

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

Léčba bronchogenního karcinomu

bakalářská práce

Autor práce: Jana Račáková
Studijní program: Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Radiologický asistent

Vedoucí práce: Mgr. Lubomír Francel

Datum odevzdání práce: 2. 5. 2013

Abstrakt

V mé bakalářské práci se věnuji problematice bronchogenního karcinomu a léčbě tohoto onemocnění pomocí radioterapie. Toto téma jsem si zvolila, abych měla větší přehled jak o daném onemocnění, tak o metodách léčby radioterapií a o radioterapii celkově.

Na úvod jen krátká charakteristika bronchogenního karcinomu. Karcinom plic je jedním z nejčastějších příčin úmrtí na maligní nádor. Nejčastěji jsou tímto onemocněním postiženi muži mezi 40. – 70. rokem života, ale ani ženy nejsou výjimkou. Nemocný je ohrožen jednak intenzivním růstem nádoru, ale také metastazováním do okolních orgánů. Hlavní příčinou je kouření. Tudíž silní kuřáci mají mnohem větší pravděpodobnost, že je toto onemocnění postihne.

První část práce je věnována teorii. Je zde popsána a rozebrána problematika bronchogenního karcinomu a možnosti léčby tohoto onemocnění. Dále popisují možnosti diagnostikování bronchogenního karcinomu, přehled TNM klasifikace a velmi okrajově zmiňují chirurgickou léčbu a chemoterapii. Podrobněji se zde zabývám hlavně léčbou zářením, tedy radioterapií, postupem léčby, frakcionačním režimem, případnými vedlejšími účinky apod.

Prvním cílem mé práce bylo uvedení ozařovacích technik bronchogenního karcinomu od historie až po současnost. Tyto techniky jsem uvedla na začátek praktické části práce. Z toho důvodu, aby bylo patrné, jak se postupně techniky radioterapie zdokonalovaly a umožnily tak především poskytnout mnohem kvalitnější léčbu pacientovi a také usnadnit práci radiologickému asistentovi. Dále jsem uvedla algoritmus léčby bronchogenního karcinomu na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s., kde popisují léčbu pacienta s bronchogenním karcinomem postupně od diagnostikování tohoto onemocnění až po první ozáření.

Druhým a zároveň hlavním cílem mé bakalářské práce bylo vytvořit soubor pacientů léčených na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s. a u nich porovnat správnost nastavení ozařovací polohy pomocí verifikačního systému. Soubor jsem vytvořila z 67 pacientů s diagnózou bronchogenního karcinomu léčených

na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s. v období od března 2012 do března 2013.

Podle mé hypotézy je nezbytnou součástí léčby zářením verifikační systém. To také dokazují mé výsledky. Vytvořením verifikačních (kontrolních) snímků je ve většině případů možné předcházet případným chybám (překročení maximálních tolerovaných odchylek) při nastavování ozařovací polohy u pacienta. Zhotovením kontrolního snímku u pacienta (jednou týdně) je umožněno radiologickému asistentovi srovnat případné překročené odchylky a tudíž pacientovi při následném záření není zbytečně ozařována okolní zdravá tkáň a orgány. Bohužel nám verifikační systém neumožní 100% přesnost (odchylky ve všech směrech a v úhlu mít vždy v toleranci), ale jsme tomuto cíli velmi blízko.

Aby bylo dosaženo vyšší kvality při ozařování pacientů, nabízí se hned dvě možnosti. První možností je využití IGRT (Image Guided Radiation Therapy), což je obrazem řízená radioterapie, která umožňuje přesnější kontrolu polohy pacienta před každou frakcí a také zaměření cílového objemu a kritických orgánů před každou frakcí nebo během ní. To znamená zdokonalení verifikačního systému, ale z důvodu vysokých pořizovacích nákladů se v Českobudějovické nemocnici nevyužívá.

Druhou možností jak zlepšit kvalitu léčby pro pacienta, je použití techniky breath – gating radioterapie, což je technika, která umožní pacienta ozařovat jen v určité fázi dechového cyklu. Touto technikou tedy dokážeme eliminovat dýchací pohyby a je možné aplikovat podstatně vyšší dávku do cílového objemu a to s větší přesností.

