....	31
2. CÍL PRÁCE .....	32
3. HYPOTÉZA .....	33
4. POPIS METODIKY .....	33
5. VLASTNÍ PRÁCE .....	34
5.1. Technika plánování .....	34
5.1.1. Stanovení rozsahu primárního nádoru .....	34
5.1.2. Určení cílového objemu .....	34
5.1.3. Lokalizace .....	35
5.1.4. Plicní korekce .....	35
5.1.5. Uspořádání polí .....	36
5.2. Terapeutické postupy malobuněčného karcinomu .....	37
5.3. Vlastní ozařování .....	37
5.3.1. Dávkování .....	37
6. VÝSLEDKY .....	38
A) 6.1. Určení souboru pacientů v letech 1990-1995 .....	38
6.1.1. Procentuální výpočet zastoupení pohlaví .....	38
6.1.2. Výpočet průměrného věku .....	39
6.1.3. Určení mediánu věku .....	39
6.2. Souhrn ozařovacích režimů .....	40
6.3. Počet ozáření hrudníku ze souboru 67 pacientů .....	41
6.4. Hodnocení stádia onemocnění .....	41

6.5. Hodnocení odpovědi po ozařování na oblast plic .....	42
6.5.1. Léčebné odpovědi při ozáření hrudníku .....	42
6.5.2. Hodnocení léčebné odpovědi po ozáření na oblast plic dle ozařovacích schémat u 63 pacientů .....	43
6.6. Medián přežití u všech pacientů .....	44
6.7. Medián přežití u jednotlivých frakcionačních schémat .....	44
6.8. Hodnocení pacientů ozářených na oblast plic a současně na oblast metastáz .....	44
6.9. Medián přežití u pacientů ozářených na oblast plic a současně na oblast metastáz .....	44
6.10. Hodnocení pacientů ozářených jen na oblast plic .....	45
6.11. Medián přežití u pacientů ozářených jen na oblast plic .....	45
B) 6.12. Určení souboru pacientů v letech 2000-2005 .....	46
6.12.1. Procentuální výpočet zastoupení pohlaví .....	46
6.12.2. Výpočet průměrného věku .....	47
6.12.3. Určení mediánu věku .....	47
6.13. Souhrn ozařovacích režimů pro ozáření plic .....	48
6.14. Počet ozáření hrudníku ze souboru 85 pacientů .....	49
6.15. Hodnocení stádia onemocnění .....	49
6.16. Léčebné odpovědi při ozáření hrudníku .....	50
6.16.1. Hodnocení léčebné odpovědi po ozáření na oblast plic dle ozařovacích schémat u 83 pacientů .....	51
6.17. Medián přežití u všech pacientů .....	52
6.18. Medián přežití u jednotlivých frakcionačních schémat .....	52
6.19. Hodnocení pacientů ozářených na oblast plic a současně na oblast metastáz .....	53
6.20. Medián přežití u pacientů ozářených na oblast plic a současně na oblast metastáz .....	53
6.21. Hodnocení pacientů ozářených jen na oblast plic .....	53
6.22. Medián přežití u pacientů ozářených jen na oblast plic .....	53

<b>6.23. Porovnání výsledků souborů pacientů léčených v letech 1990-1995 a pacientů léčených v letech 2000-2005</b> .....	54
<b>7. DISKUSE</b> .....	55
<b>8. ZÁVĚR</b> .....	56
<b>9. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b> .....	57-58
<b>10. KLÍČOVÁ SLOVA</b> .....	59
<b>11. PŘÍLOHA</b> .....	60



## Úvod

Ve své práci bych se chtěla zabývat problematikou malobuněčného karcinomu plic a především možností léčby tohoto závažného onemocnění. Obecně řečeno karcinom plic je v České Republice ze všech nádorových onemocnění nejčastější příčinou úmrtí u mužů. U žen je sice méně častý, ale mortalita na toto onemocnění u žen rychle vzrůstá. I přes nesporný pokrok v diagnostice i léčbě plicní rakoviny, ke kterému došlo v uplynulých několika desetiletích, jsou výsledky léčby tohoto onemocnění stále neuspokojivé. Reálnou naději na vyléčení má jen menší část pacientů se zjištěním nemoci v časném stádiu. Většina onemocnění je však prokázána až v pokročilém stádiu, kdy je šance na vyléčení velmi malá. Chtěla bych zhodnotit rozvoj léčby malobuněčného karcinomu plic pomocí radioterapie. Proto jsem si vybrala soubor pacientů léčených v letech 1990 – 1995 a soubor pacientů léčených v letech 2000 – 2005. Na těchto souborech se pokusím posoudit výsledky léčby.

Začátkem dvacátého století se jednalo o vzácně se vyskytující onemocnění a koncem dvacátého století umírá na plicní karcinom každoročně více než 5000 obyvatel naší republiky. Hlavní příčinou tohoto nepříznivého stavu je kouření. U žádného z běžně se vyskytujících nádorů nebyl vztah mezi vyvolávající příčinou a vznikem onemocnění statisticky tak přesvědčivě doložen, jak je tomu v případě kouření a plicní rakoviny. Je jisté, že eliminace tohoto návyku by zachránila mnoho lidských životů. <sup>(6)</sup>

## 1. Současný stav dané problematiky

### 1.1. Pulmo, plíce

Plíce jsou párový orgán, kuželovitě tvarovaný, šedorůžově zbarvený s houbovitou strukturou ležící v pravé a v levé pohrudniční dutině. Obě dutiny vystýlá pohrudnice. Při dýchání v nich probíhá výměna plynů mezi vzduchem a krví. Obě plíce jsou neúplně rozděleny do plicních laloků. Levá plíce do dvou laloků – horní a dolní. Pravá plíce do tří laloků – horní, střední a dolní. V plicích se větví bronchiální strom končící plicními sklípky. Spolu s bronchiálním stromem běží i plicní tepny a žíly, sledované řídkým vazivem nervovými pleteněmi a mízními cévami. <sup>(5)</sup>

### 1.2. Diagnostika bronchogenního karcinomu

1. Příznaky
2. Staging nitrohruďního postižení tumorem
3. Staging rozšíření mimo hrudník
4. Klasifikace TNM

#### 1.2.1. Příznaky

Rakovina plic je v největším množství případů diagnostikována u pacientů mezi 40. a 70. rokem života. Příznaky, kterými se probíhající onemocnění projevuje, jsou bohužel mnohdy nevýrazné nebo zcela chybí. Zřetelné projevy a s nimi i vyhledání lékařské pomoci se často dostaví až v pokročilém stádiu nemoci, čímž je značně ztížena možnost úspěšné léčby.

Nejčastěji se vyskytujícím příznakem je **kašel**, obvykle suchý a dráždivý. Výrazně upozorňujícím příznakem svědčícím o možnosti rozvoje rakoviny plic je **hemoptýza** (vykašlávání krve) a to i ve velmi malém množství. Krev přítomná v hlenu je pro plicní rakovinu typickým jevem, objevuje se zhruba u 30% pacientů. Ještě častěji se dostavuje **bolest v oblasti hrudníku**, která má zpravidla tupý a nesouvislý charakter. V některých případech může být lokalizována v oblasti pod lopatkou, zpravidla se však projevuje přímo na postiženém místě. Pokud nádor prorůstá do mezihruďní oblasti, případně do hrudní stěny, je charakteristická ostrá a přetrvávající bolest. **Dýchací obtíže** mohou nastat z řady příčin. Rostoucí nádor může tlačit na stěnu průdušky, případně způsobit

její ucpání. Obdobně je tomu i u obtíží s polykáním. V takovém případě jde pravděpodobně o omezení jícnu nebo uzlin nádorem. Z dalších příznaků lze jmenovat například váhový úbytek, chraptot, či opakované záněty plic. <sup>(6,9,a)</sup>

### **1.2.2. Metody používané k určení nitrohruďního postižení tumorem**

- a) cytologie sputa
- b) bronchoskopie
- c) endobronchiální sonografie
- d) transtorakální biopsie
- e) pleurální aspirace a biopsie

### **1.2.3. Staging rozšíření tumoru mimo hrudník je dán pátráním po metastázách v typických lokalizacích.**

- Játra – postižena u 20 – 25 % malobuněčných plicních tumorů v okamžiku diagnózy.
- Nadledvinky - metastázy nalézány při pitvě až ve 30 % všech pacientů.
- Mozek – kam metastazuje typický malobuněčný karcinom.
- Kosti – velmi časté číslo metastáz – u 30 – 35 % pacientů.

#### 1.2.4. Klasifikace TNM <sup>(12)</sup>

##### **Primární tumor (T):**

TX - Primární tumor nelze hodnotit nebo byl tumor prokázán zjištěním nádorových buněk ve sputu nebo bronchiálním výplachu, ale není viditelný zobrazovacími metodami nebo bronchoskopicky.

T0 - Nejsou známky primárního tumoru.

Tis - Carcinoma in situ.

T1 - Tumor 3 cm v nejdelším průměru, obklopen plicí nebo viscerální pleurou, bez bronchoskopických známek invaze proximálně od lobárního bronchu.

T2 - Tumor splňující některé z následujících kritérií velikosti neo rozsahu:

- > 3 cm v nejdelším průměru,
- postihuje hlavní bronchus,
- postihuje viscerální pleuru
- je sdružen s atelektázou nebo pneumonií za stenózou, která zasahuje do oblasti hilu, ale nepostihuje celou plíci.

T3 - Tumor jakékoli velikosti s přímým šířením do hrudní stěny, nebo bronchus postihující hlavní bronchus, ale bez postižení kariny, nebo je sdružen s atelektázou nebo s pneumonií za stenózou postihující celou plíci.

T4 - Tumor jakékoli velikosti s invazí do: mediastina, srdce, velkých cév, průdušnice, jícnu, těl obratlů nebo kariny; nebo tumor s perikardiálním výpotkem.

##### **Regionální lymfatické uzliny (N):**

NX - Regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit

N0 - Bez metastatického postižení regionálních uzlin.

N1 - Metastázy v stejnostranných peribronchiálních nebo postižení intrapulmonálních uzlin přímým šířením primárního tumoru.

N2 - Metastáza ve stejnostranné mediastinální nebo subkarinální uzlině.

N3 - Metastáza v kontralaterální mediastinální uzlině, kontralaterální hilové, stejnostranné nebo kontralaterální skalenové nebo supraklavikulární uzlině.

**Vzdálené metastázy (M):**

MX - Přítomnost vzdálených metastáz nelze hodnotit.

M0 - Bez vzdálených metastáz.

M1 - Vzdálené metastázy jsou zjištěny

**Určení stadia:**

I – T1 N0 M0, T2 N0 M0

II – T1 N1 M0, T2 N1 M0

IIIA – T3 N0 M0, T3 N1 M0, T1 N2 M0, T2 N2 M0, T3 N2 M0

IIIB – T4 N0 M0, T4 N1 M0, T4 N2 M0, T4 N3 M0, T1 N3 M0, T2 N3 M0, T3 N3 M0

IV – T1-4, N1-3, M1

### 1.3. Vyšetřovací metody

Vyšetřovací metody umožňují stanovit diagnózu nádoru a jeho morfoloický typ, jeho lokalizaci a vztah k okolním strukturám, rozsah postižení regionálních lymfatických uzlin, výskyt vzdálených metastáz a jejich lokalizaci. Dále poskytují informace o komplikacích spojených s růstem primárního nádoru nebo metastáz a jejich vliv na funkce orgánů. Dalším cílem vyšetřování je zjištění případného výskytu paraneoplastických projevů. Na základě výsledků vyšetření se stanoví léčebný postup a je možno se vyjádřit i k prognóze nemocného. <sup>(6,9,10,a,c,i)</sup>

#### 1.3.1. Anamnéza

V pracovní anamnéze je nutno ptát se aktivně na rizikové profese a pátrat po expozici rizikovým faktorům v pracovním prostředí, které se uplatňovaly i s mnohaletým časovým odstupem. Je to expozice ionizujícímu záření v uranových dolech, práce se zdroji ionizujícího záření, chemickými kancerogeny, azbestem a další.

V rodinné anamnéze bývá důležitý údaj o nakušení maligních nádorů v příbuzenstvu naznačující genetickou zátěž.

V osobní anamnéze jsou významné údaje o prodělaných zhoubných onemocněních. Nemocný s dříve prodělaným plicním nádorem je ve vyšším riziku vzniku duplicitního tumoru. Některé plicní nemoci (prodělaná plicní tuberkulóza, plicní fibróza, chronická obstrukční plicní nemoc a další) jsou rovněž faktorem zvyšujícím riziko vzniku plicní rakoviny.

