

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod



**Jaroslav Kašpar**

## **Radioterapie v léčbě nádorů plic**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2012

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a použil jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci dne 11. 5. 2012

.....

podpis

## **Poděkování**

Děkuji MUDr. Yvoně Klementové za cenné připomínky, ochotu a rady při vypracování mé bakalářské práce.

## ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

<b>Název práce v ČJ:</b>	Radioterapie v léčbě karcinomu plic
<b>Název práce v AJ:</b>	Radiotherapy in the treatment of lung cancer
<b>Datum zadání:</b>	2012-01-16
<b>Datum odevzdání:</b>	2012-05-11
<b>Vysoká škola, fakulta:</b>	Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd
<b>Ústav:</b>	Radiologických metod
<b>Autor práce:</b>	Jaroslav Kašpar
<b>Vedoucí práce:</b>	MUDr. Yvona Klementová
<b>Oponent práce:</b>	MUDr. Vlastislav Šrámek

### Abstrakt v ČJ:

Bakalářská práce se věnuje nádorovým onemocněním plic. Práce předkládá zveřejněné informace o výskytu, rizikových faktorech, histologické skladbě a možnostech léčby ze zdrojů v českém jazyce. Popisuje léčebné modality, jejich princip a indikace k jednotlivým výkonům.

### Abstrakt v AJ:

This thesis deals with lung cancer. This work presents the published information on the incidence, risk factors, histologic composition, and treatment options from sources in the Czech language. It describes treatment modalities, their rationale and indications for each performance.

**Klíčová slova v ČJ:** radioterapie, plíce, nádor, chemoterapie, kouření,  
epidemiologie

**Klíčová slova v AJ:** radiotherapy, lungs, cancer, chemotherapy, smoking,  
epidemiology

**Rozsah:** 40 s.

# Obsah

Úvod.....	8
Cíle práce .....	10
1 Charakteristika nádorů plic .....	11
1.1 Etiologie .....	11
1.2 Epidemiologie .....	12
1.3 Diagnostika karcinomu plic .....	13
1.4 Klasifikace .....	17
2 Typy nádorové tkáně .....	19
2.1 Primární nádory plic .....	19
2.2 Sekundární nádory plic.....	20
3 Možnosti léčby nádorů plic.....	21
3.1 Chirurgická léčba .....	21
3.2 Chemoterapie.....	23
3.2.1 Chemoterapie malobuněčného karcinomu.....	23
3.2.2 Chemoterapie nemalobuněčného karcinomu .....	25
3.3 Radioterapie.....	27
3.3.1 Typy ozařování.....	27
3.3.2 Zdroje záření .....	30
3.3.3 Brachyterapie .....	32
3.3.4 Cílové objemy, dávky, frakcionace.....	33
3.3.5 Kritické orgány a nežádoucí účinky.....	35
Závěr .....	38

Bibliografické zdroje.....	39
Seznam zkratek .....	40

# Úvod

Incidence nádorů plic je v České republice 120 na 100 000 obyvatel s téměř čtyřikrát vyšším výskytem u mužů. Onemocnění je diagnostikováno nejčastěji od 35 do 75 let s maximem výskytu mezi 55. až 65. rokem života.

Nejvýznamnějšími rizikovými faktory jsou kouření cigaret, zvýšená koncentrace radioaktivního radonu v domácnostech, expozice ionizujícímu záření a inhalace azbestových vláken.

Při diagnostice a zjišťování rozsahu onemocnění využíváme RTG, výpočetní tomografii, magnetickou rezonanci, endoskopii či hybridní přístroj PET/CT, který využívá vysokou metabolickou aktivitu nádoru. Pro detekci případných vzdálených metastáz je doplňují ultrasonografií jater a břicha, scintigrafií skeletu či hybridní přístroj PET/CT, který využívá vysokou metabolickou aktivitu nádoru. Nejčastější využívanou léčebnou modalitou je radioterapie v kombinaci s chemoterapií. Chirurgická léčba je často nemožná z důvodu pozdní diagnostiky onemocnění.

Bakalářská práce je vytvořena jako přehled doposud publikovaných poznatků o této problematice v České republice. Mezi základní studijní literaturu lze zařadit publikace *Radiační onkologie* od autorů P. Šlumpy a J. Petera či *Praktické plánování radioterapie* od J. Dobbs, A. Barrett a D. Ash.

Práce je rozdělena do třech kapitol přibližujících tuto problematiku. První kapitola se zabývá obecnou charakteristikou nádorů. Druhá se zabývá histologií a biologickým chováním primárních a sekundárních plicních nádorů. Třetí kapitola se věnuje léčebným modalitám a jejich možné kombinaci pro dosažení nejlepších léčebných výsledků.



Důležitým faktem byla formulace zkoumaného problému: „Jaké byly publikovány poznatky o radioterapii v léčbě nádorů plic v českém jazyce.“

Při tvorbě bakalářské práce byla stanovena tato vyhledávací strategie. První etapa obsahovala zvolení 6 klíčových slov: radioterapie, plíce, nádor, chemoterapie, kouření, epidemiologie. Vyhledávání článků proběhlo v databázi MEDVIK a BMČ pouze v českém jazyce. Vyhledávací období bylo zvoleno od roku 1985 do roku 2010. Bylo nalezeno velké množství článků, které byly ve většině případů irelevantní. Druhá etapa měla za cíl upřesnit vyhledávací slova: radioterapie a plíce, nádor a plíce, epidemiologie a nádor, kouření a nádor, radioterapie a nádor, chemoterapie a plíce. Bylo nalezeno 350 článků v českém jazyce, avšak použito bylo 7. Zbylé články nebyly použity, protože neobsahovaly informace vztahující se k tématu.

## **Cíle práce**

Prvním cílem práce bylo uvést poznatky týkající se výskytu, rizikových faktorů a diagnostiky nádorů plic.

Druhým cílem bylo popsat histologickou skladbu nádorů a nádory metastazující do plic.

Třetím cílem bylo uvést poznatky, které naznačují možnosti léčby nádorů plic v jednotlivých terapeutických modalitách.

# 1 Charakteristika nádorů plic

## 1.1 Etiologie

Etiologické faktory lze rozdělit na endogenní a exogenní. Endogenní příčina vzniku maligního onemocnění byla popsána zvýšenou aktivitou cytochromu P450, která zapříčiňuje tvorbu kancerogennů z cigaretového kouře. Snížená aktivita glutathion S-transferázy způsobuje nedostatečnou detoxikaci aromatických uhlovodíků. Velmi důležitou roli hraje také snížená aktivita mechanismů opravujících DNA. Podstatnou úlohu zde zastávají onkogen supresorové geny a onkogeny [1].

Proteiny onkogen supresorových genů omezují buněčnou transformaci i proliferaci. Přední roli v apoptóze zastupuje onkosupresorový protein P53, který je lokalizován na 17. chromozomu, celá řada studií uvádí horší prognózu onemocnění při zjištěné mutaci genu p53. Onkogeny jsou označovány geny, které pomocí proteinů způsobují transformaci buňky v nádorový genotyp. Velmi důležité jsou K-ras a myc onkogeny. [1]

Mnohé studie prokazují, že hlavními příčinami vzniku maligního onemocnění plic jsou exogenní faktory, které dělíme na biologické, fyzikální a chemické. Jednoznačně za nejprokazatelnější vnější vliv je považováno kouření. Riziková hodnota, při které dochází k rozvoji plicnímu onemocnění, je stanovena na 200 000 vykouřených cigaret. U kuřáků kouřících 20 cigaret denně po dobu 20 let je pravděpodobnost rozvoje karcinomu 10 - 15%. [1]

Nezanedbatelnou část zastupují také faktory objevující se na pracovištích. Lidé vystavení expozicím arsenu, radonu, azbestu, niklu, chromu, rtuti, ionizujícímu záření a UV záření mají relativní riziko vzniku maligního onemocnění 1,4 - 2,6. Radioaktivní radon může pronikat