Abstract

My bachelor thesis deals with the issue of lung cancer and its treatment with radiotherapy. I have chose this topic to get a better overview of methods and how the disease is treated by radiotherapy.

At the very beginning there is a short characteristic of lung cancer. Lung carcinoma is one of the most common causes of death from malignant tumor. By this disease are usually affected men between 40-70 years but even women are no exception. The patient is endangered by both, intensive growth of the tumor and metastasis to surrounding organs. Main cause is smoking thus heavy smokers have much greater likelihood to be affected by the tumor.

The first part of the work is practical. There is described and discussed the issue of lung cancer and its treatment options. I also describe the possibility of lung cancer diagnosing and overview of TNM classification (T is the size of the tumor, N is the involvement of regional lymph nodes and M is called distant metastases). Then, only marginally, I mention surgical and chemotherapy treatment. More attention is given to treatment by radiotherapy and fractionation regimens and potential side effects.

The very first objective of the thesis was presentation of irradiation techniques of lung cancer from history into the present. Those techniques were mentioned at the beginning of the practical part, to illustrate how the techniques are being developed so as to allow much better quality of healthcare to a patient and to make the work of a radiologist assistant easier. I also presented the algorithm of lung cancer treatment at oncology department of Nemocnice České Budějovice, a.s. where I describe the treatment of a patient gradually form the diagnosis until the first irradiation.

The second, and the main, objective of my thesis was to create a series of patients treated at the oncology department of Nemocnice České Budějovice, a.s. and to compare the setting of irradiation position using the verification software. The file of 67 patients with the lung cancer diagnosis was made at oncology dept. of Nemocnice České Budějovice, a.s. in the period of March 2012 to March 2013.

According to my hypothesis the verification system is an essential part of radiation treatment. My results also confirm the fact. By creating verification images it is possible in most cases to prevent potential mistakes (exceeding the maximum tolerated deviations) when adjusting the irradiation position of a patient. By making a control image of a patient per week it is possible, for a radiologist assistant, to balance the any excess deviation and then the patient is not necessarily irradiated with the surrounding , healthy, organs. Unfortunately the verification system does not allow 100% accuracy (derivations in all directions and angles are always in tolerance, but we are very close to this goal. In order to achieve higher quality in treating patients with this method there are two option. The first on is to use IGRT-image (Guided Radiation Therapy) which is an image guided radiotherapy, that allows more precise control of the patient before each fraction and also improves the orientation of the target volume and critical organs before each fraction, or during it. It means improving of the verification system but because of high cost it is not used in Nemocnice České Budějovice, a.s. The second option how to improve the healthcare service is using the technique of breath hating radiotherapy, which is a technique that allows to irradiate the patient only in a certain phase of a breath cycle. This technique means to apply substantially higher dose to the target volume with greater accuracy.

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

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

V Českých Budějovicích dne 2. 5. 2013

.....

Jana Račáková

Poděkování

Úvodem bych chtěla poděkovat vedoucímu bakalářské práce, Mgr. Lubomíru Franclovi, za odborné vedení, poskytnutí literatury a především za jeho trpělivost.

Obsah

1	Současný stav	11
1.1	Plíce, Pulmones.....	11
1.2	Rakovina	11
1.3	Charakteristika bronchogenního karcinomu	12
1.3.1	Malobuněčný karcinom.....	13
1.3.2	Nemalobuněčný karcinom	14
1.4	Příčiny	14
1.5	Příznaky	15
1.6	Vyšetřovací metody	16
1.6.1	Anamnéza.....	16
1.6.2	RTG.....	16
1.6.3	CT.....	17
1.6.4	Isotopové vyšetření	17
1.6.5	Bronchoskopie	18
1.6.6	Perkutánní plicní biopsie.....	18
1.6.7	Spirometrie.....	19
1.6.8	Další možná vyšetření	19
1.7	TNM klasifikace ⁽²⁵⁾	19
1.8	Léčba bronchogenního karcinomu.....	22
1.8.1	Chirurgická léčba	22
1.8.2	Chemoterapie	22
1.8.3	Radioterapie	23
1.8.4	Preventivní ozáření mozku.....	30