U každého nemocného je nutno zjistit celkový počet vykouřených cigaret. Jedinci s celkovým počtem vykouřených cigaret nad 150 000 jsou již ve vysokém riziku vzniku plicní rakoviny. Celková nálož vykouřených cigaret se také v anglosaských zemích vyjadřuje jednotkou pack/year, což je počet denně vykouřených balíčků cigaret vynásobený počtem let kouření. Pokud někdo kouří dva balíčky cigaret denně po dobu 20 let, má hodnotu 40 pack/year. <sup>(6,9,10,a,c,i)</sup>

### 1.3.2. Skiagram hrudníku

Skiagram hrudníku je základní vyšetřovací metoda. Provádí se nejen v zadopřední projekci, ale standardně i v bočné projekci, protože se někdy i poměrně rozsáhlé nádory v jedné projekci nezobrazí. Platí to především o nádorech lokalizovaných v dolním laloku levé plic, které se nezřídka sumují se stínem srdečním, a pro nádory lokalizované v bazálních oblastech dolních laloků dorzálně, které se sumují se stínem bráničních oblouků. Také centrálně lokalizované nádory, především vyrůstající z hlavních bronchů, mohou být snadno přehlédnuty. Normální skiagram hrudníku v žádném případě nevyklučuje nádorové postižení plic, asi 4 % nemocných s plicním nádorem má nález na skiagramu hrudníku normální. Senzitivita vyšetření pro vyslovení podezření z nádoru se pohybuje mezi 70-80%, přesné stanovení velikosti primárního nádoru je možné jen ve 30% a pouze u 1 z 10 nemocných s postižením lymfatických uzlin je toto postižení viditelné na rentgenovém snímku. Hranice detekovatelnosti je 5-10 mm u periferně lokalizovaných lézí, u centrálních forem je vyšší. <sup>(6,9,10,a,c,i)</sup>  
( obr.č.3,4)

Je žádoucí porovnat starší dokumentaci s novým skiagramem. Srovnání poskytne cenné informace o datu vzniku léze a jejím vývoji. Bez znalosti starších snímků je nutné každou lézi považovat za lézi nově vzniklou. U nejasných nálezů je indikováno CT vyšetření.

Obvyklé radiologické nálezy u bronchogenního karcinomu:

1. Okrouhlý, periferně lokalizovaný stín
2. Unilaterální zvětšení stínu plicního hilu
3. Atelektáza
4. Pleurální výpotek
5. Rozšíření stínu mediastina
6. Zastření plicního vrcholu

### **1.3.3. Výpočetní tomografie (CT) hrudníku**

Výpočetní tomografie je ve srovnání se skiagramem hrudníku podstatně přesnější. CT vyšetřením lze nalézt dalších 10-15% primárních nádorů, které nejsou skiagramem zobrazitelné. Specifita CT vyšetření nepřesahuje 60% , a proto je zcela nezbytné provádět histologickou verifikaci suspektních lézí.

Podle CT hrudníku je posuzován rozsah primárního plicního nádoru, jeho velikost, prorůstání do hrudní stěny, bránice, mediastina a u nádorů v plicním vrcholu případné šíření do tkání na krku. Velmi důležitý přínos je možnost posouzení postižení regionálních lymfatických uzlin. <sup>(6,9,10,a,c,i)</sup> (obr.č. 5 )

### **1.3.4. Magnetická rezonance**

Ve srovnání s CT má magnetická rezonance vyšší senzitivitu, specifitu i spolehlivost. Rozdíly jsou nevelké a klinicky nepříliš důležité. Magnetická rezonance obvykle nepřináší při zobrazování primárního nádoru u většiny nemocných žádné zásadní doplňující informace proti vyšetření počítačovým tomografem. Může být doplněna v případě, že výsledek CT vyšetření neumožňuje spolehlivě posoudit šíření nádoru do stěny hrudní, srdce, okolí velkých cév nebo do bránice.

Nevýhodami MRI při vyšetřování lymfatických uzlin jsou špatná detekce kalcifikací a riziko falešně pozitivního zobrazení zvětšených lymfatických uzlin. Dalšími nevýhodami je délka vyšetření a vyšší cena. <sup>(6,9,10,a,c,i)</sup>

### **1.3.5. Pozitronová emisní tomografie**

PET je radioizotopová zobrazovací metoda, která využívá k vizualizaci ložisek znalosti rozdílů mezi metabolismem tkáně fyziologické a patologické. V nádorové diagnostice se používají radionuklidy, které jsou přednostně akumulovány v rychle proliferujících buňkách a mají krátký poločas rozpadu.

Při hodnocení primárního nádoru je třeba konstatovat, že PET je méně přesná než CT při posuzování invaze primárního nádoru do okolních struktur. <sup>(6,9,10,a,c,i)</sup>



### **1.3.6. Virtuální bronchoskopie**

Virtuální bronchoskopie je nedávno vyvinutá metoda rekonstrukce obrazu bronchiálního stromu, který vzniká počítačovým zpracováním snímků ze spirálních výpočetních tomografů. Na obrazovce počítače je zobrazován pohled zvoleným směrem v reálném čase, takže je vytvářena věrná simulace zorného pole bronchoskopu.

Provedení virtuální bronchoskopie je vhodné u těch nemocných, kteří buď nejsou zdravotně způsobilí k invazivnímu výkonu, nebo jej odmítají. Další výhodou této metodiky je schopnost zobrazit pro klasickou bronchoskopii nezobrazitelné úseky bronchiálního stromu. <sup>(6,9,10,a,c,i)</sup>

### **1.3.7. Bronchoskopie**

Bronchoskopie je metodou pro diagnostiku plicního tumoru zcela zásadní. Provádí se standardně i u nemocných, kde byla diagnóza stanovena jiným způsobem., především u těch, kde se plánuje operační výkon. Nejčastěji se provádí v lokální anestezii flexibilním bronchoskopem. Umožňuje vizuální hodnocení bronchů periferněji než u rigidní bronchoskopie. Bronchoskopie je vcelku bezpečné, minimálně invazivní vyšetření. <sup>(6,9,10,a,c,i)</sup>

Očekávaný přínos bronchoskopie:

- průkaz nádoru – zpravidla jen u centrálních forem
- posouzení endobronchiálního rozsahu (obturacy a stenózy dýchacích cest, endobronchiální  
implantační metastázy aj.)
- odběr materiálu na histologické, cytologické, nebo mikrobiologické vyšetření
- posouzení léčebné odpovědi
- provedení lokální (endobronchiální) léčby

### **1.3.8. Fluorescenční bronchoskopie**

S cílem zvýšit senzitivitu a specificitu konvenční bronchoskopie byly vyvinuty metody využívající rozdílu ve fluorescenci normálních a maligních lézí. V diagnostice fluorescenční bronchoskopii jsou využívány dva základní přístupy: <sup>(6,9,10,a,c,i,m)</sup>

- a) fotodynamická diagnostika, při které je aplikována fotosenzitivní látka, specificky se akumulující v nádorové tkáni
- b) detekce autofluorescence, využívající rozdílu ve spontánní autofluorescenci normální a nádorové tkáně

### **1.3.9. Cytologické a histologické vyšetření**

Cytologické vyšetření umožňuje mikromorfologickou verifikaci patologického plicního procesu. Provádí se v případech, kde by byl odběr vzorku tkáně na histologické vyšetření zatížen vyšším rizikem komplikací. Na cytologické vyšetření je dostačující minimální množství tkáně, které lze získat punkcí tenkou jehlou nebo stěrem speciálním kartáčkem při bronchoskopii. <sup>(6,9,10,a,c,i)</sup>

### **1.3.10. Mediastinoskopie**

Mediastinoskopie umožňuje aspekci a odběr mediastinálních uzlin na histologické vyšetření. Obvykle jsou k mediastinoskopii indikováni nemocní, u nichž se uvažuje o chirurgické léčbě k vyloučení postižení kontralaterálních mediastinálních uzlin. <sup>(6,9,10,a,c,i)</sup>

### **1.3.11. Transparietální punkční biopsie plic**

Pro tento výkon je používáno několik synonym a zkratek, transtorakální aspirační biopsie, plicní biopsie tenkou jehlou, transparietální punkce plic a další. Je zpravidla prováděno tenkou jehlou o průměru 0,6 mm umožňující získat materiál jen na cytologické nebo mikrobiologické vyšetření, nebo silnější jehlou, kdy lze získat větší vzorek, dostatečný i na histologické vyšetření. Provádí se pod kontrolou skiaskopie nebo CT. U maligních nádorů je její výtěžnost podstatně vyšší než u benigních lézí. <sup>(6,9,10,a,c,i)</sup>

### 1.3.12. Vyšetření vzdáleného postižení

Vzdálené metastázy se vyskytují v době stanovení diagnózy u dvou třetin nemocných s malobuněčným a asi u 40% nemocných s nemalobuněčným plicním karcinomem. Vzdálené metastázy se mohou vyskytovat v kterémkoli orgánu, včetně plic.

*Metastatické postižení CNS* – deset procent nemocných má metastatické postižení CNS už v době diagnózy. Může vyvolávat bolesti hlavy, změny osobnosti, závratě.

*Metastatické postižení jater* – nachází se u více než 35 % nemocných. Projevují se tupou bolestí v pravém hypochondriu, játra bývají zvětšená a tuhá.

*Metastatické postižení kostí* – vyskytuje se u 25 % nemocných. Způsobuje bolesti a může vést ke vzniku patologických zlomenin.

Pro zjištění výskytu možných metastáz provádíme **vyšetření mozku, jater, skeletu.**

(6,9,10,a,c,i)

#### 1.4. Malobuněčný karcinomu

Malobuněčný karcinom je složen z uniformních malých kulatých, oválných nebo vřetenitých buněk, větších než lymfocyty, s oválnými jádry a malým lemlem cytoplazmy. Chromatin má jemně granulární vzhled, nukleoly nebývají patrné. Počet mitóz je vysoký. Ohraničení cytoplazmy není příliš výrazné, v cytologických nátěrech převládají okrouhlá a oválná holá jádra. U buněk se zachovalou cytoplazmou je nukleocytoplazmatický index výrazně vysoký a cytoplazma tvoří u čistě malobuněčného karcinomu jen srpek.

Pro malobuněčný karcinom je charakteristický rychlý a agresivní růst, časné metastazování lymfogenní a hematogenní metastázy jsou přítomny u většiny nemocných již v době diagnózy. Častá je produkce hormonů a jiných biologicky aktivních substancí, téměř vždy prokazatelný neuroendokrinní fenotyp.

Histologická klasifikace podtypů malobuněčného karcinomu plic prošla v uplynulých dvaceti letech třemi změnami. Podle WHO klasifikace z roku 1981 byly navrženy 3 podtypy:

- a) ovískový karcinom
- b) z přechodných buněk (buňky podobné ovískovému podtypu, ale s větším množstvím cytoplazmy)
- c) kombinovaný typ (s příměsí buněk epidermoidního karcinomu nebo adenokarcinomu)

Tato klasifikace vyvolávala určité problémy s reprodukovatelností a chyběly přesvědčivé doklady o významu tohoto dělení pro klinické použití. Proto IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) v roce 1988 iniciovala nový návrh klasifikace podtypů malobuněčného karcinomu:

- a) čistě malobuněčný typ
- b) smíšený typ (přítomnost malobuněčného i velkobuněčného karcinomu)
- c) kombinovaný typ (buňky klasického malobuněčného karcinomu s příměsí epidermoidního karcinomu nebo adenokarcinomu)

Podle posledního návrhu WHO klasifikace z roku 1999 je doporučeno používat termín malobuněčný karcinom pro nádory s klasickým, čistě malobuněčným typem, neobsahující nemalobuněčnou komponentu.

Malobuněčný karcinom je nejvíce sdružený s kouřením. Obvykle vytváří centrální formy.

Malobuněčný karcinom plic rychle progreduje, a tak je nezbytné provést všechna vyšetření nutná ke stanovení léčebného postupu během krátké doby, během jednoho, maximálně dvou týdnů. Základní vyšetření zahrnují skiagram hrudníku a bronchoskopii s odběrem materiálu na histologické nebo cytologické vyšetření. V případě, že se nádor nezdaří morfologicky verifikovat bronchoskopicky, je indikována transprietální punkční biopsie plic, obvykle tenkou jehlou. CT hrudníku je další základní zobrazovací metodou a standardně zahrnuje a nadledviny. Pokud jsou při CT hrudníku vyšetřena játra, lze upustit od dalšího vyšetření břicha. CT mozku je nezbytné. Laboratorní vyšetření zahrnují krevní obraz s diferenciálním rozpočtem a trombocyty, ionty, kalcium, urea, kreatinin, jaterní testy. EKG je nutné, vyšetření plicních funkcí je velmi vhodné. Scintigrafie skeletu se pokládá za standardní vyšetření. <sup>(1,4,6,9,11)</sup>

## 1.5. Klinický obraz

S výjimkou nádorů zjištěných při preventivním vyšetření je většina diagnostikovaných onemocnění provázena symptomy. Frekvence symptomů je nejnižší u I. Stadia a stoupá s pokročilostí nemoci. Projevy plicní rakoviny, příznaky a znaky lze rozdělit do čtyř kategorií: <sup>(1,4,6,9,11)</sup>

1. projevy růstu primárního tumoru
2. projevy postižení regionálních uzlin, především mediastinálních
3. projevy vzdálených metastáz
4. paraneoplastické projevy

*Výskyt klinických projevů u malobuněčného karcinomu plic.* <sup>(6)</sup>

Morfologický typ	Primární tumor	Regionální šíření	Vzdálené metastázy	Paraneoplastické projevy	Endokrinní syndromy
Malobuněčný	++++	+++	+++	++	++