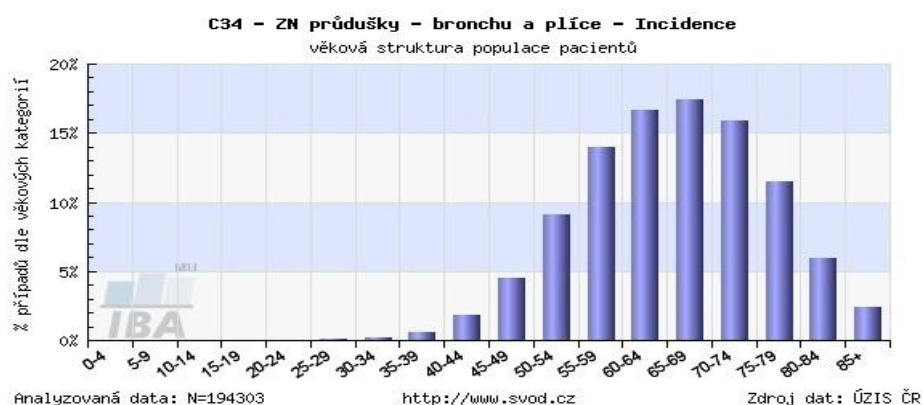
do domů, proto je nutné použití vhodných materiálů a dostatečného odvětrávání. Asi 2% populace v České republice je vystaveno expozici radioaktivního radonu. [1]

## 1.2 Epidemiologie

Údaje z roku 2009 ukazují vysokou incidenci karcinomu plic u mužů (87/100 tisíc obyvatel). U žen je toto číslo nižší (35/100 tisíc obyvatel), avšak s postupem času se neustále zvyšuje z důvodů vyšší spotřeby tabákových výrobků. Mortalita dosahuje 95/100 tisíc obyvatel. Četnost výskytu karcinomu plic u mužů v ČR dostala na úroveň výskytu tohoto onemocnění ve Velké Británii. [1][www.svod.cz]

Maligní onemocnění plic je diagnostikováno u populace ve věkové hladině 35 - 85 let, nejčastěji však od 55. roku života.

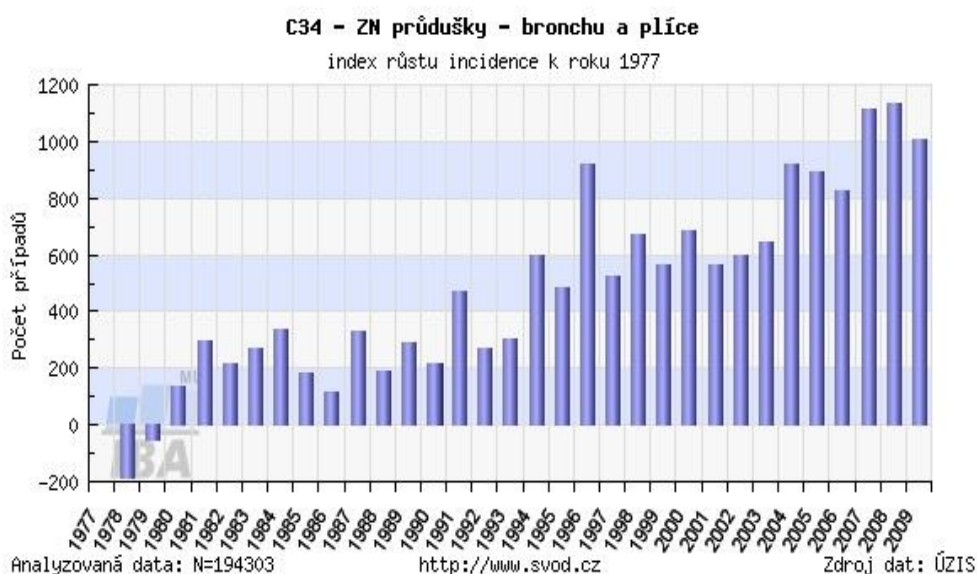
**Obrázek 1 : graf závislosti věku pacientů a diagnostice ZN**



Zdroj:

[http://www.svod.cz/analyse.php?modul=vek&diag=C34&zobrazeni=graph&incmor=inc&vypocet=p&pohl=&kraj=&obdobi\\_od=1977&obdobi\\_do=2009&stadium=&t=&n=&m=&pt=&pn=&pm=&t=&n=&zije=&umrti=&lecba=](http://www.svod.cz/analyse.php?modul=vek&diag=C34&zobrazeni=graph&incmor=inc&vypocet=p&pohl=&kraj=&obdobi_od=1977&obdobi_do=2009&stadium=&t=&n=&m=&pt=&pn=&pm=&t=&n=&zije=&umrti=&lecba=)

**Obrázek 2 : znázornění incidence v závislosti na čase**



Zdroj:

[http://www.svod.cz/analyse.php?modul=trendy&diag=C34&zobrazeni=graph&incmor=inc&vypocet=r&pohl=&kraj=&vek\\_od=1&vek\\_do=18&obdobi\\_od=1977&obdobi\\_do=2009&stadium=&t=&n=&m=&pt=&pn=&pm=&t=&n=&zije=&umrti=&lecba=](http://www.svod.cz/analyse.php?modul=trendy&diag=C34&zobrazeni=graph&incmor=inc&vypocet=r&pohl=&kraj=&vek_od=1&vek_do=18&obdobi_od=1977&obdobi_do=2009&stadium=&t=&n=&m=&pt=&pn=&pm=&t=&n=&zije=&umrti=&lecba=)

Zvyšující se počet detekovaného karcinomu plic je způsoben zdokonalujícími se diagnostickými přístroji, které mj. umožňují přesné určení stupně postižení organismu a tím i vhodnou volbu strategie léčby.

### 1.3 Diagnostika karcinomu plic

Nádory plic lze objevit pomocí fyzikálních a detailních anamnestických vyšetření. Příznaky nemoci můžeme rozdělit na intrathorakální, extrathorakální a paraneoplastické. Mezi intrathorakální příznaky patří hemoptýza, kašel, chrapot, stridor, bolest a dušnost. Výskyt a intenzita těchto příznaků závisí na lokalizaci a velikosti nádoru. Extrathorakální

příznaky jsou prezentovány spíše projevy vzdáleného metastatického postižení. Nejčastějšími místy metastazování jsou kosti, CNS, játra. Postižení skeletu je doprovázeno bolestmi, patologickými frakturami a dalšími. Dle rozsahu infiltrace jater může docházet k ikteru a bolestivosti pouzdra. Typickými projevy postižení CNS jsou bolesti hlavy, neurologické poruchy, poruchy visu a organický psychosyndrom. Při Pancoastově tumoru může dojít k postižení brachiálního plexu a sympatiku horní hrudní apertury. Mezi paraneoplastické příznaky řadíme hyperkalcémii, hyponatrémii, hyperfosfatémii a hypokalémii. [9]

Prostý snímek plic je neustále na prvním místě při diagnostice karcinomu plic. RTG nález bývá reprezentován periferním zastíněním plicní tkáně, či již metastatickým ložiskem do oblastí hilů a mediastina, které je rozsáhlejší než samotný tumor. [6]

Základní vyšetřovací metodou sloužící k morfologické detekci plicní rakoviny je bronchoskopie. Díky zavedení endoskopu lze diagnostikovat nádorové léze se současným odběrem biologického materiálu, který je odesílám na histologickou verifikaci. Často se využívá i zavedení endobronchiální či endoezofageální UZ sondy. [6]

Počítačová tomografie se využívá při podezření na nádorové onemocnění ke zjištění jejího rozsahu. Stanovení gradingu či stagingu onemocnění je velmi důležitým předpokladem k určení prognózy nemoci a stanovení správného léčebného postupu. Vyšetřovací protokol obsahuje i aplikaci kontrastní látky i.v., díky které se nám lépe zobrazí anatomické struktury. Tumor se na CT obraze projeví jako hyperdenzní ložisko v plicní tkáni u kterého můžeme pozorovat zmnožení cév. Nádorová tkáň mívá malou denzitu 30 Hounsfieldových jednotek, avšak díky denzitě vzduchu -1000 HU vyniká. Vzácným ukazatel nádorového onemocnění jsou excentrické kalcifikace. V CT skenu můžeme také posuzovat

infiltraci spádových i vzdálených lymfatických uzlin. Uzliny, jejichž velikost je nad 10 mm, považujeme za postižené. Pro získání správného obrazu mediastinálních uzlin musíme použít tenké řezy. [6]