1.8.5	Kurativní léčba.....	30
1.8.6	Paliativní léčba.....	31
1.8.7	Brachyterapie	31
1.9	Nežádoucí účinky radioterapie.....	32
1.9.1	Akutní účinky záření.....	32
1.9.2	Pozdní účinky záření.....	32
1.10	Toleranční dávky.....	33
1.11	Komplikace léčby u bronchogenního karcinomu	34
2	Cíl práce a hypotézy.....	35
2.1	Cíl práce	35
2.2	Hypotézy	35
3	Metodika	36
4	Výsledky	37
4.1	Ozařovací metody bronchogenního karcinomu od historie až po současnost	37
4.2	Algoritmus plánování léčby bronchogenního karcinomu na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.	38
4.2.1	Frakcionační režim.....	40
4.3	Verifikační snímky.....	40
4.3.1	Kontrola verifikačních snímků.....	41
4.3.2	Kontrola správnosti nastavení ozařovací polohy pomocí verifikačních snímků	48
5	Diskuze.....	58
6	Závěr	61
7	Seznam použitých zdrojů.....	63
8	Klíčová slova.....	66
9	Přílohy.....	67

Úvod

Jako téma své bakalářské práce jsme zvolila léčbu bronchogenního karcinomu. V České republice je bronchogenní karcinom nejčastější zhoubný nádor u mužů, ale i u žen výskyt tohoto karcinomu stoupá. Celosvětově je nejčastěji se vyskytujícím nádorem a je nejčastější příčinou úmrtí na zhoubný nádor. Jeho incidence je nejvyšší mezi 40. – 70. rokem života s vrcholem výskytu mezi 55. - 65. rokem života postižených. Ohrožuje nemocného jednak intenzivním růstem, ale hlavně metastázami do okolních orgánů.

V současné době můžeme kontrolovat správnost radioterapeutické léčby. Díky verifikačním snímkům lze předcházet případným chybám při léčbě ionizujícím zářením. Zpravidla jednou týdně se pacientovi, který je léčen ionizujícím zářením, provádí kontrolní (verifikační) snímky. Pokud snímek nevyhovuje, provede se druhý den znovu a pokud ani tehdy nejsou hodnoty správné (tzn., že se zářením odchylije více, než je povolené), musíme pacienta poslat zpět na simulátor, kde znovu zaměří cílový objem a na pacienta zakreslí nové značky, dle kterých poté znovu nastavíme pacienta na lineárním urychlovači.

V mé práci bych chtěla nejprve uvést ozařovací techniky bronchogenního karcinomu od historie až po současnost. A dále porovnáím správnost nastavení ozařovacích poloh pomocí, již výše uvedených, verifikačních snímků. Nejprve si vytvořím soubor pacientů s bronchogenním karcinomem léčených na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. A na základě získaného souboru pacientů provedu zpracování výsledků.

Závěrem bych chtěla dokázat, že postupným zdokonalováním radioterapeutických léčebných metod, hrozí minimální riziko poškození okolní zdravé tkáně a zároveň se dosahuje lepších výsledků v léčbě karcinomu.

1 Současný stav

1.1 Plíce, Pulmones

Plíce jsou párový orgán ve kterých při dýchání probíhá výměna plynů mezi vzduchem a krví. Mají tvar jehlance a vyplňují převážnou část prostoru hrudní dutiny. Plíce se skládají ze tří částí: plicní hroty, báze plic a plicní hily. Obě plíce jsou rozdělené na plicní laloky – pravá na tři a levá na dva laloky. ^(1,2)

Do plic proudí vzduch průdušnicí, která se dělí na dvě průdušky a ty v pravé i levé plíci vytvářejí tzv. bronchiální strom zakončený plicními sklípky. ^(1,2)

Cévní zásobení plic: do pravého srdce přitéká krev horní a dolní dutou žilou. Krev jde přes pravou síň do pravé komory, odkud je odváděna plicním kmenem (truncus pulmonalis), který se dělí na pravou a levou plicní tepnu, do plic. Krev je v plicních alveolech okysličená a zpět se vrací plicními žilami do levé síně. Z levé síně je krev vháněna do levé komory, odkud je aortou krev vypuzena postupně do celého těla. ⁽²⁹⁾