++ - 10-25 % nemocných; +++ - 26-50 % nemocných; ++++ - více než 50 % nemocných

*Projevy plicní rakoviny* <sup>(6)</sup>

Příznak nebo znak	Výskyt (%)	Příznak nebo znak	Výskyt (%)
Kašel	74	Hepatomegalie	21
Úbytek na váze	68	Horečka	21
Dušnost	58	Paličkovité prsty	20
Bolest na hrudi	49	Neuromyopatie	10
Expektorace	45	Syndrom horní duté žíly	4
Hemoptýza	29	Vertigo	4
Nevolnost	26	Chrapot	3
Bolesti ve skeletu	25	Asymptomatictí	12
Periferní lymfadenopatie	23		

## **1.6. Léčba malobuněčného karcinomu plic**

### **1.6.1. Chirurgická léčba**

Malobuněčný karcinom se vyznačuje rychlým růstem a tím, že velmi brzy metastazuje. Proto je chirurgické řešení indikováno pouze u limitovaného onemocnění ve stadiu I a II, se kterými se však v době stanovení diagnózy setkáváme výjimečně. I po radikálním výkonu musí následovat protinádorová chemoterapie a radioterapie. <sup>(11)</sup>

### **1.6.2. Chemoterapie**

Malobuněčný karcinom je na chemoterapii citlivý a vede nejen ke zlepšení kvality života, ale i k jeho prodloužení. <sup>(11)</sup>

### **1.6.3. Radioterapie**

K radioterapii se přistupuje až po chemoterapii nebo je mezi chemoterapii vložena. Vzhledem k citlivosti malobuněčného karcinomu na radioterapii zlepšuje ozáření hrudníku lokální kontrolu a celkovou odpověď na léčbu. Celková dávka bývá většinou kolem 45 – 50 Gy. <sup>(11)</sup>

### **1.6.4. Preventivní ozáření mozku**

Malobuněčný karcinom často a velmi brzy metastazuje do mozku. Proto se do léčby zařazuje preventivní ozáření mozku, které snižuje výskyt relapsu onemocnění v CNS na méně než 10%, a tím zlepšuje kvalitu života těchto nemocných. <sup>(11)</sup>

### **1.7. Obecné základy radioterapie plicních nádorů**

Radioterapie spolu s chirurgií jsou hlavními lokoregionálními modalitami onkologické léčby plicních nádorů. Podle vzdálenosti zdroje ionizujícího záření od ozařovaného objemu rozlišujeme *teleterapii a brachyterapii*.

Teleterapie je nejčastější užívanou metodou ozařování. Při teleterapii je zdroj záření umístěn mimo pacienta, jedná se o ozařování z vnějšku a z dálky. Při brachyterapii je radioaktivní látka umístěna přímo do oblasti nádoru, kde se koncentruje vysoká dávka záření. U plicních nádorů se zdroj záření umísťuje obvykle intrabrochiálně do těsné blízkosti nádorového ložiska (intraluminální brachyterapie).  
(11,3)



### 1.7.1. Teleradioterapie

#### *Základní pojmy používané v teleradioterapii plicních nádorů*

Při ozařování plicních nádorů se v současné době používá vysokoenergetické gama záření nebo brzdné záření (záření X). Zdrojem záření při megavoltážní terapii jsou nejčastěji lineární urychlovače, které postupně nahrazují v minulosti velmi rozšířené radioizotopové kobaltové ozařovače ( $^{60}\text{Co}$ ). Používaná energie záření se u lineárních urychlovačů pohybuje v rozmezí od 6 do 25 MeV. Použití jiných typů částic jako protonů, neutronů, pionů nebo urychlených jader lehkých prvků nepřesahuje rámec klinických studií, prováděných v několika světových centrech. <sup>(11,3)</sup>

#### *Frakcionační režimy*

Již ve dvacátých letech ukázaly klinické výsledky nezbytnost prodloužené frakcionace při radioterapii. Při zvýšení celkové dávky lze tak dosáhnout požadovaného léčebného efektu a snížit výskyt pozdních nežádoucích účinků. Konvenční frakcionační režim spočívá v ozařování po pět dnů v týdnu, bez přerušení do celkové ložiskové dávky 60 až 70 Gy při denní ložiskové dávce 1,8 až 2,0 Gy. Dávka radioterapie je omezena tolerancí okolních zdravých tkání. Limitujícím faktorem pro úspěšnost léčby je velikost nádoru. <sup>(11,3)</sup>

U objemových nádorů může mít samostatná radioterapie pouze paliativní efekt, vyplývající z jen částečné regrese nádorové masy. Riziko poškození zdravých tkání lze snížit zlepšením fyzikální distribuce dávky (konformační radioterapie). Při rozvoji radiobiologie a fyzikálně matematického modelování účinku záření se v posledních letech staly předmětem klinického výzkumu nové frakcionační režimy radioterapie. Bylo zjištěno, že proliferace nádorových buněk v průběhu radioterapie, která nebyla v minulosti považována za důležitou, má významný vliv na konečný léčebný výsledek. Přílišné prodloužení celkové doby ozařování nebo jeho přerušování není výhodné a zvyšuje riziko repopulace nádorových buněk. Zvýšená repopulace nádorových buněk se podílí na selhání konvenční radioterapie.

Cílem radioterapie tak není jen likvidace nádorových buněk, které byly přítomny před zahájením léčby, ale i nádorových buněk vzniklých při buněčném dělení během ozařování. Zkrácení doby ozařování při zachování biologického účinku je proto nejlepší cestou pro zvýšení účinnosti radiace. Toho lze dosáhnout použitím většího množství menších frakcí (hyperfrakcionací) a zkrácením celkové doby ozařování (akcelerací). Je prokazatelné, že užití menší dávky pro jednotlivou frakci záření vícekrát denně má ochranný účinek na zdravé tkáně (ve smyslu pozdních změn) s pouze minimální modifikací protinádorového účinku. Tento postup se nazývá hyperfrakcionace a v klinické praxi spočívá v aplikaci menších dávek záření dvakrát za den v intervalu 6-8 hodin. Při hyperfrakcionačním režimu zůstává zachována nebo je jen mírně prodloužena celková doba ozařování. Zkrácení celkové doby ozařování při více denních frakcích se nazývá akcelerovaná frakcionace. Existuje celá řada různých akceleračních režimů. Pravý akcelerační režim spočívá ve zkrácení celkové ozařovací doby bez snížení dávky na frakci nebo snížení celkové dávky záření. Kombinace akcelerované a hyperfrakcionační terapie tzv. CHART – kontinuální, hyperfrakcionovaná akcelerovaná radioterapie. Při tomto radioterapeutickém postupu se ozařuje bez přerušení včetně soboty a neděle třikrát denně v intervalu šesti hodin v dávce 1,5 Gy do celkové ložiskové dávky 54 Gy. Limitující pro CHART u nádoru plic jsou silné místní slizniční reakce jícnu.

V závislosti na rozsahu onemocnění a celkovém stavu pacienta se stanovuje základní strategie léčby: paliativní nebo kurativní. Hypofrakcionace (méně než 5 frakcí týdně) je vhodná k paliativní léčbě, naopak normofrakcionace, hyperfrakcionace nebo akcelerovaná radioterapie jsou využívány v kurativní léčbě.<sup>(11,3)</sup>

## 1.8. Plánování radioterapie

Cílem radioterapie je aplikace nádorové letální dávky nejen do makroskopicky zjištěného nádoru, ale i do oblastí, kde lze předpokládat mikroskopické rozšíření. Záření se aplikuje do tzv. cílového objemu. Ten zahrnuje oblast makroskopického postižení nádoru (GTV – makroskopicky zjištěný nádorový objem), oblast mikroskopicky šíření nádoru (CTV – klinický cílový objem) rozšířený o bezpečnostní lem (PTV – cílový objem pro plánování). Rozšíření cílového objemu o bezpečnostní lem je potřebné pro proměnlivost klinického cílového objemu vyvolanou fyziologickými nebo technickými příčinami (změna uložení nádoru při pohybech orgánů při dýchání a polykání a možná variabilita polohy nemocného při každodenním nastavování nemocného do stejné polohy při frakcionovaném ozařování).

Radiační léčba plicních nádorů vyžaduje podání rovnoměrně rozložené vysoké dávky záření do cílového objemu, který se často nalézá v blízkosti jiných, životně důležitých orgánů. Kolísání dávky v rámci tohoto objemu by nemělo v optimálním rozsahu přesahovat  $\pm 5\%$ .

Prvním krokem při plánování radiační léčby je co nejpřesnější určení lokalizace a rozsahu nádoru, s využitím všech zobrazovacích metod. Posouzení mikroskopického šíření do lymfatických uzlin je bez intervenčního diagnostického nebo chirurgického výkonu nemožné. Perspektivní se jeví využití pozitronové emisní tomografie. Rozměry a poloha konečného cílového objemu se při plánování radioterapie vymezuje ve třech rozměrech (třídímenzionální plánování). Pomocí moderních plánovacích jednotek lze vypočítat prostorovou distribuci dávky, integrální dávkou a dávky v dalších vyznačených oblastech (kritické orgány). Pro reprodukci ozařovacích podmínek se využívá rentgenových diagnostických přístrojů, které přesně simulují podmínky vlastního ozařování. Tyto tzv. simulátory jsou základním vybavením radioterapeutických pracovišť. Ozařovací podmínky musí být přesně reprodukovatelné v průběhu celého frakcionovaného ozařování. Kontrola správné polohy se provádí pomocí verifikačních systémů nebo přímou dosimetrií dávky nemocného.<sup>(11,3)</sup>

## **1.9. Nežádoucí účinky radioterapie**

Více než 50 % nemocných se zhoubnými nádory je v průběhu své choroby léčeno radioterapií. Ideálním výsledkem radiační léčby je kompletní eradikace nádoru při minimálním strukturálním nebo funkčním poškození zdravých tkání. Velká variabilita mezi radiosenzitivitou různých nádorových typů a zdravých tkání je příčinou rozdílného poměru mezi toleranční dávkou zdravých tkání a dávkou tumoricidní. Paterson nazývá vztah mezi letální nádorovou dávkou (P) a tolerancí tkání na záření (Q) terapeutickým poměrem.<sup>(11,3,6.1)</sup>

### **1.9.1. Riziko nežádoucích účinků a volba léčebného záměru**

Nežádoucí účinky radioterapie na zdravé tkáně jsou limitujícím faktorem terapeutické dávky záření. Riziko komplikací a pravděpodobnost kurativního efektu radiační léčby jsou často v navzájem protichůdném postavení. Vždy proto musíme zvažovat míru selhání lokálního účinku ve srovnání s úplnou eradikací nádoru, spojenou se závažnými nežádoucími účinky. Při volbě celkové dávky, doby ozařování a frakcionačního režimu je proto rozhodující stanovený léčebný cíl.<sup>(11,3,6.1)</sup>

### 1.9.2. Toleranční dávky

V radioterapii ozařujeme spolu s nádorovou tkání i tkáň zdravou. Celková dávka radioterapie je limitována tolerancí zdravých tkání a závisí na velikosti a lokalizaci ozařovaného objemu, celkové dávce záření, frakcionačním režimu a celé řadě dalších parametrů. Při většině radikálních postupů je používána dávka záření na hranici tolerance. Mezi radiosenzitivitou zdravých tkání a nádorů existuje značná variabilita. Překročení toleranční dávky může mít za následek vznik závažných změn snižujících kvalitu života. <sup>(11,3,6.1)</sup>

#### *Toleranční dávky* <sup>(6)</sup>

<b>Orgán</b>	<b>Poškození</b>	<b>TD 5/5 Gy</b> Min. TD	<b>TD 50/5 Gy</b> Max. TD	<b>Ozařovaný objem</b>
kostní dřeň	aplazie	2,5/30	4,5/40	celý/parciální
pľíce	pneumonitida, fibróza	15/30	25/50	celý/parciální
mícha	nekróza	45	55	10 cm
srdce	perikarditida	45	55	50 %
kůže	dermatitida	55	70	100 cm <sup>2</sup>
jícen	ezofagitida, ulkus	60	75	75 cm <sup>2</sup>

### 1.9.3. Časné nežádoucí účinky

Časné nežádoucí účinky radioterapie na zdravé tkáně vyplývají z přímého poškození orgánů a tkání senzitivních na záření. Z pohledu časové definice patří mezi časné všechny nežádoucí účinky, které se objeví v průběhu nebo do tří měsíců po skončení radioterapie. Na rozdíl od pozdních nežádoucích účinků jsou časné nežádoucí účinky většinou reparable. Ke stanovení stupně intenzity nežádoucích projevů se nejčastěji užívají kritéria stanovená Radiation Therapy Oncology Group (RTOG).

Nežádoucí účinky můžeme rozdělit na systémové a orgánové účinky. Mezi systémové účinky patří postradiační syndrom, kde záleží na velikosti a lokalizaci ozařovaného objemu, celkové dávce a frakcionaci. Častým orgánovým účinkem radioterapie je podráždění ozařované kůže, které se projevuje erytémem, suchou deskvamací, svěděním a vlhkou deskvamací. Mezi další orgánové účinky patří:

*Kožní adnexa* – vypadávání vlasů – na rozdíl chemoterapie jen v ozařené oblasti – začíná obvykle po třech týdnech od zahájení radioterapie.

*Mozek* – klinické projevy souvisí především se zvýšením nitrolebního tlaku – bolesti hlavy, únava, spavost, nevolnost.