**Obrázek 3: CT sken plic**



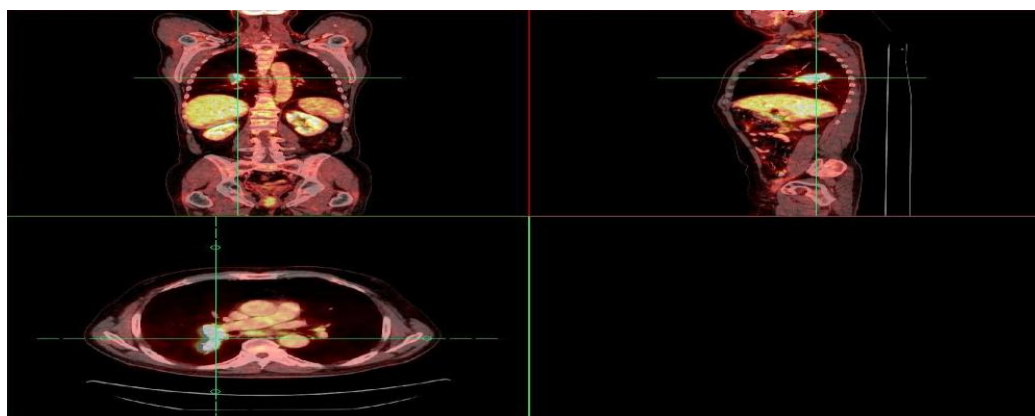
Zdroj: Fakultní nemocnice Olomouc

Magnetická rezonance slouží k rozlišení možné resektability, která je možná do klinického stádia IIIA od invaze do okolních struktur, ke které dochází v klinickém stádiu IIIB. Vyšetření je vhodné ke sledování stavu pacienta po provedené léčbě, protože dokáže rozlišit postradiační fibrózu, která je na T1 i T2 sekvencích hyposignální, od recidivy nádoru, jenž se projevuje hypersignalitou v T2 sekvenci. Za relativní

kontraindikaci můžeme považovat postradiační zánět, který je v T2 sekvencích hypersignální až po dobu 6 měsíců, avšak při podání gadoliniové kontrastní látky a použitím STIR sekvence, která slouží k potlačení tuku, dokážeme rozlišit zánětlivá ložiska od nádorových. Zvláštním případem je Pancoastův tumor, který může infiltrovat velmi důležité struktury jako jsou plexus brachialis, páteřní kanál, cévy, obratle. Magnetická rezonance velmi dobře rozliší hranice jednotlivých anatomických útvarů, a tak zjistíme možnosti chirurgického zákroku. [6]

PET/CT je považováno za standard při zjišťování stádia onemocnění, zejména před zahájením léčby. Hybridní přístroj poskytuje funkční i anatomickou informaci, díky které jsme schopni přesně určit lokalizaci ložiska. Princip vyšetření je založen na podání radiofarmaka  $^{18}\text{F}$  - FDG , které je vychytáváno v ložisku díky zvýšenému metabolismu nádorové masy. Díky této vlastnosti jsme schopni posoudit i postižení lymfatických uzlin. Při kontrole účinnosti léčby je nezbytné dodržovat doporučené rozestupy od prodělané chemoterapie i radioterapie. Po radioterapii dochází k postradiačnímu zánětu, který může zkreslovat vyšetření, proto je doporučen odstup 3 měsíce. U chemoterapie je tento odstup 14 dní z důvodů možného "omráčení" nádorových buněk a tím k nevyčytávání radiofarmaka. [6]

**Obrázek 4: PET/CT plic**



Zdroj: Fakultní nemocnice Olomouc



Pomocí perfúzní a ventilační scintigrafie plic detekuje postradiační změny, které jsou přítomny do dvou měsíců, zatímco na prostém snímku plic jsou defekty detekovatelné mezi 2. a 4. měsícem. Spirometrie slouží k detekci ventilačních poruch a k posouzení únosnosti nemocného k operačnímu výkonu. [6]

## 1.4 Klasifikace

Klasifikace nádorů plic není jednoznačně stanovena podle TNM klasifikace, a proto se používá dvojí. U nemalobuněčného plicního karcinomu se používá klasické TNM klasifikace, která se používá i u ostatních typů systémových nádorů, avšak malobuněčný karcinom má speciální klasifikaci rozdělenou na limitované a extenzivní stádium. Limitované stádium je charakterizováno poškozením jednoho plicního křídla s či bez poškození ipsilaterálních nebo kontralaterálních mediastinálních nebo supraklavikulárních lymfatických uzlin. Extenzivní stádium zahrnuje veškeré další poškození. [2,9]

TNM systém prodělal několik sérií inovací a klasifikace nádorů se nyní řídí podle sedmého vydání z roku 2011. Podle tohoto rozdělení onemocnění dělíme do 4 stádií. Stádium I je obsahující T1 (velikost tumoru do 3 cm), T2 bez infiltrace lymfatických uzlin. Proto jsou tato stádia označována IA (T1, N0) a IB (T2, N0). Stadium II je charakteristické postižením spádových lymfatických uzlin ( N1 ). Označení stádií je zde obdobné jako u stádia I, avšak do IIB je také zařazen T3 (nádor prorůstající do hrudníku či bránice). Kvůli pozdní diagnostice nemocných je nejčastějším stádium IIIA, kde nacházíme postiženy bifurkační nebo mediastinální lymfatické uzliny a je hraničně resektabilní.

Stádium IIIB je charakterizováno označením T4 (kdy dochází k invazi do okolních orgánů) nebo N3. Klinické stádium IV označuje pacienta s diagnostikovanými vzdálenými metastázami. [9]

**Tabulka 1: TNM klasifikace plicních karcinomů**

<b>T - primární tumor</b>	
TX	primární tumor nelze ohodnotit
T0	nepřítomnost primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	nádor do 3 cm, bez bronchoskopických známek infiltrace proximálního bronchu
T2	nádor nad 3 cm, postižení hlavního bronchu, šíření na viscerální pleuru, přítomen obstrukční zánět
T3	tumor jakékoliv velikosti šířící se přímo do: bránice, hrudní stěny, pleury či perikardu
T4	tumor jakékoliv velikosti šířící se přímo do: mediastina, srdce, jícnu, cév, trachea, ...
<b>N - regionální lymfatické uzliny</b>	
NX	regionální lymf. uzliny nelze ohodnotit
N0	regionální lymf. uzliny nejsou infiltrovány metastázami
N1	metastázy v plicních uzlinách, stejnostranných peribronchiálních a/nebo hilových uzlinách
N2	metastázy ve stejnostranných subkarinálních a/nebo mediastinálních lymf. uzlinách
N3	metastázy v druhostranných hilových, mediastinálních, skalenických nebo supraklavikulárních lymf. uzlinách

<b>M - vzdálené metastázy</b>
MX vzdálené metastázy nelze ohodnotit
M0 nepřítomnost vzdálených metastáz
M1 přítomnost vzdálených metastáz

Zdroj: ŠLAMPA P., PETERKA J., et. al. Radiační onkologie, str. 174-175.  
1. vyd. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0

## 2 Typy nádorové tkáně

### 2.1 Primární nádory plic

Dle biologického chování můžeme nádory plic dělit na benigní a maligní. Výskyt benigních nádorů je pouze 5 % a nejčastěji jsou zastoupeny fibromy, bronchiálními adenomy, hamartomy, lipomy, hemangiony a chondromy. [9]

Primární karcinomy plic se podle histologické klasifikace dělí na čtyři typy. Nejpočetnější skupinu tvoří karcinomy spinocelulární (až 65 %), adenokarcinomy (až 35%) a karcinomy velkobuněčné (až 20 %). Tyto typy nádorů se řadí mezi tzv. nemalobuněčné karcinomy NSCLC. Samostatnou skupinou jsou nádory malobuněčné SCLC , které tvoří asi 20% všech nádorů plic. Při volení strategie léčby je vždy nutná histopatologická verifikace nádoru, protože se jednotlivé typy liší biologickými vlastnostmi, a proto je nutno zvolit odlišný typ léčby. [4]

Buňky spinocelulárního karcinomu jsou histologicky podobné buňkám pokožky, epidermis. Nádorové buňky jsou charakteristické jasnými intercelulárními můstky. Často můžeme pozorovat rohovění

vyskytující se ve všech vrstvách nádorové masy, které je ovšem nedokonalé. [4]

Adenokarcinomy plic se zpravidla objevuje mezi 5. a 7. deceniem, relativně častěji u žen. Histologický rozbor toho typu karcinomu prokáže přítomnost cylindrického, oxyfilního, hlenotvorného epitelu, který vyplňuje alveoly plic. Šíření je častěji lokální než do lymfatických uzlin. Jedná se o agresivní nádor metastazující do mozku, kostí, nadledvin a jater. [4]