1.2 Rakovina

Definice rakoviny dle WHO: „Rakovina je nekontrolovatelný růst a šíření buněk. Může postihnout téměř jakoukoli část těla. Buňky často napadají okolní tkáň a můžou metastazovat do vzdálených míst. Mnoha rakovinám lze předejít vyhnutím se společných rizikových faktorů, jako je tabákový kouř. Navíc lze významný podíl rakoviny léčit, chirurgicky, pomocí radioterapie nebo chemoterapie, zejména pokud je zjištěna včas.“ ⁽²⁶⁾

1.3 Charakteristika bronchogenního karcinomu

Jedná se prakticky o jediný primární maligní nádor plic, ostatní maligní nádory (sarkom, melanom, lymfom, atd.) jsou zastoupeny v zanedbatelném procentu. ^(3,10)

Mezi bronchogenní karcinomy se řadí nádory průdušek a nádory, které vznikají v plicním parenchymu. Nejčastěji se setkáváme s tím, že nádory vzniklé v průduškách prorůstají do parenchymu a naopak. ^(3,10)

Bronchogenní karcinom dělíme do dvou základních skupin (viz tab. 1). A také se plicní nádory klasifikují dle WHO (viz tab. 2) ^(3,10)

Tabulka 1 : Základní rozdělení bronchogenního karcinomu ^(3,10)

bronchogenní karcinom	růst	metastázy	léčba
malobuňčný karcinom SCLC (small cell lung cancer)	rychlý	do kostí, jater, nadledvin, CNS	chemoterapie a radioterapie
nemalobuňčný karcinom NSCLC (non small cell lung cancer)	pomalý	později	v počátečních stádiích chirurgický zákrok, pokročilejší stádia - radioterapie a chemoterapie

Tabulka 2 : Klasifikace plicních nádorů ⁽⁴⁾

I. Epiteliální tumory	
A. Benigní	
B. Dysplazie	
C. Maligní	
1. Spinocelulární karcinom	
2. Malobuněčný karcinom	
a) ovískový karcinom	
b) přechodný typ	
c) smíšený ovískový karcinom	
3. Adenokarcinom	
a) acinární	
b) papilární	
c) bronchioloalveolární	
d) solidní karcinom s mucinózní složkou	
4. Velkobuněčný karcinom	
a) obrovskobuněčný karcinom	
b) karcinom z jasných buněk	
5. Adenoskvamózní karcinom	
6. Karcinoid	
7. Karcinom z bronchiálních žlázek	
II.	Tumory měkkých tkání
III.	Mezoteliální tumory
A. Benigní	
B. Maligní	
IV.	Smíšené tumory
A. Benigní	
B. Maligní	
V.	Sekundární tumory
VI.	Neklasifikované tumory
VII.	Tumorlike léze

1.3.1 Malobuněčný karcinom

Malobuněčný karcinom se vyznačuje rychlým růstem a výrazným sklonem k časnému metastazování do kostí, jater, centrálního nervového systému a nadledvin. Tento karcinom představuje asi 20-25 % všech bronchogenních karcinomů. Vyznačuje se mimořádnou hormonální aktivitou. Buňky nádoru produkují mnoho specifických peptidů a aminů, což vede k častému výskytu paraneoplastických syndromů. ^(10,19)

Z počátku je karcinom chemosenzitivní i radiosenzitivní, takže dochází k poměrně dobrým výsledkům při léčbě, ale po čase přejde ve velice rezistentní, jak na chemoterapii, tak i radioterapii. ^(10,19)

Má různé varianty, můžeme ho rozdělit do tří typů: ovískový, kulatobuněčný a vřetenobuněčný. ^(10,19)

1.3.2 Nemalobuněčný karcinom

V porovnání s výše zmíněným malobuněčným karcinomem má tento karcinom nižší růstovou aktivitu. Je mnohem méně citlivý k chemoterapii a radioterapii. Z čehož vyplývá, že hlavní roli v léčbě zde bude hrát chirurgická resekce. ^(10,15,19)

Z histologického hlediska tento karcinom dělíme na tyto druhy:

- Dlaždicový karcinom (spinocelulární) – je většinou lokalizován při bifurkaci bronchů, často postihuj mediastinální uzliny
- Adenokarcinom – vyskytuje se nejčastěji na periferii a často vzniká na místě předchozího plicního onemocnění
- Velkobuněčné karcinomy – vyskytují se jen zřídka, jsou také lokalizované na periferii a mají stejnou tendenci k metastazování jako adenokarcinom ^(10,15,19)