*Mícha* – krátkodobé pocity brnění v končetinách, postradiační myelopatie jejímž podkladem je nekróza bílé hmoty.

*Jícen* – ezofagitida – polykací obtíže, retrosternální bolesti.

*Plíce* – akutní radiační pneumonitida – suchý dráždivý kašel, dušnost, bolest na hrudi.

*Srdce* – vznik akutního poškození je vzácný. Z pozdních změn je nejčastější perikarditida.

*Kostní dřev* – při leukopenii a trombocytopenii je nutné přerušení léčby. Anémie se obvykle vyvíjí později. <sup>(11,3,6.1)</sup>

### **1.10. Anatomické poměry**

Nádory většinou vyrůstají z hlavních bronchů a šíří se přímo do okolní plíce, pleury, hrudní stěny a mediastinálních struktur. Lymfatickými cestami se nádor šíří do stejnostranných hilových uzlin a oboustranně do uzlin paratracheálních a do mediastinálních uzlin pod karinou.

Hematogenní diseminace je přítomna u mnohých pacientů již v době diagnózy.

### 1.11. Postup při plánování léčby zářením

Základním předpokladem odpovědného provedení ozáření pacienta je vypracování léčebného postupu – ozařovacího plánu, tak aby do léčebného objemu byla aplikována dostatečná dávka záření během určité doby za maximálního šetření zdravé tkáně v okolí nádoru. Proto je třeba vždy pečlivě zvažovat přínos a riziko každé indikace léčby ionizujícím zářením. <sup>(3)</sup>

Při léčbě zářením je důležité dodržovat následující činnosti:

1. příjem a registrace pacienta
2. celkové vyšetření a poučení nemocného
3. volba strategie léčby
4. plánování léčby zářením
  - a) přístrojové vybavení pracoviště
  - b) získání údajů o pacientovi a chorobě
  - c) lokalizace cílového objemu nádorového ložiska
  - d) záměr léčby – kurativní, paliativní
  - e) standardní nebo nestandardní technika ozařování
  - f) volba ozařovacího přístroje
  - g) reprodukovatelnost polohy a způsob fixace při ozařování, pomůcky
  - h) izodozní plán
  - i) ozařovací předpis
  - j) verifikace plánu, dozimetrická kontrola
5. Ozařování
  - a) zajištění nutných podmínek
  - b) nastavení, kontrola
  - c) ozáření
  - d) záznam
6. Sledování pacienta
  - a) pravidelné kontroly
  - b) dozimetrická kontrola
  - c) úprava ozařovacího plánu, předpisu



## **2. Cíl práce**

Cílem práce je uvést přehled ozařovacích metod při léčbě malobuněčného karcinomu plic a především ukázat výsledky radioterapeutické léčby na souboru pacientů léčených v letech 1990-1995 a 2000-2005 na oddělení onkologie v Nemocnici České Budějovice a.s. Dále zpracuji údaje o věku, pohlaví, rozsahu choroby, typu léčby, režimu ozáření, léčebné odpovědi a mediánu přežití pacientů.

### **3. Hypotéza**

Radioterapie je v současné době důležitou léčebnou metodou při léčbě malobuněčného karcinomu plic, jejíž úspěšnost spočívá v dosažení lepší lokální kontroly nemoci a následně snížení relativního rizika úmrtí.

### **4. Popis metodiky**

První, teoretickou, část bakalářské práce jsem zpracovala na základě analýzy uvedené literatury. Druhou, praktickou, část bakalářské práce jsem zpracovala na základě vybraného souboru pacientů. Budu porovnávat léčbu souboru pacientů onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. v letech 1990 – 1995 a souboru pacientů v letech 2000 - 2005 . Výsledek léčby budu posuzovat na základě zhodnocení odpovědi na léčbu nádoru, mediánu přežití u léčených pacientů.

## **5. Vlastní práce**

### **5.1. Technika plánování**

#### **5.1.1. Stanovení rozsahu primárního onemocnění**

Klinické vyšetření může odhalit známky plicního kolapsu, zhutnění, výpotku, postižení n. recurrens nebo šíření mimo oblast hrudníku. Skiagram hrudníku potvrdí klinický nález a ukáže místo a velikost primárního nádoru a masivně postižených regionálních uzlin.

Detailně se primární nádor a hilové uzliny zobrazí na tomogramech mediastina a při CT vyšetření.

Bronchoskopie je nezbytná pro histologickou diagnózu a ke stanovení rozsahu endobronchiálního šíření.

#### **5.1.2 Určení cílového objemu**

Při paliativním léčení je cílovým objemem primární nádor s lemem přibližně 2 cm a přilehlé lymfatické uzliny. Je-li nádor lokalizován v dolním laloku plic, musí cílový objem zahrnovat i mediastinální uzliny až po úpon bránice. Jeli nádor umístěn v horním laloku plic, nebo při postižení nadklíčkových uzlin, musí cílový objem zahrnovat stejnostrannou nadklíčkovou lymfatickou oblast. Při radikální léčbě je třeba udržet v mezích tolerance dávku v oblasti normálních plic a míchy, užívá se proto dvoufázová technika. Počáteční objem zaujímá celé mediastinum včetně uzlin pod karinou. Po dosažení dávky 40 Gy je objem zmenšen tak, že pokrývá pouze místo primárního nádoru a hilové uzliny na postižené straně s bezpečnostním lemem zdravé tkáně 2 cm.

Pro malé T1 N0 nádory se užívá léčba ze tří polí. <sup>(11,3)</sup>

### 5.1.3. Lokalizace

Při radikálním ozařování leží nemocný na zádech s rukama založenýma za hlavou, s lokty ohnutými tak, aby nepřekážely šikmým svazkům.

CT vyšetření objasní místní rozsah nádoru lépe než konvenční rtg vyšetření a může odhalit předtím nezjištěné šíření do subkraniálních a paratracheálních uzlin. Rovněž předozadní rozměr nádoru lze na CT zjistit snáze než na laterálním simulačním filmu. Umístění míchy je možno určit ze sériových CT řezů podél celé její délky a rovněž plíce lokalizovat lze velmi přesně.

Plánovací CT zpřesní představy o dýchacích pohybech nemocného. V pozici, ve které bude nemocný ozařován, určí změnu polohy nádoru při dýchání. S tou je nutno počítat při definování cílového objemu. <sup>(11,3)</sup>

Paliativní ozařování se provádí z předního a zadního protilehlého pole. Nemocný leží na zádech, paže má připaženy. Na simulátoru se zhotoví AP snímky a v místě bifurkace trachey umístíme značku. Okraje pole se určí tak, aby pole pokrývalo cílový objem. Poté se pole vyznačí na kůži nemocného a změří se AP rozměr. Pokud je nutný plán, zhotoví se laterální snímky na simulátoru. S jejich pomocí se na transverzálním řezu procházejícím středem plánovaného cílového objemu lokalizuje nádor, páteř a plíce. <sup>(11,3)</sup>

### 5.1.4. Plicní korekce

Při konvenčním plánování se ke korekci nižší absorpce záření v plicní tkáni užívá korekční plicní faktor 0,26. Při CT plánování lze použít přesnější korekci, a to nejen vzhledem k nižší absorpci normální plicní tkáně, ale rovněž vzhledem k absorpci v oblastech zahuštění, kolapsu plíce, či pleurálního výpotku. To ovlivní jak tvar izodóz, tak dávku uvnitř cílového objemu. <sup>(11,3)</sup>

### 5.1.5. Uspořádání polí

#### ***Protilehlá pole***

Přední a zadní protilehlá pole jsou vhodná pro paliativní léčbu a pro počáteční fázi radikálního ozařování primárního nádoru a mediastina. Vzhledem k distribuci dávky je velikost polí na kůži větší než velikost cílového objemu v hloubce. Uspořádání polí musí být zvoleno tak, aby dávka v míše byla nižší než 45 Gy. Mícha může být stíněna ze zadního pole, aniž bychom stínili místo primárního nádoru. I normální plicní tkáň je třeba stínit, jak je jen možné. Tato snadná technika je, bohužel zatížena nehomogenní distribucí s oblastmi vysoké dávky ležícími vně nádoru.

#### ***Technika tří polí***

Používá se k dosažení vyšší dávky v oblasti primárního nádoru při současném šetření míchy a normální plicní tkáně.

Příklad: Přední pole má 15° klín a zadní šikmé pole 45° klín s úhlem ozařovací hlavice 140°, takže dávka na oblast míchy nepřesahuje 10 %. Bočné pole má váhu pouze 50 %, aby byla nižší dávka na druhostrannou plíci.

Jiné uspořádání tří polí, které dává izodózám tvar diamantu s nízkou dávkou na druhostrannou plíci. Protilehlá šikmá pole mají 30° klíny. Další přední šikmé pole má úhel hlavice 45° - 55°, aby byla co nejvíce šetřena protilehlá plíce, a pouze 50 % váhu, aby míšní dávka nepřekročila 25 %.

#### ***Centrální léze***

Tam, kde cílový objem leží centrálně před míchou, se používá otevřené přední a dvě šikmá zadní pole. Zadní šikmá pole mohou být s klíny, které kompenzují zakřivení těla a svírají úhel 100 – 120°, abychom se vyhnuli míše.<sup>(11,3)</sup>

## 5.2. Terapeutické postupy – malobuněčný karcinom

- Obvykle malobuněčný karcinom k operaci neindikujeme.
- Operace – velmi limitovaná nemoc, výjimečně až st. II., s následnou adjuvantní kombinovanou chemoterapií – 6 cyklů

Nejčastěji přichází v úvahu:

- Chemoterapie s následnou či konkomitantní radioterapií u limitované nemoci.
- Dle posledních zpráv profylaktické ozáření mozku v časně fázi léčby prodlužuje život.
- Extenzivní nemoc – chemoterapie, 6 – 8 cyklů, orientovaná odpovědí, při metastatickém postižení mozku s následnou či konkomitantní radioterapií CNS.
- Relaps či progresse choroby - podle okolností chemoterapie II. linie, ozáření metastatické léze. <sup>(c)</sup>

## 5.3. Vlastní ozařování

Při všech uspořádáních polí ozařujeme izocentricky lineárním urychlovačem nebo kobaltem. U šikmého předního a zadního pole je třeba kontrolovat polohu míchy, protože díky svému zakřivení, by se mohla dostat do ozařovaného objemu. V těchto případech se do rohu pole umístí blok zakrývající míchu. <sup>(11,3)</sup>

### 5.3.1. Možnosti dávkování

#### **Paliativní léčba**

8 Gy v 1 frakci, 20 Gy v 5 frakcích za 1 týden, 33 Gy v 11 frakcích za 2 týdny, 40 Gy v 20 frakcích za 4 týdny.

#### **Radikální léčba**

*Primární nádor a mediastinum* – 40 Gy v 20 frakcích za 4 týdny

*Pouze primární nádor* – 10-14 Gy v 5-7 frakcích za 1 týden

*Celková dávka na primární nádor* – 50-54 Gy v 25-27 frakcích za 5 týdnů (s plicní korekcí) – i 60 Gy (záleží na pracovišti)

*Alternativní frakcionační schéma* – 50 Gy v 20 frakcích za 4 týdny

#### **Profylaktické ozařování krania**

36 Gy v 18 frakcích nebo 24 Gy ve 12 frakcích za 2,5 týdne.

## 6. Výsledky

### 6.1. Určení souboru pacientů v letech 1990 – 1995

V souboru pro mé výpočty je zařazeno 67 pacientů. Všichni pacienti měli histologicky prokázán malobuněčný karcinom plic. Byli léčeni samostatně radioterapií nebo v kombinaci s chemoterapií na onkologickém oddělení Nemocnice v Českých Budějovicích.

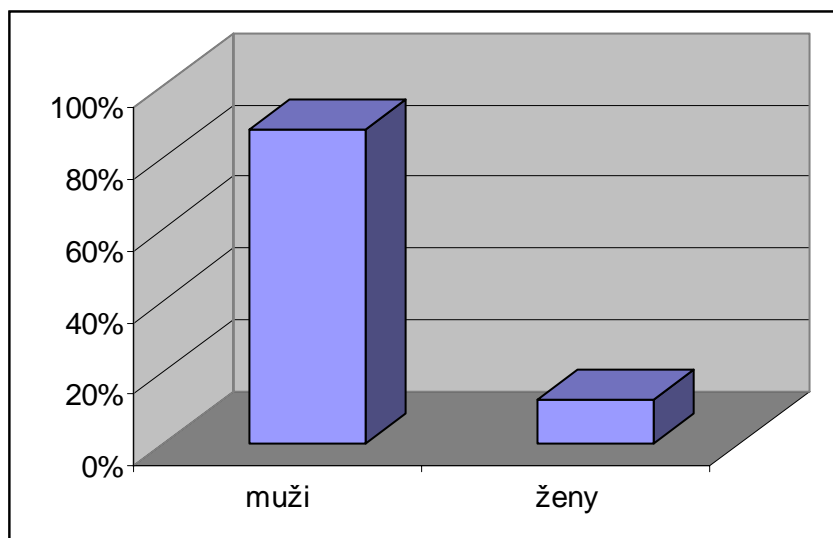
#### 6.1.1. Procentuální výpočet zastoupení pohlaví

Celkový počet pacientů s malobuněčným karcinomem plic:  $n=67$

1.ženy: 8 žen → 12%

2.muži: 59 mužů → 88%

V souboru pacientů je 8 žen, tj. 12% a 59 mužů, tj. 88%.