Velkobuněčný karcinom lze identifikovat podle stupně ztráty polaroty či koheze nádorových buněk. Tento typ je charakteristický metastazováním lymfatickou cestou. [4]

Malobuněčný karcinom je tvořen protáhlými buňkami s ovoidními jádry s velmi chudou cytoplazmou. Nádor je charakteristický rychlým růstem, a proto dochází velmi rychle k postižení plicního parenchymu a bronchiální sliznice. Metastázy jsou při operaci přítomny téměř vždy, při generalizaci jsou nejčastěji postiženy játra a kosti. Objevuje se spíše u mužů, spíše kuřáků v 5. a 6. deceniu. [4]

## **2.2 Sekundární nádory plic**

Plíce jsou častým místem záchytu vzdálených metastáz z extrathorakálně lokalizovaných primárních nádorů. Studie uvádí až 50% výskyt těchto metastáz. Řadíme mezi ně nádory trávicí soustavy, ORL, ledvin, štítné žlázy, prostaty, sarkomy, osteosarkomy, prsu, gynekologické a germinální nádory. [9]

K šíření metastáz dochází hematogenní a lymfatickou cestou. Při hematogenní diseminaci se projeví jako parenchymová nodulární ložiska. Zvětšené lymfatické uzliny jsou projevem diseminace lymfatickými cévami. Tyto uzliny mohou způsobovat potíže jako syndrom horní duté

žíly, který odkrývá nepříznivou prognózu stejně jako lymfangiotida, tedy zánětlivé onemocnění lymfatických cév. Základním vyšetřením odhalující metastatické postižení plic je prostý snímek, či doplňující CT vyšetření. K ověření sekundárního nádoru slouží bronchoskopie, díky které můžeme odebrat i cytologický vzorek sputa, které je ovšem pozitivní u 5-20% pacientů s metastázami. Možnost chirurgické resekce u izolovaných metastázách může vést ke zvýšení délky přežití. K léčbě se přistupuje jako k systémovému onemocnění, a proto se zde volí chemoterapie, která se ovšem řídí podle senzitivity primárního nádoru. U nádorů ledvin se spíše volí imunoterapie. Lymfangiotidu lze zmírnit pomocí kortikoidů, či systémovou chemoterapií působící paliativním efektem. [4]

## **3 Možnosti léčby nádorů plic**

### **3.1 Chirurgická léčba**

Chirurgie hraje nezastupitelnou roli v léčbě časných stádií nádorů plic. V pokročilejších stádiích je chirurgie využíváno jen v souvislosti s paliativní terapií. Operabilní řešení je indikováno u nemalobuněčného karcinomu ve stádiích I. a II., u malobuněčného karcinomu se provádí jen zcela výjimečně u limitovaného stádia. [7]

Z chirurgického hlediska se plicní resekce dělí na neanatomické (extraanatomické) a anatomické. Při neanatomických plicních resekcích se nerespektují intersegmentální ani interlobární hranice. Indikace extraanatomických resekcí u primárního ložiska jsou velmi omezené. [7]

Anatomické resekce jsou základem radikální i paliativní chirurgické léčby nádorového onemocnění plic.

**Segmentektomie** znamená odstranění jednoho či více segmentů v intersegmentálních hranicích, a to za současného uzavření segmentální tepny, žíly a průdušky. Využívá se v případech, kdy odstranění nádorového ložiska je umožněno s dostatečným bezpečnostním lemem a předchozí spirometrické vyšetření neumožňuje rozsáhlejší chirurgický výkon. Výhoda tohoto zákroku spočívá v možnosti odstranění spádových uzlin z důvodu respektování anatomických a fyziologických hranic. [7]

**Lobektomie** je vůbec nejčastější volbou při operacích plicního karcinomu. Jedná se o odstranění jednoho či více laloků v anatomické hranici představující interlobární štěrbinu. Tato metoda je vhodná pro malé periferní nádory, které nemají hematogenní či lymfogenní diseminaci. V průběhu operace se provádí i lymfadenektomie uzlin plicního hilu, mediastina, spolu s interpulmonálními a interlobárními uzlinami. [7]

**Pneumonektomie** se využívá u pokročilých nádorů, u kterých není možnost radikálního zákroku menšího rozměru. Jde o amputaci křídla orgánu, která se musí řídit přesně daným postupem, aby nedošlo k diseminaci nádorových buněk do okolní zdravé tkáně. [7]

### **Typy neanatomické resekce**

**Klínovitá resekce** je indikována u pacientů s menšími periferními ložisky, které nejsou uloženy hlouběji v plicním parenchymu. Metoda je založena na naložení svorek na desuflovanou plíci a následném prošíání matracovými stehy. Po resekování ložiska se reziduální krvácení ošetří koagulací či dodatečnými stehy. [7]

**Precizní excize** je založena na koagulaci plicní tkáně kolem tumoru s bezpečnostním lemem širokém 1 - 2cm a následné excizi parenchymu. Při této metodě je věnována velká pozornost drobným strukturám, které

zvětšují svůj průměr od povrchu do hloubky. Při dodatečném ošetření nedochází k únikům krve ani vzduchu. [7]

**Termoablace** má pouze okrajový význam, avšak v počátcích byla považována za metodu, jež umožňuje kontrolu inoperabilních nádorů. Metoda je založena na zavedení sondy k nádorovému ložisku v plicích a velmi intenzivnímu zahřátí tkáně mikrovlnami, při němž dochází k denaturaci bílkovin. [7]

## 3.2 Chemoterapie

### 3.2.1 Chemoterapie malobuněčného karcinomu

Díky chemoterapii se pacienti s malobuněčným plicním karcinomem dožívají 10 - 14 měsíců, což znamená nárůst mediánu přežití až o 11 měsíců. Standardně se užívají deriváty platiny v kombinaci s etoposidem. U limitovaného stádia onemocnění se počet cyklů aplikace volí podle rozsahu odpovědi na léčbu. V případě rychlé odpovědi postačuje podat 4 cykly chemoterapie s následující radioterapií. U pacientů v dobrém zdravotním stavu a pomalé odpovědi dochází k aplikaci 6 cyklů. Léčba relapsu nádorového bujení vychází z předchozího podání chemoterapeutika. U pacientů, kteří nevykazovali odpověď na první linii léčby či pacientů, u nichž do tří měsíců nemoc znova vypukla, je velmi malá šance odpovědi na linii druhé léčby. Pacienti u nichž došlo k úspěšné odpovědi na chemoterapii první linie jsou podstoupeni léčbě druhé linie, která by měla být stejného složení jako linie první. [3,9]

Chemoterapie vysokými dávkami není standardně indikována, protože musí být prováděna ve velmi specializovaných pracovištích a používá se před plánovaným chirurgickým výkonem. [9]

U **extenzivního stadia** onemocnění je chemoterapeutická léčba přísně individualizovaná. I zde způsobí systémová chemoterapie

prodloužení délky přežití a pomůže tlumit klinické příznaky. U nemocných s dobrými léčebnými výsledky a v dobrém zdravotním stavu je doporučováno střídání režimů podávání cytostatik z důvodů rozvoje chemorezistence. [3]

**Tabulka 2: Chemoterapeutické režimy v léčbě malobuněčného karcinomu**

PE			
cisplatina	80 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1.	interval 21 dnů
etoposid	100 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1., 3., 5.	
CAV(E)			
cyclophosphamid	1000 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1.	interval 21 dnů
doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1.	
vincristin	1,5 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1.	
(etoposid)	60 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1. - 5.	
VIP			
cisplatina	20 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1. - 4.	interval 21 dnů
etoposid	75 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1. - 4.	
ifosfamid	1500 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1. - 4.	
mesna	1200 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1. - 4.	
VIP			
etoposid	75 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1. - 4.	interval 21 dnů
ifosfamid	1200 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1. - 4.	
cisplatina	20 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1. - 4.	
mesna	1200 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1. - 4.	
CV			
carboplatina	350 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1.	interval 21 dnů
etoposid	100 mg/m <sup>2</sup> i.v.	den 1. - 3.	

Zdroj: ŠLAMPA P., PETERKA J., et. al. Radiační onkologie, str. 184.