1.4 Příčiny

Příčiny mohou být endogenní nebo exogenní. Mezi endogenní řadíme zejména genetické dispozice nebo poruchu imunologických mechanismů. ^(10,19)

Nejvýznamnější faktory jsou exogenní, mezi které řadíme biologické (viry), fyzikální (ionizující záření) a chemické (kancerogeny). ^(3,10,19)

Avšak nejčastější a také hlavní příčinou je kouření. Riziko hrozí především u silných dlouhodobých kuřáků, ale výjimkou nemusí být ani příležitostní kuřáci, či tzv. pasivní kuřáci, kteří pouze inhalují cigaretový kouř. Lidé, kteří kouří více jak 20 cigaret denně po dobu 20 let, mají 20x vyšší pravděpodobnost výskytu bronchogenního karcinomu, než nekuřáci. Nezáleží jen na počtu cigaret a době kouření, ale také na způsobu kouření a hloubce inhalace cigaretového kouře. ^(3,4,10,19,20,22)

1.5 Příznaky

V počátečním stádiu onemocnění se většinou se zjevnými příznaky nesetkáváme, objevují se až v pokročilém stádiu nemoci. Zjistíme je pomocí fyzikálního vyšetření a získáním anamnézy od pacienta. Příznaky dělíme do tří skupin. (viz tab. 3)⁽⁴⁾

Tabulka 3: Rozdělení příznaků ^(4,8,21)

Intrathorakální příznaky	Závisí na velikosti a umístění tumoru <ul style="list-style-type: none"> - chronický kašel nebo změny v kašlání - hemoptýza (vykašlávání krve) - pískot - dyspnoe (dušnost) - bolest - syndrom horní duté žíly - bolest na hrudi - dysfagie (potíže při polykání)
Extrathorakální příznaky	Projevují se ve vzdálených metastázách <ul style="list-style-type: none"> - postižení CNS (př.: bolesti hlavy, poruchy zraku) - postižení skeletu (př.: neuropatie, bolesti kostí, patologické fraktury) - postižení jater (př.: ikterus) - postižení kostí dřeně (chudokrevnost)
Paraneoplastické příznaky	Jsou nejčastější u SCLC <ul style="list-style-type: none"> - hyperkalcémie (nadbytek vápníku) - hyponatrémie (nedostatek sodíku) - kožní příznaky - svalová myopatie

1.6 Vyšetřovací metody

1.6.1 Anamnéza

V osobní anamnéze je zapotřebí aby pacient uvedl, jestli kouří, kolik cigaret vykouří za den, kolik let již kouří, věk zahájení aktivního kouření, kvalitu tabáku a ochranné prvky (druhy filtrů). Pokud pacient kouřil dříve a nyní je nekuřák, je také nutné uvést, jak dlouho kouřil, jak intenzivně a jak dlouho již nekouří. Také musí být zaznamenáno, pokud pacient již prodělal nějaké zhoubné onemocnění. ^(3,4)

Dále je důležitá pracovní anamnéza. Pokud pacient pracuje nebo pracoval v prašném prostředí (čímž je myšlena například práce v dolech, či práce s azbestem). ^(3,4)

V rodinné anamnéze se uvádí nádorová onemocnění, která se vyskytla u jeho nejbližších příbuzných, může se jednat o genetickou dispozici. ^(3,4)

1.6.2 RTG

V diagnostice bronchogenního karcinomu vždy nejdříve využíváme základních zobrazovacích metod. A tím je prostý rentgenový snímek plic. ^(4,6)

Prostý rentgenový snímek plic je považován v dnešní době za jedno ze základních vyšetření s minimální radiační zátěží. Slouží nám ke zjištění základních informací o lokalizaci a rozsahu nádoru (viz. obr. č. 1, kapitola 9). Zpravidla se dělají dva na sebe kolmé snímky, a to zadopřední projekce ve stoje a bočná projekce ve stoje. Pokud je potřeba, provedeme snímek na lůžku či vsedě. ^(4,6,30)