### 6.1.2. Výpočet průměrného věku

Průměrný věk zjistíme pomocí aritmetického průměru. Sečteme všechny věkové hodnoty ze souboru a vydělíme počtem pacientů.

Výpočet:  $x = (x_1 + \dots + x_n) / n = 4012 / 67$

$$x = 60$$

Průměrný věk činí 60 let.

### 6.1.3. Určení mediánu věku

Medián je střední hodnota. Medián (označovaný  $Me$  nebo  $x$ ) znamená hodnotu, jež dělí řadu podle velikosti seřazených výsledků na dvě stejně početné poloviny. Věkové rozmezí je v souboru 39 – 78 let.

Jestliže počet prvků ( $n$ ) v souboru je sudé číslo, jsou prostřední hodnoty 2 a medián je aritmetický průměr těchto dvou hodnot.  $Me$  je jakékoli číslo z intervalu ( $x_{n/2}, x_{n/2+1}$ ). Jestliže je  $n$  liché číslo pak střední hodnota je pouze jediné číslo. V mém případě se jednalo o lichý počet prvků.

Medián v některých případech charakterizuje soubor lépe než aritmetický průměr, protože je málo citlivý k odlehlým hodnotám. Medián má optimální vlastnost v tom smyslu, že minimalizuje součet absolutních odchylek měření od zvoleného čísla.

Získání mediánu: hledáme střední hodnotu, seřadíme soubor od nejmenší hodnoty po největší.<sup>(14)</sup>

Medián věku tedy činí 61 let.

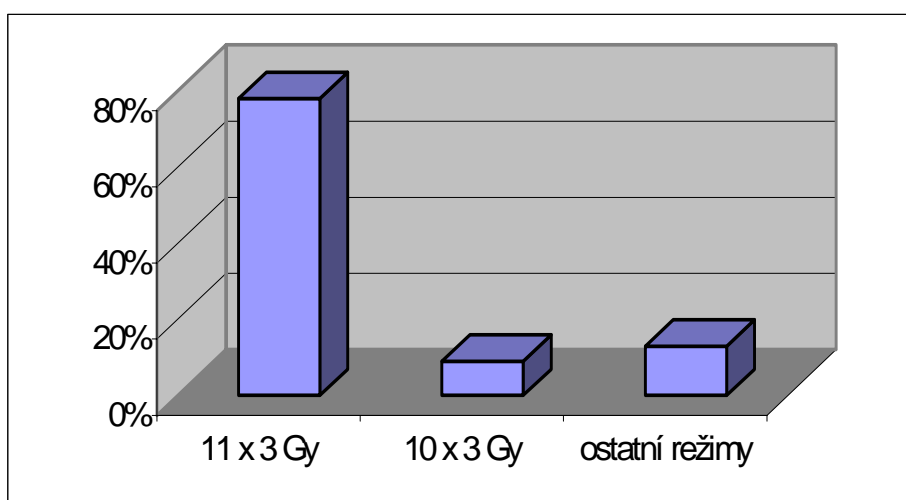


## 6.2. Souhrn ozařovacích režimů pro ozařování plic

Z celého souboru jsem si vytvořila tři základní skupiny, do kterých jsem rozdělila nejpoužívanější ozařovací režimy.

- I. 11 x 3 Gy – 49x
- II. 10 x 3 Gy – 6x
- III. Ostatní schéma: - 19 x 2 Gy – 2x  
- 8 x 2 Gy - 1x  
- 10 x 2 Gy – 1x  
- 5 x 4 Gy - 2x  
- 7 x 4 Gy - 1x  
- 5 x 3 Gy - 1x

Ve skupině I. je zařazeno 49 případů, tj. 78%, ve skupině II. je 6 případů, tj. 9% a ve III. skupině je celkem 8 případů, tj. 13%. Ze souboru jsem vyřadila 4 pacienty, kteří byli ozařováni polotělovou technikou ( HBI ), z důvodu odlišného charakteru ozařování.



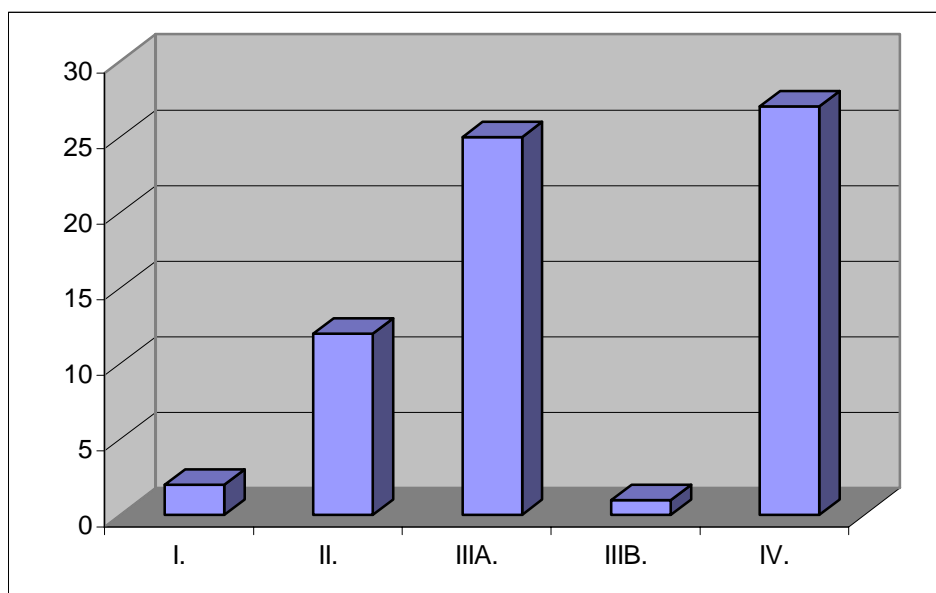
### 6.3. Počet ozáření hrudníku ze souboru 67 pacientů

Ze souboru 67 pacientů podstoupilo samostatné ozáření hrudníku pouze 24 pacientů, tj. 36%. Ostatní pacienti, 43 pacientů, tj. 64%, podstoupili před ozářením chemoterapii. Pacienty léčené pouze chemoterapií jsem do souboru nezahrnovala.

Medián přežití u pacientů léčených pouze radioterapií je 4 měsíce a u pacientů léčených kombinací radioterapie a chemoterapie je medián přežití 10 měsíců.

### 6.4. Hodnocení stádia onemocnění

Z celkového počtu 67 pacientů: I. stádium – 2 pacienti  
II. stádium – 12 pacientů  
IIIA. stádium – 25 pacientů  
IIIB. stádium – 1 pacient  
IV. stádium – 27 pacientů



## 6.5. Hodnocení odpovědi po ozáření na oblast plic

Hodnocení odpovědi po ozáření na oblast plic posuzují pomocí čtyř stupňů:

Kompletní odpověď – ( CR – complete response ) je vymizení všech měřitelných známek onemocnění v průběhu nejméně 4 týdnů.

Částečná odpověď – ( PR – partial response ) znamená 50% a větší ústup měřitelných změn, opět v časovém rozmezí 4 týdnů. Navíc se v tomto období nesmí objevit žádné nové projevy nádorového onemocnění.

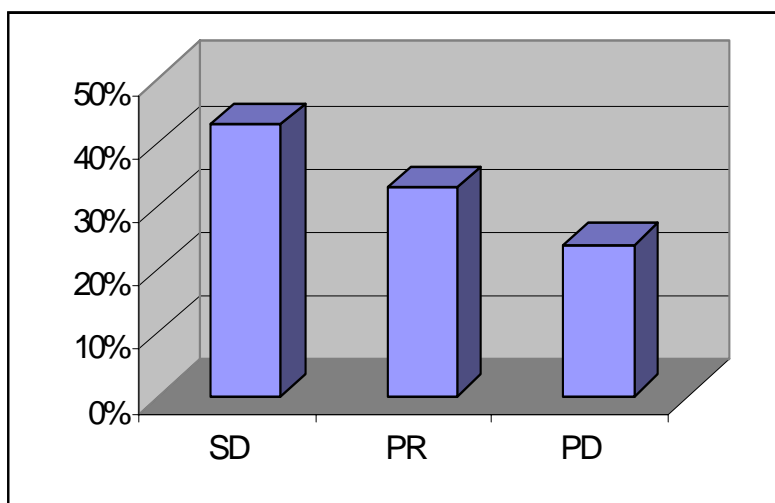
Žádná změna – ( NC – no change ) odpovídá buď ústupu nádorových změn o méně než 50%, nebo jejich progresi o méně než 25%. Označuje se též termínem stable disease ( SD )

Progrese onemocnění – ( PD – progressive disease ) znamená zvětšení nádoru nebo existujících měřitelných patologických změn o více než 25%, popřípadě objevení nové, dříve nepozorované léze.<sup>(6)</sup>

### 6.5.1. Léčebné odpovědi při ozáření hrudníku

n= 67 pacientů

- |                        |                 |
|------------------------|-----------------|
| 1. žádná změna         | SD = 29 ( 43% ) |
| 2. částečná změna      | PR = 22 ( 33% ) |
| 3. progrese onemocnění | PD = 16 ( 24% ) |



### **6.5.2. Hodnocení léčebné odpovědi po ozáření na oblast plic dle ozařovacích schémat u 63 pacientů**

I. skupina: 11 x 3 Gy – 49 případů

SD – 21x ( 33% )

PR – 15x ( 24% )

PD – 13x ( 21% )

II. skupina: 10 x 3 Gy – 6 případů

SD – 2x ( 3% )

PR – 3x ( 5% )

PD – 1x ( 2% )

III. skupina: ostatní ozařovací režimy – 8 případů

SD – 4x ( 6% )

PR – 2x ( 3% )

PD – 2x ( 3% )

## **6.6. Medián přežití u všech pacientů**

Ze souboru 67 pacientů jsem získala medián přežití 8 měsíců.

## **6.7. Medián přežití u jednotlivých frakcionačních schémat**

I. skupina: 11 x 3 Gy – 49x

Medián přežití u pacientů takto ozářených je 8 měsíců.

II. skupina: 10 x 3 Gy – 6x

Medián přežití u pacientů takto ozářených je 8,5 měsíce.

III. skupina: Ostatní režimy – 8x

Medián přežití u pacientů takto ozářených je 6 měsíců.

## **6.8. Hodnocení pacientů ozařovaných na oblast plic a současně na oblast metastáz**

Z 67 pacientů bylo současně ozařováno na oblast plic a metastáz 25 pacientů, tj. 37%.

## **6.9. Medián přežití u pacientů ozařovaných na oblast plic a současně na oblast metastáz**

n=21, bez HBI techniky

Medián přežití je 7 měsíců.

I. skupina: 11 x 3 Gy – 18x → medián přežití je 7 měsíců

II. skupina: 10 x 3 Gy – 1x → medián přežití je 9 měsíců

III. skupina: ostatní režimy – 2x → medián přežití je 5,5 měsíce

### **6.10. Hodnocení pacientů ozařovaných jen na oblast plic**

Z 67 pacientů bylo ozařováno jen na oblast plic 42 pacientů, tj. 63%.

### **6.11. Medián přežití u pacientů ozařovaných jen na oblast plic**

n=42, bez HBI techniky

Medián přežití je 8,5 měsíce.

I. skupina: 11 x 3 Gy – 31x → medián přežití je 9 měsíců

II. skupina: 10 x 3 Gy – 5x → medián přežití je 8 měsíců

III. skupina: ostatní režimy – 6x → medián přežití je 5 měsíců

## 6.12. Určení souboru pacientů v letech 2000 – 2005

V souboru pro mé výpočty je zařazeno 85 pacientů. Všichni pacienti měli histologicky prokázán malobuněčný karcinom plic. Byli léčeni samostatně radioterapií nebo v kombinaci s chemoterapií na onkologickém oddělení Nemocnice v Českých Budějovicích. Z celkového počtu 9 pacientů stále žije tj. 11%.

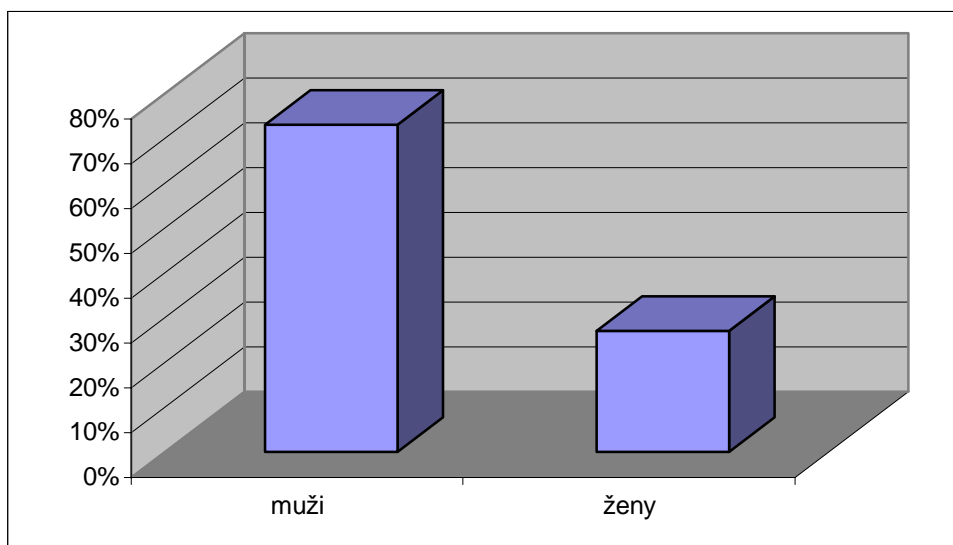
### 6.12.1. Procentuální výpočet zastoupení pohlaví

Celkový počet pacientů s malobuněčným karcinomem plic:  $n=85$

1.ženy: 23 žen  $\rightarrow$  27%

2.muži: 62 mužů  $\rightarrow$  73%

V souboru pacientů je 23 žen,tj. 27% a 62 mužů, tj. 73%.