1. vyd. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0



### **3.2.2 Chemoterapie nemalobuněčného karcinomu**

Při chemoterapii nemalobuněčného plicního karcinomu se nejvíce používají platinové deriváty, konkrétně kombinace s cisplatinou. [9]

Neoadjuvantní systémová chemoterapie nejčastěji předchází chirurgické léčbě. Studie doporučují aplikaci 2 - 3 cyklů a následný restaging onemocnění se zvolením následného léčebného postupu, tímto postupem se rozumí chirurgická resekce či radioterapie. Předoperační chemoterapie se nejčastěji indikuje u pacientů v klinickém stadiu IIIA, avšak u stadia IIIB je nutné rozhodnutí specialisty. Konkomitantní chemoradioterapie zvyšuje místní a regionální kontrolu nemoci a snižuje pravděpodobnost výskytu vzdálených metastáz. Celkové dávky jsou uváděny do 60 Gy, avšak je třeba zmínit akutní toxicitu léčby v podobě ezofagitidy, pneumonitidy, které jsou limitujícím faktorem. [9]

Adjuvantní chemoterapie u pacientů v klinickém stadiu I, II není v současnosti doporučována, avšak několik studií poukazuje na její prospěch. [9]

Paliativní chemoterapie se indikuje u pacientů v dobrém zdravotním stavu přednostně v klinickém stadiu IIIB a IV. Při rozhodování o léčebném či záchranném režimu musí onkolog vždy zvážit vztah mezi přínosem a nežádoucími účinky léčby se zahrnutím kvality života nemocného. [9]

**Tabulka 3: Režimy konkomitantní chemoradioterapie nemalobuněčných karcinomů**

cisplatina radioterapie	7 - 10 mg/m <sup>2</sup> /den i.v., každý den 15 - 30 minut před ozářením 60 Gy ( 5x 1,8 - 2 Gy / týden)
carboplatina radioterapie	20 - 25 mg/m <sup>2</sup> /den i.v., každý den 10 - 45 minut před ozářením 60 Gy ( 5x 1,8 - 2 Gy / týden)
cisplatina etoposid radioterapie	20 mg/m <sup>2</sup> /den i.v., den 1. - 5., týden 1. a 4. 50 mg/m <sup>2</sup> /den i.v., den 1. - 5., týden 1. a 4. 60 - 64 Gy ( 5x 1,8 - 2 Gy / týden), při 45 Gy zvážení operability
paclitaxel radioterapie	45 mg/m <sup>2</sup> i.v., den 1., 8., 15. 60 Gy ( 5x 1,8 - 2 Gy / týden)
docetaxel radioterapie	25 - 30 mg/m <sup>2</sup> i.v., den 1., 8., 22., 29. 60 Gy ( 5x 1,8 - 2 Gy / týden)
cisplatina vinorelbin radioterapie	80 mg/m <sup>2</sup> i.v., den 1., týden 1. a 4. 12,5 mg/m <sup>2</sup> i.v., den 1., 8., 15., týden 1. a 4. 60 Gy ( 5x 1,8 - 2 Gy / týden)

Zdroj: ŠLAMPA P., PETERKA J., et. al. Radiační onkologie, str. 177.  
1. vyd. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0

## **3.3 Radioterapie**

### **3.3.1 Typy ozařování**

#### **3.3.1.1 Kurativní ozařování**

Pro radioterapii malobuněčného karcinomu se v současnosti nejvíce využívá hyperfrakcionace, která je charakteristická ozařováním 2 x denně 1,2 Gy po celkovou dávku 45 Gy. K léčbě plicního karcinomu se musím přistupovat komplexně, a proto je nezbytné profylaktické ozáření mozku, které prodlužuje pětileté přežití o 5% u obou stádií onemocnění. Po absolvované léčbě existuje vysoké riziko objevu mozkových metastáz během až 3 let po skončení léčby plicního karcinomu. Tento krok snižuje pravděpodobnost metastatického postižení CNS téměř o 50%. Radioterapie u limitovaného stádia onemocnění je doplněna chemoterapií, konkrétně kombinací cisplatina + etoposid. [2,10]

Pacienti s NSCLC karcinomem jsou diagnostikováni především v klinickém stádiu III, a tudíž je zde znemožněna chirurgická resekce. Samotná radioterapie prodlužuje průměrnou délku přežití o 2 měsíce, což téměř přesahuje délku léčby. Studie uvádí zkrácené přežívání nemocných, u kterých bylo dávkou vyšší než 20 Gy ozářeno 35% objemu zdravé plíce. K takovému ozáření dochází při periferním nádoru s metastatickým postižením protilehlých mediastinálních lymfatických uzlin. Kvůli tomuto efektu je nezbytné plánování pomocí CT, resp. 4D CT (u kterého dochází ke korelaci dýchacích pohybů). Díky této možnosti dochází k ozáření jen v přesné fázi dýchacího cyklu, ve spolupráci s pacientem či monitorováním dýchání. Velikost dávky se pohybuje mezi 64 - 66 Gy. U pacientů s nižším stádiem nemoci (I a II) je možná plicní resekce, avšak u mnoha nemocných nemůže být proveden rozsáhlý chirurgický výkon z důvodu nedostatečné reziduální plicní funkce způsobené mnohotnými

komorbiditami u pacientů vyššího věku. Radioterapii aplikujeme v dávce 66 - 70 Gy, avšak medián přežití je pouze 2 roky. Pro zničení nádorového ložiska je tato dávka bohužel příliš nízká, a proto se usiluje o eskalaci dávky moderními technologiemi, jako je SRT stereotaktická radioterapie. Při této metodě se využívá přesné určení nádorové tkáně a kritických orgánů. Využívá se 10 či více svazků záření pro šetření okolní zdravé tkáně, díky kterým dosáhneme eskalace dávky s radiobiologickým ekvivalentem přesahujícím 100 Gy. [10]

### ***3.3.1.2 Paliativní ozařování***

Nezastupitelnou roli v léčbě karcinomu plic zastupuje i paliativní léčba, jejíž úkolem je zbavit pacienta obtíží, případně bolesti a zlepšení kvality života. Při paliativním ozařování se dosahuje 3/4 letální dávky, která zapříčiní zmenšení nádorové masy. Využívá se zejména zevních zdrojů, avšak z určitých indikací lze využít i brachyterapii, při které se zavádí zdroj záření přímo k nádorové tkáni. [5]

Paliativní ozařování lze z hlediska frakcionace rozdělit do dvou skupin a to na protahovanou a zrychlenou formu. Protahovaná forma ozařování se volí u pacientů v celkově dobrém fyzickém stavu, u kterých se předpokládá delší přežití, při nutnosti užití dávky 50 Gy a vyšší. Zrychlená frakcionace se naopak volí u pacientů ve špatném zdravotním stavu, kratším přežití než 3 měsíce, při vysokých bolestech. Dávka záření a frakcionační režim ovšem závisí na konkrétních potížích pacienta. [5]

Při paliaci rozsáhlých plicních nádorů způsobujících obstrukci bronchů, bolesti, dušnost u pacientů v celkově dobrém zdravotním stavu se volí klasický frakcionační režim. Aplikujeme dávku 2 Gy / denně, 5x za týden, než-li dosáhneme ložiskové dávky 50 - 60 Gy. Do ozařovaného pole zařazujeme primární ložisko s bezpečnostním 2 cm lemem a příslušně

lymfatické uzliny. U pacientů se špatným zdravotním stavem volíme frakcionační režim v podobě 10 ozáření po 3,0 Gy, nebo 5x 4,0 Gy, nebo 5 x 5,0 Gy eventuelně můžeme volit i jednorázové ozáření dávkou 8 – 10 Gy. [5]

Syndrom horní duté žíly je akutní stav, který vyžaduje okamžitou radioterapeutickou léčbu. Tento stav vzniká v důsledku zvětšení nádorové masy, vznikem komprese horní duté žíly a tím ke zhoršení odtoku krve z oblasti hlavy a krku. Klasickým projevem je nateklý obličej a krk, výrazná náplň žil a zřetelná žilní kresba na hrudníku a krku. Při radioterapii se nejčastěji volí ozáření 2x 5 Gy event. jednorázově 8 Gy. [5,9]