Zjištěné rentgenové změny se klasifikují jako centrální (hilové) nebo periferní (v plicní tkáni). Nejčastějším a nejvýznamnějším ukazatelem tumoru je ložisková léze v hilu nebo zvětšení hilu a také důsledky obstrukce způsobené nádorem. Bohužel u malého procenta nemocných se nemusí, na rentgenovém snímku hrudníku,

bronchogenní karcinom zobrazit. Je tedy nutné, zvolit podrobnější vyšetření (CT).
(4,6,23,27)

1.6.3 CT

Další nedílnou součástí diagnostiky bronchogenního karcinomu je CT (computer tomography).⁽⁶⁾

Pokud lékař na základě vyhodnocení rentgenového snímku vysloví podezření na karcinom plic, je pacientovi provedeno CT vyšetření (Obr. č. 2, kapitola 9), které je přesnější než prostý RTG snímek. Můžeme použít různých technik vyšetření dle diagnózy. U nádorových onemocnění používáme vyšetření s kontrastní látkou podanou nitrožilně (je nutné předem zjistit, zda pacient neměl na kontrastní látku alergickou reakci). Kontrastní látka zobrazuje anatomii velkých cév a usnadňuje posuzování mezihrudí při zvětšení lymfatických uzlin.^(6,7,23)

Nejčastěji se využívá tzv. HRCT (CT s vysokým rozlišením) a tenké řezy, abychom mohli hodnotit i velmi malé struktury, jako jsou například alveoly, bronchioly nebo malé cévy.⁽³⁰⁾

Toto vyšetření nám slouží k posouzení primárního nádorového ložiska, k určení jeho velikosti a případnému prorůstání do okolních tkání a orgánů.^(6,7,23)

1.6.4 Isotopové vyšetření

K diagnostice bronchogenního karcinomu využíváme dnes i nukleární medicínu, a to podáním určitého radiofarmaka do těla pacienta.⁽¹⁰⁾

Využívá se tzv. distribuce Gallia 67, které se hromadí ve tkáni poškozené nádorovým procesem. Gallium 67 se nevychytává jak ve zdravé tak ani v jizevnatě

změněné tkáni. Proto využíváme toto vyšetření k hodnocení lokalizace a rozsahu onemocnění, a to nejen u bronchogenního karcinomu.⁽¹⁰⁾

Další metodou v nukleární medicíně je využití PET (pozitronová emisní tomografie). Toto vyšetření ukazuje intenzitu látkové výměny tkání, která bývá u nádorů obvykle vyšší, než v okolní zdravé tkáni. Pro přesnější anatomickou lokalizaci nádoru se využívá toto vyšetření v kombinaci s počítačovou tomografií, jedná se o vyšetření pomocí PET/CT. Pacientovi je při tomto vyšetření do žíly podána radioaktivně značená glukóza, která je vychytávána nádorem a ten se pak zobrazí pomocí speciální kamery.⁽²³⁾

1.6.5 Bronchoskopie

Další metodou vyšetření plic je bronchoskopie. Jedná se o endoskopické vyšetření, kdy je pacientovi zaveden flexibilní bronchoskop, nejčastěji pod lokálním znecitlivěním. Toto vyšetření nám umožňuje zjistit rozsah nádorového procesu a tím posoudit, zda je tumor operabilní.⁽⁴⁾

Během vyšetření je možné odebrat materiál k následnému cytologickému a histologickému vyšetření. K tomu slouží tyto odběrové metody: aspirace bronchiálního sekretu, výplach bronchu, bronchoalveolární laváž, kartáčkový stěr, peribronchiální punkce a biopsie.⁽⁴⁾

1.6.6 Perkutánní plicní biopsie

Jedná se o invazivní vyšetřovací metodu, která slouží k získání materiálu k následnému cytologickému, histologickému a případně jinému vyšetření.^(4,10)

Vyšetření se nyní provádí převážně pod CT kontrolou nebo sonografií (dříve se využívalo skiaskopie). Provádí se u periferně uložených plicních nádorů.^(4,10)

1.6.7 Spirometrie

Spirometrie je funkční vyšetření plic pomocí spirografu. Má význam při diagnostice plicních onemocnění. Podstatou vyšetření je měření objemu vdechovaného i vydechovaného vzduchu v závislosti na rychlosti průtoku. Výsledky jsou důležité pro posouzení, zda je pacient schopen se podrobit operačnímu zákroku. ^(4,9,10)