### 6.12.2. Výpočet průměrného věku

Průměrný věk zjistíme pomocí aritmetického průměru. Sečteme všechny věkové hodnoty ze souboru a vydělíme počtem pacientů. Do výpočtu průměrného věku jsem nezapočítávala žijící pacienty. Celkový počet pacientů tedy činí 76.

Výpočet:  $x = (x_1 + \dots + x_n) / n = 4674 / 76$

$$x = 61,5$$

Průměrný věk činí 61,5 let.

### 6.12.3. Určení mediánu věku

Věkové rozmezí je v souboru 37 – 79 let.

V tomto případě se jednalo o lichý počet prvků.

Medián věku v tomto souboru tedy činí 62 let.

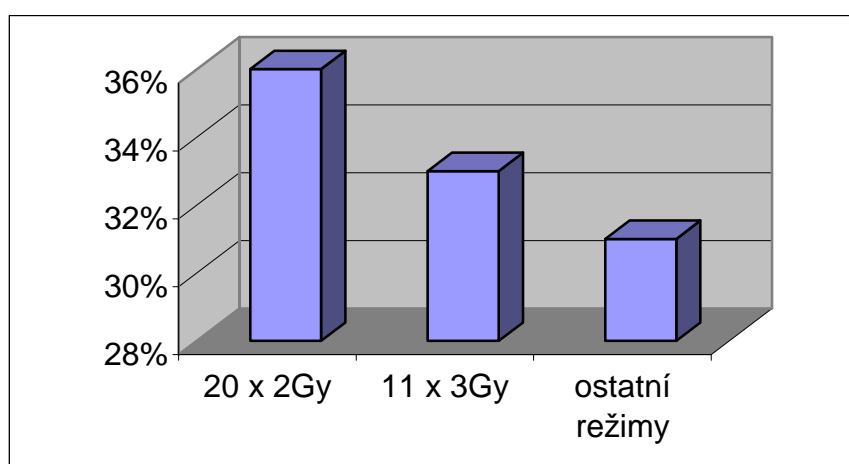


### 6.13. Souhrn ozařovacích režimů pro ozařování plíc

Z celého souboru jsem si vytvořila tři základní skupiny, do kterých jsem rozdělila nejpoužívanější ozařovací režimy.

- I. 20 x 2 Gy – 30x
- II. 11 x 3 Gy – 27x
- III. Ostatní schémata: - 25 x 1,8 Gy – 11x
  - 24 x 1,8 Gy - 2x
  - 23 x 1,8 Gy – 2x
  - 23 x 2 Gy - 5x
  - 19 x 2 Gy - 1x
  - 11 x 2 Gy - 1x
  - 10 x 2 Gy – 1x
  - 8 x 3x Gy – 1x
  - 12 x 2 Gy – 1x
  - 15 x 2 Gy – 1x

Ve skupině I. je zařazeno 30 případů, tj. 36%, ve skupině II. je 27 případů, tj. 33% a ve III. skupině je celkem 26 případů, tj. 31%. Ze souboru jsem vyřadila pacienty, kteří byli ozařováni polotělovou technikou ( HBI ), z důvodu odlišného charakteru ozařování.



#### 6.14. Počet ozáření hrudníku ze souboru 85 pacientů

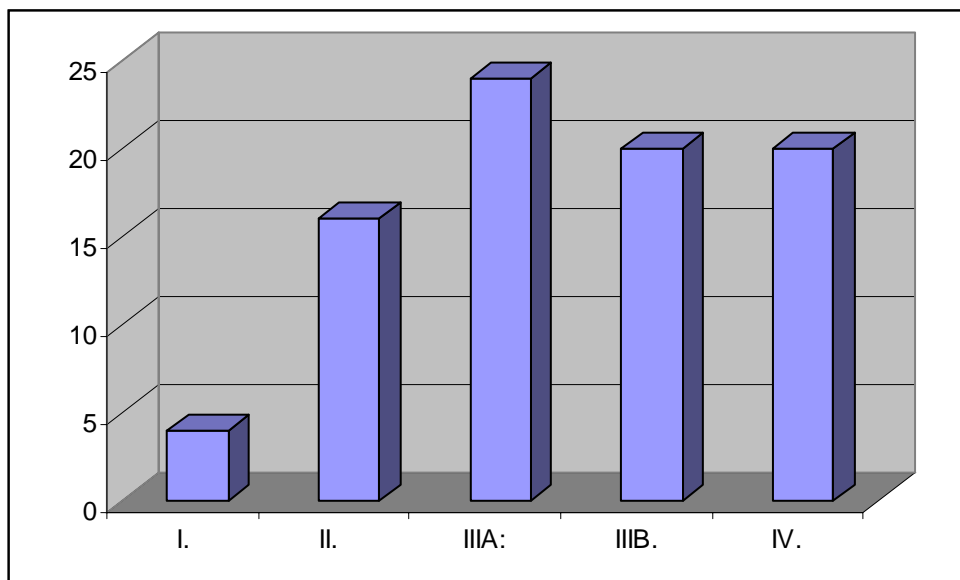
Ze souboru 85 pacientů podstoupilo samostatné ozáření hrudníku pouze 25 pacientů, tj. 29% - z toho jeden pacient stále žije. Ostatní pacienti, 60 pacientů, tj. 71%, podstoupili před ozářením chemoterapii – z toho 8 pacientů stále žije. Pacienty léčené pouze chemoterapií jsem do souboru nezahrnovala.

Medián přežití u pacientů léčených pouze radioterapií je 5 měsíců a u pacientů léčených kombinací radioterapie a chemoterapie je medián přežití 9 měsíců.

#### 6.15. Hodnocení stádia onemocnění

Z celkového počtu 67 pacientů: I. stádium – 4 pacienti  
II. stádium – 16 pacientů  
IIIA. stádium – 24 pacientů  
IIIB. stádium – 20 pacientů  
IV. stádium – 20 pacientů

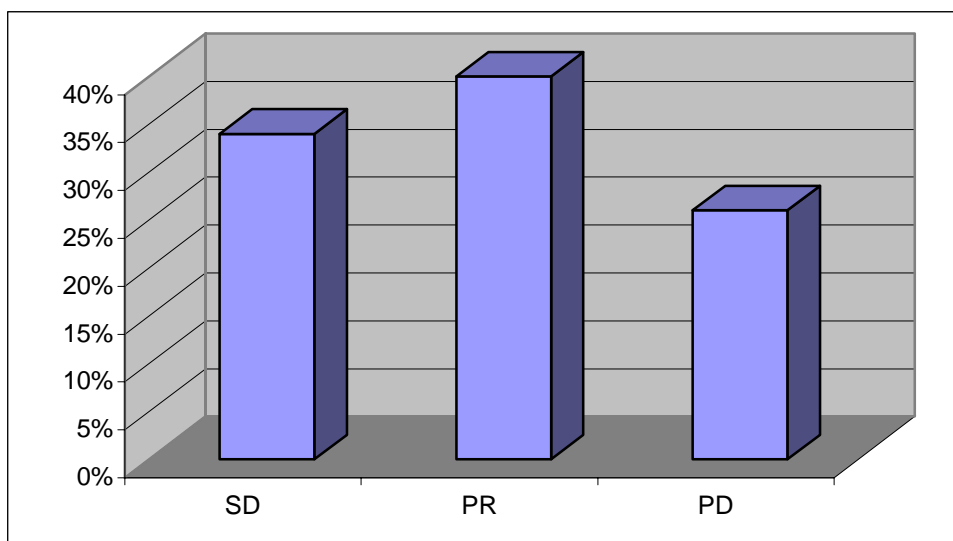
- 1 pacient byl nediferencován ( TXNXMO )



### 6.16. Léčebné odpovědi při ozáření hrudníku

n= 85 pacientů

- 1. žádná změna                      SD = 29 ( 34% )
- 2. částečná změna                PR = 34 ( 40% )
- 3. progresse onemocnění      PD = 22 ( 26% )



### **6.16.1. Hodnocení léčebné odpovědi po ozáření na oblast plic dle ozařovacích schémat u 83 pacientů**

I. skupina: 20 x 2 Gy – 30 případů

SD – 9x ( 11% )

PR – 14x ( 17% )

PD – 7x ( 8% )

II. skupina: 11 x 3 Gy – 27 případů

SD – 9x ( 11% )

PR – 8x ( 10% )

PD – 10x ( 12% )

III. skupina: ostatní ozařovací režimy – 26 případů

SD – 8x ( 10% )

PR – 12x ( 14% )

PD – 6x ( 7% )

### **6.17. Medián přežití u všech pacientů**

Ze souboru 85 pacientů ( mimo pacientů žijících – 9x )jsem získala medián přežití 8 měsíců.

### **6.18. Medián přežití u jednotlivých frakcionačních schémat**

I. skupina: 20 x 2 Gy – 30x z toho 2 pacienti stále žijí

Medián přežití u pacientů takto ozářených je 11,5 měsíce.

II. skupina: 11 x 3 Gy – 27x z toho 1 pacient stále žije

Medián přežití u pacientů takto ozářených je 6,5 měsíce.

III. skupina: Ostatní režimy – 26x z toho 6 pacientů stále žije

Medián přežití u pacientů takto ozářených je 8 měsíců.

### **6.19. Hodnocení pacientů ozařovaných na oblast plic a současně na oblast metastáz**

Z 85 pacientů bylo současně ozařováno na oblast plic a metastáz 40 pacientů, tj. 47%.

### **6.20. Medián přežití u pacientů ozařovaných na oblast plic a současně na oblast metastáz**

n=40, bez HBI techniky a bez pacientů, kteří žijí. → n=35

Medián přežití je 10 měsíců.

I. skupina: 20 x 2 Gy – 20x → medián přežití je 11,5 měsíce

II. skupina: 11 x 3 Gy – 8x → medián přežití je 4,5 měsíce

III. skupina: ostatní režimy – 7x → medián přežití je 8 měsíců

### **6.21. Hodnocení pacientů ozařovaných jen na oblast plic**

Z 85 pacientů bylo ozařováno jen na oblast plic 45 pacientů, tj. 53%.

### **6.22. Medián přežití u pacientů ozařovaných jen na oblast plic**

n=45, bez HBI techniky a bez pacientů, kteří žijí. → n=39

Medián přežití je 8 měsíců.

I. skupina: 20 x 2 Gy – 9x → medián přežití je 7 měsíců

II. skupina: 11 x 3 Gy – 18x → medián přežití je 8 měsíců

III. skupina: ostatní režimy – 12x → medián přežití je 7,5 měsíce

### **6.23. Porovnání výsledků souborů pacientů léčených v letech 1990-1995 a pacientů léčených v letech 2000-2005**

Z výsledků, které jsem získala je zřejmé, že počet pacientů s onemocněním maloběčného karcinomu plic stále stoupá. Přesněji se počet pacientů zvýšil o 21%. Malobuněčný karcinom plic se nejčastěji vyskytoval u obou souborů ve stádiu IV. a III. I když je malobuněčný karcinom plic považován za nejčastější onemocnění u mužů, z výsledků vyplývá, že se onemocnění žen stále zvyšuje. Počet zastoupení u žen se v letech 2000-2005 zvýšil o 15% v porovnání se souborem 1990-1995. Průměrný věk pacientů tohoto onemocnění se mezi soubory výrazně neliší. V souboru pacientů léčených v letech 1990-1995 je průměrný věk 60 let a v souboru pacientů léčených v letech 2000-2005 je průměrný věk 61,5 let. Radioterapie je jednou z hlavních modalit onkologické léčby malobuněčného karcinomu plic, ale velmi často se používá v kombinaci s chemoterapií. Za uplynulou dobu mezi zkoumanými soubory se změnil způsob ozařování. Režim 11 x 3Gy byl v souboru 1990-1995 nejčastějším ozařovacím režimem. U tohoto režimu jsem zjistila medián přežití 8 měsíců. Naproti tomu v souboru 2000-2005 byl nejčastějším ozařovacím režimem - režim 20 x 2Gy, kdy medián přežití dosáhl 11,5 měsíce. Zajímavé je, že celkový medián přežití pacientů s malobuněčným karcinomem plic je u obou pozorovaných souborů stejný, a to 8 měsíců. Další výsledek léčby jsem posuzovala na základě zhodnocení odpovědi na léčbu nádoru. Ani tady nedošlo k výrazným změnám a procenta zhodnocení výsledků jsou u obou souborů podobná. Samozřejmě nesmím zapomenout zmínit, že v souboru 2000-2005 se vyskytuje 9 pacientů, kteří stále žijí.