Paliace kostních metastáz působí toxicky na nádorové buňky, které způsobují patologické fraktury kostí, ovšem za současného šetření osteoblastů a osteocytů, které jsou důležité při budování kostní hmoty a tudíž při léčbě patologických fraktur. Ozáření způsobuje sklerotizaci a tím dochází ke zpevnění kostí. Volba dávky a frakcionace se řídí zdravotním stavem pacienta. U pacientů s dobrým zdravotním stavem aplikujeme ložiskovou dávku 40 - 44 Gy v počtu 20 - 24 frakcí. Zcela jinak tomu je u pacientů v horším zdravotním stavu a horší prognózou. U těchto nemocných se volí nižší ložisková dávka v kratším čase. Celková dávka se pohybuje mezi 30 - 40 Gy, která je rozdělena po 2,0 - 3,0 Gy. [5]

Pancoastův tumor je lokalizován v apikální části plic a jeho prorůstáním do okolním tkáně působí velmi intenzivní bolesti. Paliace těchto tumorů je velmi častá, avšak k dosažení požadovaného analgetického účinku musíme aplikovat vyšší dávky záření. Doporučená ložisková dávka se uvádí v rozmezí 50 - 65 Gy. Při ozařování musíme zvolit větší pole, abychom zahrnuli mediastinum, nadklíčkové lymfatické uzliny a lalok postižený nádorovým bujením. [5,9]

### 3.3.2 Zdroje záření

Při kurativní léčbě plicního karcinomu se využívá lineárních urychlovačů, které jsou standardním vybavením každého onkologického centra. Přístroj generuje vysokofrekvenční mikrovlny, které vstupují do vlnovodu a zároveň jsou elektronovým dělem injikovány elektrony. Mikrovlny urychlují elektrony na energie blíží se rychlosti světla. Tyto urychlené elektrony jsou elektromagnetem nasměrovány na terčik z wolframu, kde dochází ke vzniku fotonového záření s vysokou energií. Tvarování svazku záření probíhá pomocí clon kolimátoru. Moderní přístroje umožňují duální energie fotonů a také využití urychlených elektronů s různými energiemi. Kolimační systém lze upravit pomocí klínových nástavců, kompenzačních filtrů a tubusů používajících se při kolimaci elektronových svazků. MLC kolimátory jsou sestavy z desítek motorických wolframových lamel řízených počítačem, sloužících k přesnému tvarování svazku záření. [9]

Konstrukce lineárních urychlovačů umožňuje zaměření centrálního svazku záření do jednoho bodu - izocentra v jakékoliv poloze gantry. Při izocentrické ozařovací technice SAD je nemocný ozařován více poli z několika směrů bez změny jeho polohy. Opačným příkladem je neizocentrická ozařovací technika SSD, při které je pevně stanovena vzdálenost zdroje záření od kůže a pohyb lineárního urychlovače je předem stanoven podle zadaných parametrů. [9]

Součástmi ozařovací aparatury jsou tedy lineární urychlovač, který může obsahovat i verifikační zařízení, dálkově ovládatelný stůl, zaměřovací lasery, sloužící k přesnému nastavení pacienta, dle plánovacího procesu. Paprsky jsou vyzařovány ve třech rovinách a jejich průsečík značí izocentrum. Nedílnou součástí jsou také fixační pomůcky sloužící k přesnému a opakovatelnému nastavení pacienta. [9]

Účel paliativního ozařování plně splňuje kobaltový ozařovač  $^{60}\text{Co}$  o celkové aktivitě zdroje 5 000 - 10 000 Ci. Tento zdroj je umístěn ve stíněné hlavici a při spuštění přístroje se přesune z klidové do pracovní pozice. Svazek emitovaného záření je kolimován čtyřmi primárními clonami. Poločas rozpadu  $^{60}\text{Co}$  je 5,3 let a je zdrojem  $\gamma$  záření o energiích 1,17 MeV i 1,33 MeV. Maximum dávky je dosaženo v hloubce asi 5 mm, v hloubce asi 10 cm se jedná již pouze o 50% původní dávky. [9]

**Tabulka 4: porovnání lineárních urychlovačů a kobaltových ozařovačů**

Parametr	Lineární urychlovač	Kobaltový ozařovač
geometrické parametry	+	+
ohraničení svazku (polostín)	±	-
dávkový příkon	+	±
reprodukovatelnost absorbované dávky	+	+
křivky hloubkových dávek	±	±
vysoká energie fotonů	+	-
fotonový a elektronový svazek současně	+	-
příslušenství (MLC,EPID)	+	±
radiační bezpečnost	±	-
klinické využití v kurativní radioterapii	+	±
pořizovací náklady	±	+
provozní náklady	±	+

Zdroj: ŠLAMPA P., PETERKA J., et. al. Radiační onkologie, str. 49.

1. vyd. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0

### 3.3.3 Brachyterapie

Zdroje užívané při brachyterapii můžeme rozdělit na LDR s dávkovým příkonem do 2 Gy za hodinu a HDR s dávkovým příkonem nad 12 Gy za hodinu. Zdroj záření je uschován ve stíněném uložišti a v případě potřeby je pneumaticky či motoricky zaveden do aplikátorů. Samotné ozáření je spuštěno až při úspěšné simulaci a zajištění průchodnosti aplikátorů a plastových hadiček. [9]

Jako zdroj u LDR přístrojů se využívá  $^{137}\text{Cs}$ . Dostatečná aktivita radioaktivního zdroje je zajištěna na dobu v rozmezí 1 - 7 dnů. Aplikační místnost je odstíněna a při vstupu personálu se zdroj záření automaticky vrátí zpět do uložišti, a tak odpadá radiační zátěž ošetřujícího personálu.

Standardní zdroj používaný u HDR přístrojů je  $^{192}\text{Ir}$  s aktivitou 370 MBq. Při simulaci rozložení dávky zdroj zůstává po určitou dobu v každé pozici aplikátoru. Tato doba je odvozena z ozařovacího plánu. Aplikace se provádí opakovaně s odstupem několika dnů. [9]

Novinkou v brachyradioterapie jsou pulsed dose rate přístroje využívající výhod nižšího dávkového příkonu. Zdroj o aktivitě 37 GBq je zasouván každou hodinu do aplikátorů na dobu 10 -30 minut. [9]

HDR brachyradioterapeutické přístroje se používají při radikálním i paliativním ozařování nádorů plic. Vhodná kombinace brachyradioterapie a zevního ozáření je vhodná pouze pro pacienty v dobrém stavu, kterých je velmi málo. Dávka je rozdělena na 14 - 20 Gy při brachyradioterapii a 50 - 54 Gy při zevním ozáření. Obstrukce bronchů kvůli maligním stenózám jsou ozařovány paliativně, intrabronchiálně. Tyto stenozy se vyskytují až u 30% nově diagnostikovaných nemocných. Aplikace se děje 3x 6 - 8 Gy, popřípadě 1x 10 Gy. [9]

Aplikátory se zavádí, pod vizuální kontrolou kanálem bronchoskopu do vzdálenosti 1 cm od stenózy. Studie doporučují při délce



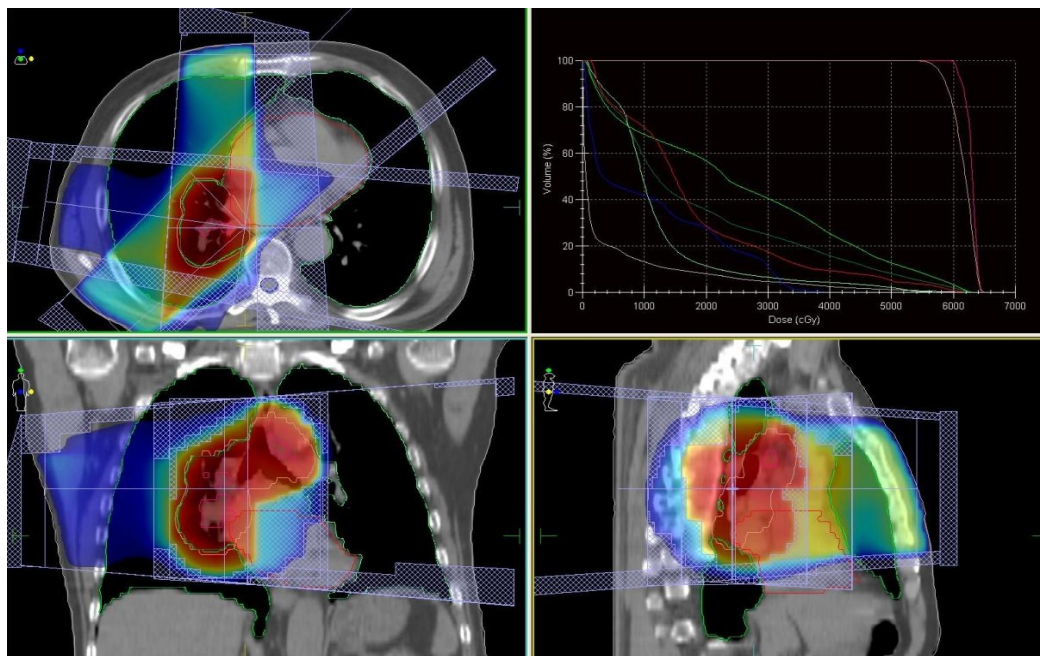
stenózy více než 8 cm spíše zevní paliativní radioterapii. Ozařovaný bezpečnostní lem je jako obvykle 1 - 2 cm. [9]