1.6.8 Další možná vyšetření

- *Thorakoskopie a mediastinoskopie* – umožňují nám posoudit nádorový proces v horním a středním mediastinu. ⁽¹⁰⁾
- *CT nebo MR mozku* – z důvodu častého a hlavně časného metastazování do mozku. ⁽¹⁰⁾
- *Scintigrafie skeletu* – při tomto vyšetření se díky podanému radiofarmaku zobrazí patologické léze, v našem případě nádorová ložiska, která se na skeletu mohou objevit, z důvodu metastazování bronchogenního karcinomu do kostí. ⁽¹¹⁾
- *Ultrazvuk jater* – vyšetření jater z důvodu častých metastáz ⁽¹⁰⁾

1.7 TNM klasifikace ⁽²⁵⁾

Tato níže uvedená klasifikace se používá pouze pro nádory plic. Jedná se o TNM klinickou klasifikaci. Diagnóza musí být histologicky nebo cytologicky ověřena. T (rozsah primárního nádoru), N (nepřítomnost nebo naopak přítomnost a rozsah metastáz v regionálních mízních uzlinách), M (nepřítomnost či přítomnost vzdálených metastáz) klasifikace jsou určeny klinickým vyšetřením, zobrazovacími vyšetřovacími metodami, endoskopicky nebo chirurgicky. ^(4,25,32)

Tato klasifikace je v mnoha směrech přínosem. Je přínosem klinikovi při plánování léčby, udává některé údaje o prognóze, umožňuje snadnější výměnu informací mezi

jednotlivými léčebnými institucemi a také napomáhá při hodnocení léčebných výsledků.

(32)

T= primární nádor

TX primární nádor, který nelze hodnotit, nebo je nádor prokázán na základě přítomnosti maligních buněk ve sputu nebo bronchiálním výplachu, ale není viditelný žádnými zobrazovacími metodami ani bronchoskopicky

T0 bez známek primárního karcinomu

Tis karcinom in situ

T1 tumor který má 3 cm v nejdelším průměru a je obklopený plicní tkání nebo viscerální pleurou, bez bronchoskopických známek postižení proximálně od lobárního bronchu

T2 tumor s některou z následujících velikostí či šířením:

- větší než 3 cm v největším rozměru
- postihuje hlavní bronchus
- postihuje viscerální pleuru
- je spojen s atelektázou nebo obstrukčním zánětem (nepostihuje celou plíci)

T3 nádor jakékoliv velikosti šířící se do některé z následujících struktur:

- hrudní stěna, bránice, mediastinální pleura, parietální perikard nebo nádor v hlavím bronchu bez postižení kariny, nebo spojen s atelektázou nebo obstrukčním zánětem celé plíce

T4 nádor jakékoliv velikosti, šířící se do některé z těchto struktur:

- mediastinum, srdce, velké cévy, trachea, jícen, těla obratlů, karina, samostatný nádorový uzel ve stejném laloku, nádor s maligním výpotkem

N=regionální mízní uzliny

NX regionální uzliny nelze hodnotit

N0 v regionálních uzlinách nejsou prokázány metastázy

N1 metastázy v stejnostranných peribronchiálních a hilových uzlinách, intrapulmonálních uzlinách včetně postižení přímým šířením

N2 metastázy ve stejnostranné mediastinální nebo subkraniální mízní uzlině

N3 metastázy v druhostranných mediastinálních, druhostranných hilových, stejnostranných či druhostranných skalenických nebo supraklavikulárních mízních uzlinách

M=vzdálené metastázy

MX přítomnost vzdálených metastáz nelze hodnotit

M0 nejsou přítomny vzdálené metastázy

M1 metastázy jsou přítomny

Tabulka 4: Rozdělení do stadií ^(4,25)

okultní karcinom	TX	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T1	N1	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1,2	N2	M0
	T3	N0,1,2	M0
IIIB	TX-4	N3	M0
	T4	NX-3	M0
IV	TX-4	NX-3	M1

Pozn. Výjimkou je malobuňečný karcinom plic, kdy se v klinické praxi užívá zjednodušené klasifikace – rozdělení do dvou skupin dle VALG (Veterans Administration Lung Cancer Study Group) :