Z toho vyplývá, že i přes pokrok v léčbě tohoto onemocnění, jsou výsledky léčby stále neuspokojivé, ale určité zlepšení zde existuje.

## 7. Diskuse

Po zpracování mnoha údajů ( průměrný věk, pohlaví, medián věku, souhrn ozařovacích režimů, typ léčby, medián přežití...) ve své bakalářské práci na téma radioterapie malobuněčného karcinomu plic (SCLC), porovnáme výsledky zjištěném v Nemocnici České Budějovice, a.s. s výsledky, které uvádí literatura (viz. seznam použité literatury).

Literatura uvádí průměrný věk pacientů s malobuněčným karcinomem plic 62 let, a podle mých výpočtů je průměrný věk 60,7 let.

V počtu onemocnění mužů a žen se mé výsledky s literaturou shodují. Malobuněčný karcinom plic je nejčastější příčinou úmrtí u mužů. U žen je sice méně častý, ale mortalita na toto onemocnění u žen rychle vzrůstá.

Nejčastější stádium malobuněčného karcinomu plic je čtvrté a třetí stádium, což je důkazem, že většina onemocnění je zjištěna až v pokročilém stadiu, kdy je šance na vyléčení velmi malá. Reálnou nadějí na vyléčení má jen menší část nemocných s onemocněním zjištěném v časném stadiu.

Z uvedené literatury jsem zjistila medián přežití 9,2 měsíce . V mé práci je medián přežití 8 měsíců. Podle výsledků se také ukázalo, že na medián přežití má vliv aplikace chemoterapie. Medián přežití u pacientů léčených pouze radioterapií je 4 měsíce a u pacientů léčených kombinací radioterapie a chemoterapie je medián přežití 10 měsíců. Myslím si, že tento poznatek je velice slibný pro budoucnost léčby malobuněčného karcinomu plic.

U léčebné odpovědi na radioterapii převažují odpovědi stable disease (žádná odpověď), hned poté partial response (částečná změna) a v poslední řadě je to progressive disease (progrese onemocnění).

Z mých výsledků vyplývá, že radioterapie kladně ovlivňuje průběh onemocnění a napomáhá k lepší lokální kontrole onemocnění.



## 8. Závěr

Cílem mé práce bylo uvést přehled ozařovacích metod při léčbě malobuněčného karcinomu plic a zároveň ukázat úspěšnost radioterapeutické léčby malobuněčného karcinomu plic na základě porovnání léčby souboru pacientů onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. v letech 1990-1995 a souboru pacientů v letech 2000-2005. Výsledek léčby jsem posuzovala na podkladě zhodnocení odpovědi na léčbu a mediánu přežití u léčených pacientů.

Podle mé hypotézy je radioterapie skutečně důležitou léčebnou metodou malobuněčného karcinomu plic, jejíž úspěšnost spočívá v dosažení lepší lokální kontroly nemoci a následně snížení relativního rizika úmrtí. Na druhé straně musím dodat, že lepších výsledků se dosáhne v kombinaci radioterapie a chemoterapie. U většiny pacientů byla nejdříve použita chemoterapie a poté radioterapie. Důsledkem toho bylo zlepšení mediánu přežití. Volba léčby závisí na stavu pacienta.

Po srovnání výsledků léčby souboru pacientů jsem dospěla k závěru, že i přes neustálý vývoj radioterapie jsou výsledky léčby neuspokojivé. Práce na toto téma mi byla velkým přínosem, především v prohloubení znalostí radioterapie a problematiky malobuněčného karcinomu plic.

## 9. Seznam použité literatury

- 1) Zámečník, J.: Radioterapie. 1.vyd. Brno, 1983. ISBN 08-055-83
- 2) Šlampa, P., a kolektiv: Radiační onkologie v praxi. MOÚ Brno, ISBN 80-86793-02-8
- 3) Spurný, V., Šlampa, P.: Moderní radioterapeutické metody – VI. Díl. Základy radioterapie. 1. vyd. Brno, 1999
- 4) Iurga, Ľ., a kolektiv: Klinická onkológia a radioterapia. Bratislava, 2000  
ISBN 80-88-908-71
- 5) Čihák, R.: Anatomie 2. 2. vyd. Praha Grada Publishing, 2002. ISBN 80-247-0143
- 6) Zatloukal, P., Petruželka, L.: Karcinom plic. 1. vyd. Praha Grada Publishing, 2001.  
367s., ISBN 80-7169-819-9
- 7) Mechl, Z., Čoupek, P.: Nádory plic. VÚKEO Brno, 1990, 35s.
- 8) Čoupková, H., Čoupek, P., Petera, J.: Diagnosticko-léčebný protokol-malobuněčný karcinom plic. MOÚ Brno, 1. vyd. Květen 1999, s. 59-62
- 9) Pešek, M., a kolektiv: Bronchogenní karcinom. Galén Praha, 2002.  
ISBN 80-7262-115-7
- 10) Nekula, J., Heřman, M., Vomáčka, J.: Radiologie. 3. vyd. Olomouc, 2005.  
ISBN 80-244-1011-7
- 11) Dobbs, J., Barrett, A., Ash, D.: Praktické plánování radioterapie. 2. vyd. Praha, 1992. ISBN 80-900235-8-4
- 12) Sobin, L. H., Wittekind, Ch.: TNM- Klasifikace zhoubných novotvarů. 6.vyd. Praha, 2004 ISBN 80-72-80-391-3
- 13) Sborník přednášek- VI. Jihočeské onkologické dny – 14.-17.10.1999
- 14) Hendl, J.: Přehled statistických metod zpracování dat. 2.vyd. Praha, 2006.  
ISBN 80-7367-123-9

### **Internetové stránky**

- a) <http://www.Ipr.cz./down/publikace/plíce.doc>
- b) <http://www.uoc.muni.cz/plíce/oro/klina.htm>
- c) <http://www.farmakoterapie.cz/cz/ClanekTisk/224>
- d) <http://www.uoc.muni.cz/plíce/ktrn/combined.htm>
- e) <http://www.cance.gov/cancertopics/pdq/treatment/small-cell-lung/Health Professional>
- f) <http://www.linkos.cz/pacienti/index.php>
- g) <http://www.koc.cz/institute/urofnb.html>
- h) <http://www.svod.cz>
- i) <http://www.mou.cz/mou/eshop.registrtion.jsp?s=1113>