Jako u všech léčebných modalit existují i zde komplikace, a to v podobě pneumotoraxu či perforace bronchu při zavádění endoskopu. Pozdní radiační účinek záření může vyvolat ulceraci, stenózu, nekrózu či postradiační bronchitidu, avšak nejzávažnější je terminální hemoptýza, jenž se projevuje v řádech týdnů či měsíců po ukončené terapii. [9]

### 3.3.4 Cílové objemy, dávky, frakcionace

Plánovací proces lze rozdělit na plánování cílových objemů u malobuněčného a nemalobuněčného plicního karcinomu. Plánovací cílové objemy u plicního karcinomu můžeme rozdělit na PTV 1, PTV 2, PTV 3.

**Obrázek 5: Plánování radioterapie plicního karcinomu**



Zdroj: Fakultní nemocnice Olomouc

## **Nemalobuněčný plicní karcinom**

Objem PTV 1 zahrnuje primární tumor s bezpečnostním lemem až 2 cm, uzliny plicního hilu uloženy na stejné straně jako leží nádor a lymfatické uzliny mediastina. V případě postižení dolního laloku plíce, musí ozařovaný objem zahrnovat mediastinální lymfatické uzliny až k úponu bránice. Je-li nádor lokalizován v horním laloku, musí se do objemu PTV zahrnout i supraklavikulární uzliny. [9]

PTV 2 se zaměřuje na oblast primárního tumoru a infiltrované uzliny. Bezpečnostní lem zdravé tkáně je v rozmezí 1 - 2 cm. Velikost ozařovaného objemu PTV 2 se zmenšuje po dosažení dávky 44 Gy, mimo ozářené míchy. [9]

PTV 3 je zmenšený objem zaměřující se pouze na reziduální tumor, po aplikaci dávky 50 Gy. [9]

## **Frakcionace a dávky záření**

Jako u všech karcinomů se i zde používá více frakcionačních režimů. Standardní frakcionace je definována 5x 1,8 - 2,0 Gy za týden. Dávky v jednotlivých cílových objemech se liší, PTV 1 40 - 44 Gy, PTV 2 10 Gy se změnou techniky a PTV 3 10 - 14 Gy. [9]

Hyperfrakcionace je charakteristická ozařováním 2x denně dávkou 1,2 Gy s celkovou dávkou 69,6 Gy. Zvláštní modifikací je Akcelerovaná hyperfrakcionace (CHART), která se aplikuje 3x denně 1,5 Gy s celkovou dávkou 54 Gy. Konformní radioterapií lze aplikovat dávku až 80 Gy standardní frakcionací. [9]

## **Malobuněčný plicní karcinom**

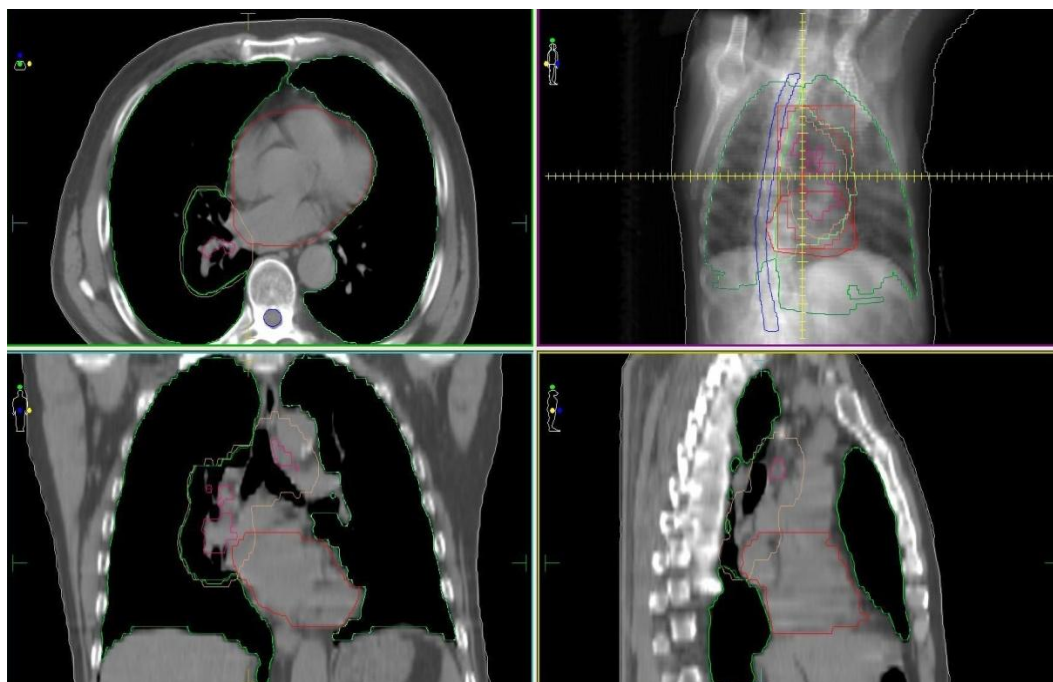
Cílové objemy, frakcionační režimy a dávky jsou téměř totožné jako u nemalobuněčného karcinomu s výjimkou PTV 3, který se u toho typu

karcinomu nevyskytuje. U profylaktického ozáření mozkovny se jako cílový objem stanovují anatomické hranice báze lební. Aplikovaná dávka je v rozmezí 26 - 30 Gy standardní frakcionací. Paliativní ozařování je limitováno celkovou dávkou 30 Gy a jednotlivou 3 Gy. [9]

### 3.3.5 Kritické orgány a nežádoucí účinky

Mezi kritické orgány, při ozařování nádorů plic řadíme orgány mediastina, tedy srdce, míchu, jícen, druhostrannou plíci a brachiální plexus. Toleranci kritických orgánů se řídí ukazatelem  $TD_{5/5}$ , který vyjadřuje dávku nezpůsobující více než 5 % komplikací během pěti let po absolvované léčbě. [9]

**Obrázek 6: Konturace kritických orgánů**



Zdroj: Fakultní nemocnice Olomouc

**Tabulka 5: Kritické orgány a jejich toleranční dávky**

Druhostranná plíce	TD <sub>5/5</sub>	25 Gy (celá)
	TD <sub>5/5</sub>	35 Gy (100 cm <sup>2</sup> )
Mícha	TD <sub>5/5</sub>	45 Gy
Srdce	TD <sub>5/5</sub>	40 Gy (celý orgán)
	TD <sub>5/5</sub>	50 Gy (méně než 50% celého objemu)
Jícen	TD <sub>5/5</sub>	60 Gy
Brachiální plexus	TD <sub>5/5</sub>	50 - 60 Gy

Zdroj: ŠLAMPA P., PETERKA J., et. al. Radiační onkologie, str. 180 .