## **10. Klíčová slova**

**Malobuněčný**

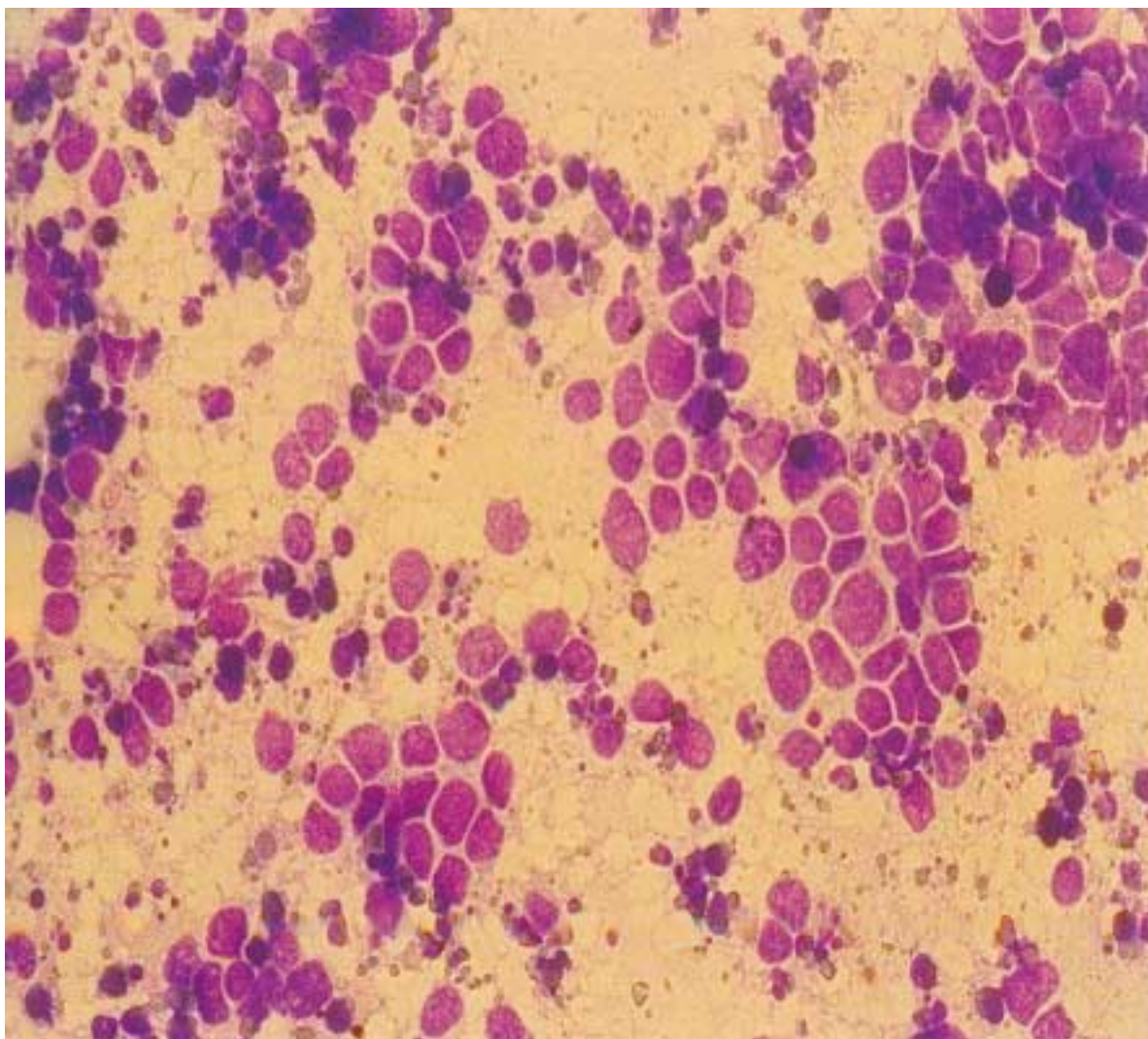
**Karcinom**

**Plíce**

**Radioterapie**

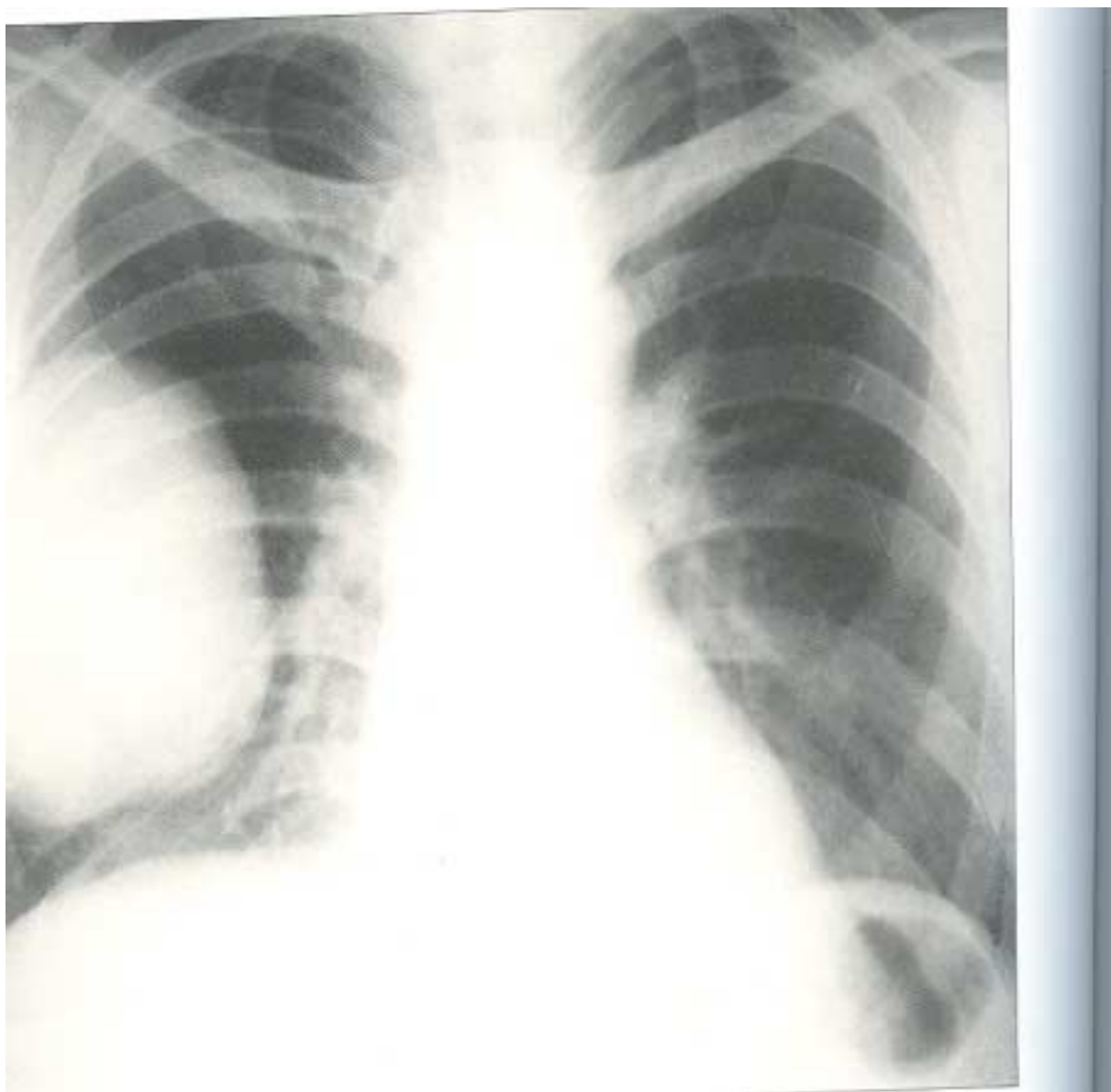
## **11. Příloha**

Obrázek č. 1



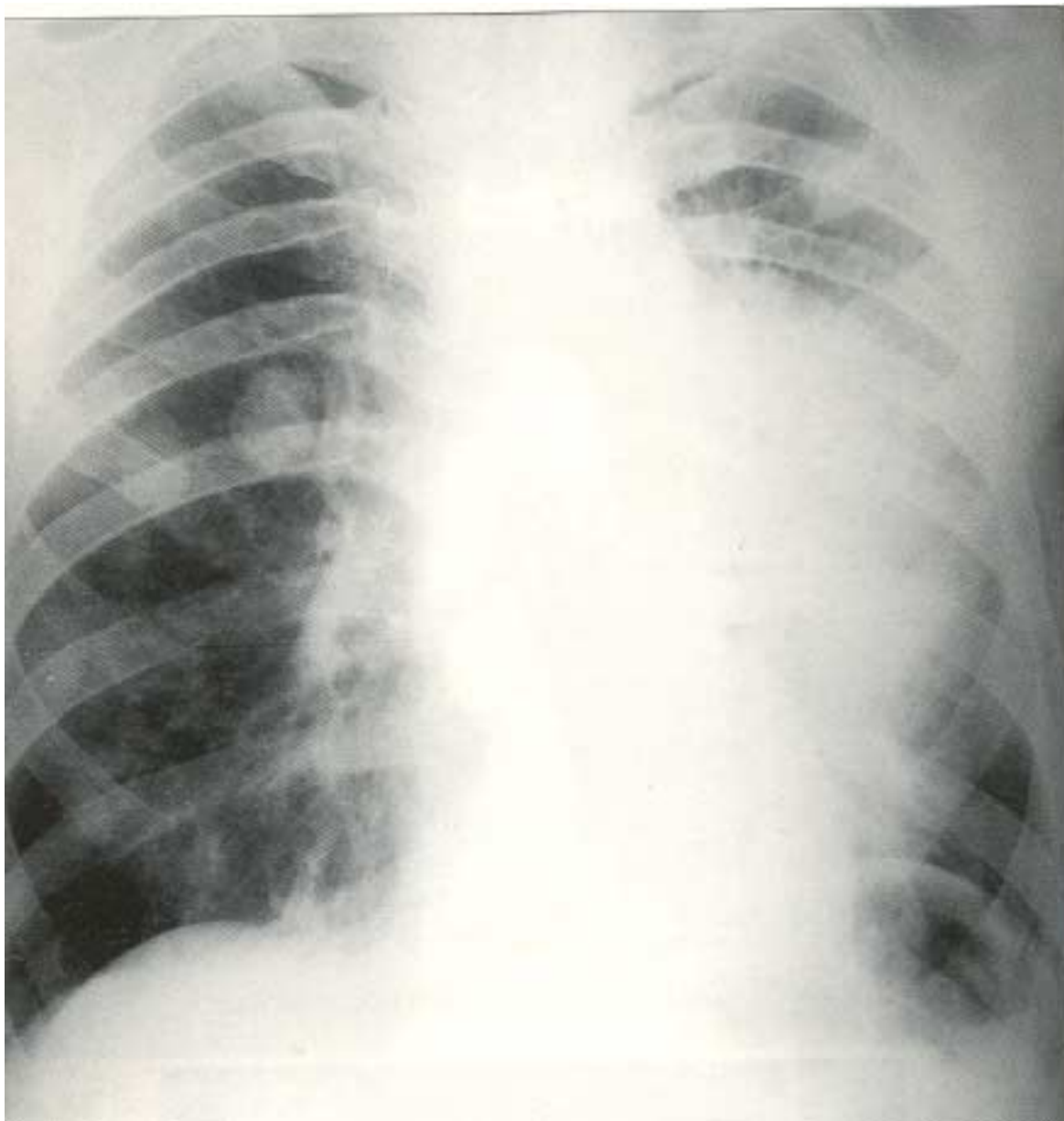
Cytologický nález malobuněčného karcinomu

Obrázek č. 2



Rozsáhlý periferní tumor pravé plíce

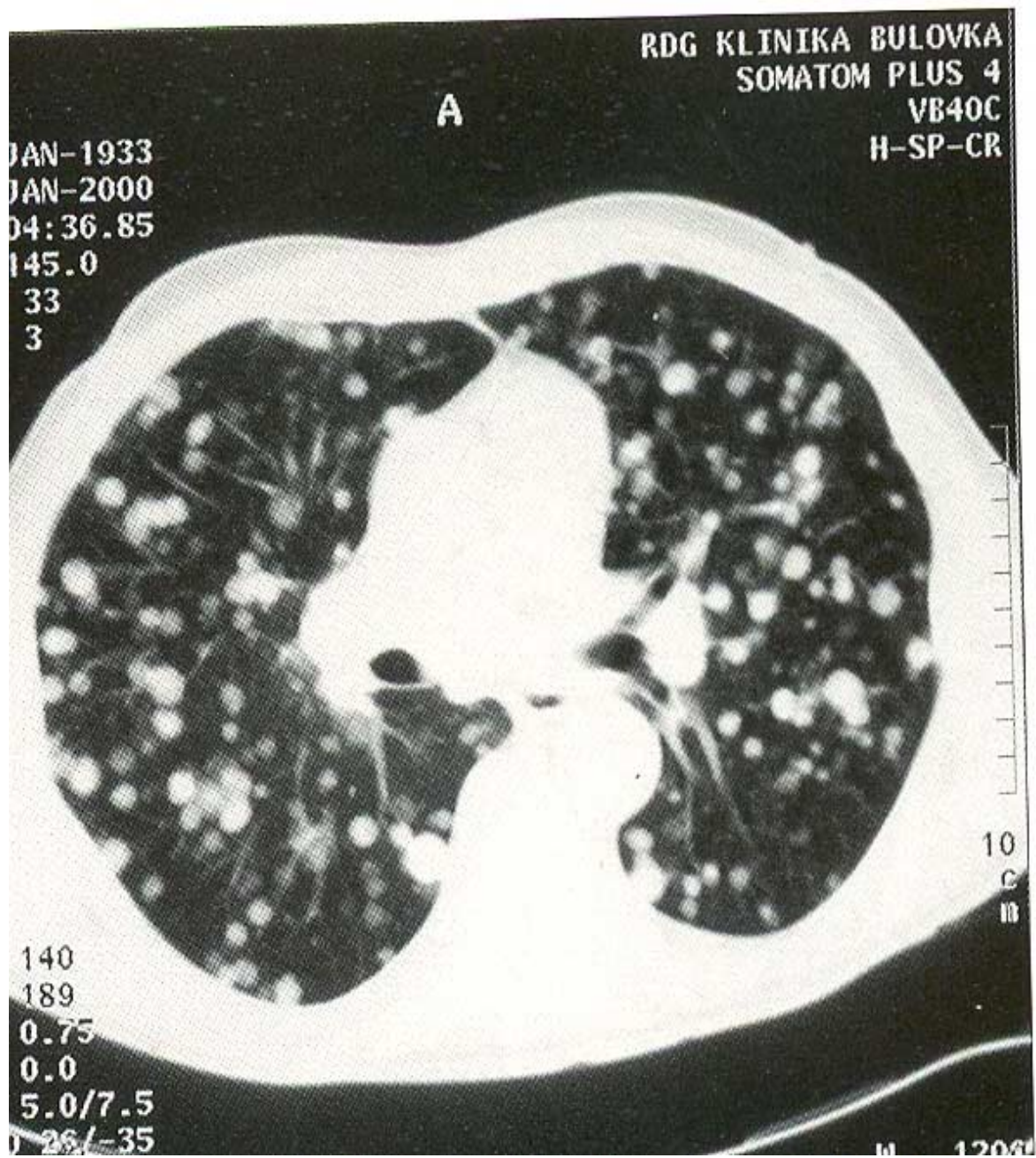
Obrázek č. 3



Centrální forma bronchogenního karcinomu vlevo s metastázami do obou plicích křídel



Obrázek č. 4



Mnohočetné plicní metastázy – CT hrudníku

Obrázek č. 5



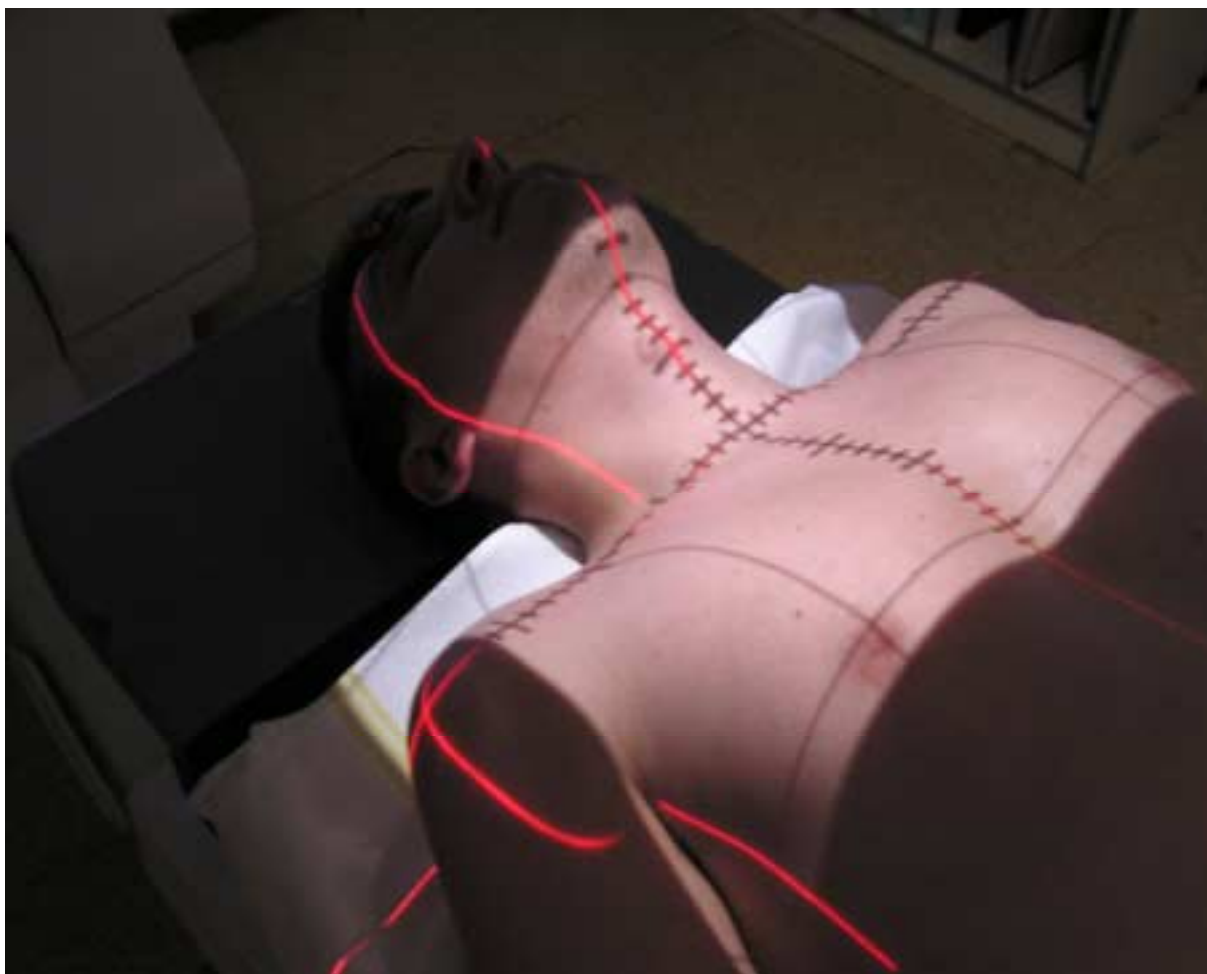
Nastavení ozařovací polohy na simulátoru, pro ozáření plic.

Obrázek č. 6



Laserové zaměřovače – slouží pro přesné umístění pacienta v ozařovací poloze.

Obrázek č. 7



Clony kolimátoru vymezuující ozařovací svazek – ozařovací poloha pro ozáření plic a krčních uzlin.