1. vyd. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0

Při ozáření plic se vyskytuje riziko vzniku poradiační pneumonitidy, která se objevuje do třech měsíců po ukončeném ozařování jako dušnost, kašel a horečka. Prostý snímek plic popisuje známky fibrózy, atelektázy a výpotku. Léčba akutní poradiační pneumonitidy se uskutečňuje pomocí klidu na lůžku a aplikací antibiotik a kortikoidů. Pozdní radiační pneumonitida se projevuje fibrózou plicního parenchymu, která vzniká do 12 měsíců po ozáření. [9]

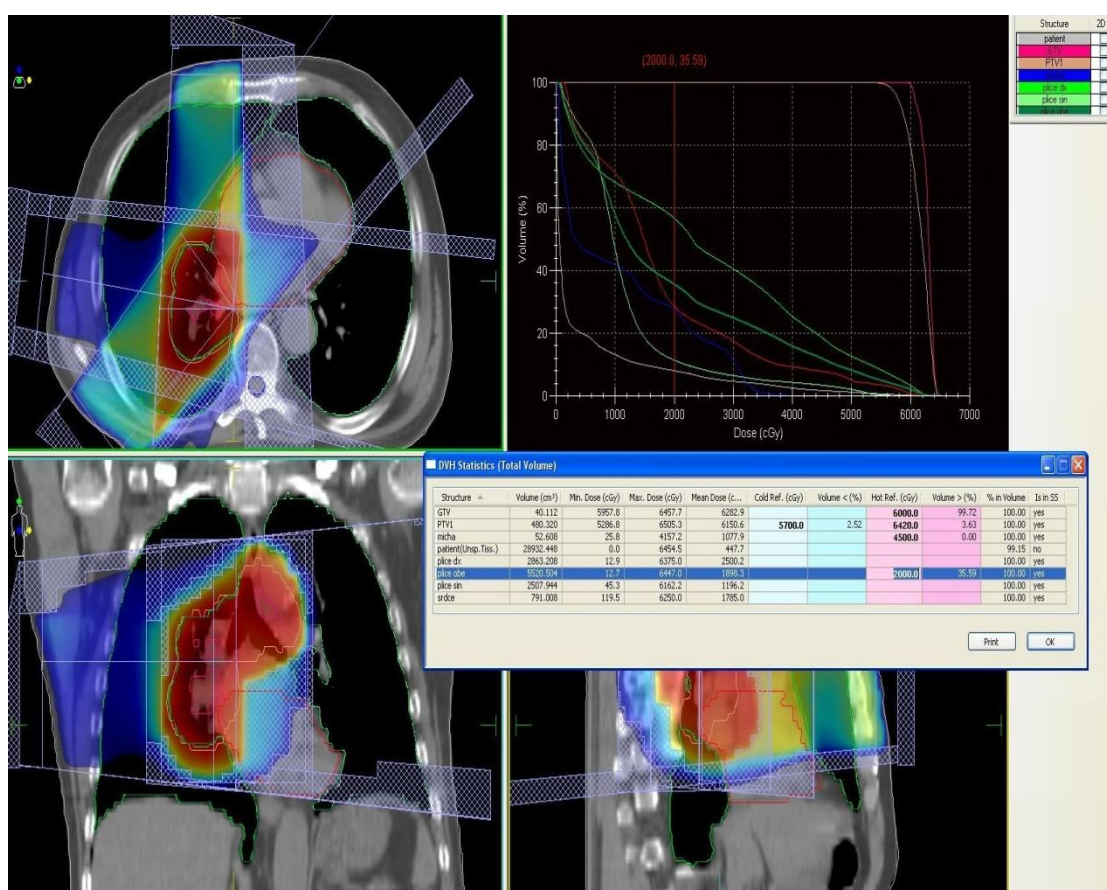
Akutním příznakem ozáření míchy je myelopatie, konkrétně Lhermittův příznak projevující se mravenčením během předklonu hlavy. Závažnější komplikací ozáření je transverzální míšní léze způsobující stejnostrannou motorickou obrnu či ztrátu bolestivého cití kontralaterálně. Postižení nervových plexů a jednotlivých nervů způsobují neuropatii nebo plexopatii. [9]

Důležitým kritickým orgánem v oblasti mediastina je nepochybně srdce a jeho jednotlivé obaly. U tohoto orgánu se nevyskytují akutní změny. Pozdní poradiační změny doprovází fibróza perikardu. Nové studie

uvádějí vyšší výskyt ischemických chorob srdečních v závislosti na ozáření části srdce. [9]

Poslední důležitou kritickou strukturou je jícen, u něhož je akutní reakce doprovázena bolestmi při polykání tuhých soust. Z důvodu této akutní nežádoucí reakce po ozáření se pacientům doporučuje tekutá, spíše kašovitá strava. Při omezení příjmu potravy může dojít k celkovému oslabení organismu a tím ke snížení účinnosti léčby karcinomu. Pozdní poradiační reakce se vyskytují velmi vzácně. [9]

**Obrázek 7: DVH ozařovací schéma**



Zdroj: Fakultní nemocnice Olomouc

## Závěr

Tato přehledová bakalářská práce se zabývá nádory plic a jejich léčením, především pomocí radioterapie. Přibližuje základní epidemiologická data, která dokazují neustálý nárůst tohoto závažného onemocnění. Toto zvyšování je také zapříčiněno zdokonalujícími se diagnostickými metodami.

Důležitými etiologickými faktory je cigaretový kouř, mechanická stimulace plicního parenchymu částicemi prachu či ionizující záření.

Přístroje používané při radikálním ozařování se nazývají lineární urychlovače, schopné generovat brzdné i elektronové záření. Kobaltové ozařovací přístroje se používají spíše při paliacích.

Nádory plic mají unikátní systém klasifikace. U malobuněčných nádorů se rozlišuje limitované a extenzivní stádium nemoci. Klasická TNM klasifikace se používá pouze u nemalobuněčných karcinomů, které ovšem tvoří většinu nádorů plic (až 78%).

Léčebné výsledky nejsou uspokojivé ani při léčbě systémovou chemoterapií. Přežití pacientů s karcinomem plic není příliš dlouhé, avšak chemoterapie dokázala prodloužit tuto dobu až o 14 měsíců.

## Bibliografické zdroje

1. BABIČKOVÁ L., SKŘIČKOVÁ J. Onkologická péče [ONLINE], 12, č. 4, 2008 Bronchogenní karcinom. ISSN 1214-5602
2. BABIČKOVÁ L., SKŘIČKOVÁ J. Onkologická péče [ONLINE], 12, č. 4, 2008 Malobuněčný karcinom plic. ISSN 1214-5602
3. BABIČKOVÁ L., SKŘIČKOVÁ J., ŠPELDOVÁ J. Onkologie [ONLINE] 5, 2009 Postavení chemoterapie v léčbě karcinomu plic. ISSN 1803-5345
4. BEDNÁŘ B. a spol. Základy klasifikace nádorů a jejich léčení. Nakladatelství Avicenum, Brno 1987. ISBN 08-005-87
5. ČOUPEK P., ČOUPKOVÁ H. Klinická onkologie, 14, 2001, Zvláštní číslo, Paliativní radioterapie plicních nádorů str. 10 - 12. ISSN 0862-495 X
6. CHUDÁČEK Z., PEŠEK M. Postgraduální medicína, 6, 2006 Diagnostické postupy karcinomu u bronchogenního [ONLINE]. Dostupné z WWW: <http://www.zdn.cz/clanek/postgradualni-medicina/diagnosticke-postupy-karcinomu-u-bronchogenniho-280993>
7. KLEIN J. Postgraduální medicína, 3, 2010 Chirurgická léčba rakoviny plic [ONLINE]. Dostupné z WWW: <http://www.zdn.cz/clanek/postgradualni-medicina/chirurgicka-lecba-rakoviny-plic-450150>
8. KONOPÁSEK B., PETRUŽELKA L. Klinická onkologie. Nakladatelství Karolinum, Praha 2003. ISBN 80-246-0395-0
9. ŠLAMPA P., PETERKA J., et. al. Radiační onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0
10. ZEMANOVÁ M. Onkologie, 5, 2010 Místo radioterapie v léčbě karcinomu plic, str. 281 - 284. ISSN 1803-5345

## Seznam zkratek

$^{137}\text{Cs}$	$^{137}$ Cesium
$^{18}\text{F}$ - FDG	$^{18}$ flourodeoxyglukóza
$^{192}\text{Ir}$	$^{192}$ Iridium
$^{60}\text{Co}$	$^{60}$ kobalt
Ci	Curie
CNS	centrální nervový systém
CT	výpočetní tomografie
DNA	deoxyribonukleová kyselina
GBq	giga Bequerel
Gy	Gray
HDR	high dose rate
HU	Hounsfield unit
LDR	low dose rate
MBq	mega Bequerel
MeV	mega-eletronvolt
MLC	multi leaf colimator
NSCLC	non-small-cell-lung-cancer
PET/CT	pozitronová emisní tomografie + CT
PTV	plánovací objem
RTG	rentgen
SAD	source axial distance
SCLC	small-cell-lung-cancer
SRT	stereotaktická radioterapie
SSD	source skin distance
STIR	sekvence s potlačením tukové tkáně
UV	ultrafialové záření
UZ	ultrazvuk
ZN	zhoubná onemocnění