1. *Limitované stádium (LD)* – tumor ohraničen na jedno plicní křídlo s/bez postižení ipsilaterálních nebo kontralaterálních uzlin mediastinálních nebo supraklavikulárních a s/bez ipsilaterálního výpotku, který může být zahrnut do jednoho ozařovacího pole. ⁽¹⁰⁾
2. *Extenzivní stádium (ED)* – všechny ostatní formy onemocnění ⁽¹⁰⁾

1.8 Léčba bronchogenního karcinomu

1.8.1 Chirurgická léčba

U malobuněčného karcinomu se převážně přistupuje k léčbě chemoterapií a radioterapií, k chirurgickému výkonu pak zřídka kdy. Chirurgický výkon se provádí u pacientů v málo pokročilém stádiu, kdy tumor nepostihl uzliny (N0). ^(4,10)

U nemalobuněčných karcinomů je ve stadiu I, II a IIIA indikována chirurgická léčba jako metoda první volby. Radioterapie se zde používá po chirurgické léčbě a jako paliativní metoda k léčbě stádií IIIB a IV. ^(4,10)

1.8.2 Chemoterapie

U malobuněčného karcinomu je chemoterapie základní a nejčastěji používanou léčbou, která vede ke zlepšení kvality života nemocného a mnohdy i k prodloužení života. ^(4,10)

U nemalobuněčných karcinomů se chemoterapie nejčastěji používá jako předoperační a pooperační léčba. Dále jako samostatná léčba, když není možnost operace a samozřejmě také jako paliativní léčba. ^(4,10)

1.8.3 Radioterapie

Radioterapie je klinický obor, který se zabývá léčbou zhoubných nádorů ionizujícím zářením.⁽⁴⁾

Cílem radioterapie je dodání požadované dávky do cílového objemu při maximálním šetření okolní zdravé tkáně a kritických orgánů.⁽⁴⁾

Radioterapie se rozděluje na teleterapii (ozáření z větší vzdálenosti, kdy zdroj záření není v přímém kontaktu s pacientem) a brachyterapii (ozáření z bezprostřední blízkosti, zdroj záření je přímo v oblasti nádoru). Dle léčebného záměru ji také dělíme na kurativní (cílem je vyléčení pacienta) a paliativní (odstranění nebo zmírnění potíží a tím zlepšení kvality života pacienta).^(4,13,14)

Základním přístrojem pro zevní ozařování (teleradioterapie) je lineární urychlovač. Je konstruován tak, že centrální osa svazku záření směřuje při jakékoliv poloze gantry do jediného bodu – izocentra. Izocentrum je zpravidla ve vzdálenosti 100cm od zdroje záření, umístěno přibližně ve středu ozařovaného objemu.^(4,13,14)

Vysokoenergetické záření

Radioterapie využívá vysokoenergetického záření.⁽³¹⁾

Pod pojmem vysokoenergetická (megavoltová) radioterapie je zahrnuto záření X, které je produkováno urychlovači s energií vyšší než 1 MeV, záření gama radioizotopových ozařovačů s energií od 0,661 MeV a záření beta s energií nad 6 MeV.⁽³¹⁾

Vlastností vysokoenergetického záření je především nízká povrchová dávka, která umožňuje výrazně větší šetření kůže. Další důležitou vlastností je vyšší relativní hloubková dávka, dále zvýšená tolerance tkání, protože vysokoenergetické záření má strmější spád dávky do okolí. Dalšími vlastnostmi jsou: nezávislost absorbované dávky na homogenitě prostředí, nižší integrální dávka, efektivnější využití vykrývacích bloků a polostín.⁽³¹⁾

Zdroje vysokoenergetického záření jsou radioizotopové ozařovače (př. kobalt), ale dnes už se tolik nevyužívají a urychlovače. Urychlovače buď cyklické (betatron, cyklotron) nebo lineární. Lineární urychlovače jsou dnes nejvyužívanějšími ozařovacími přístroji a to především kvůli několika výhodám, které mají. Oproti radioizotopovým ozařovačům mají ostrý svazek záření bez polostínu, vysoký a stálý dávkový příkon, umožňují využití vyšších energií fotonového svazku a neposlední řadě umožňují využít elektronový svazek o různých energiích a větších rozměrech pole (umožňuje celotělové ozařování).⁽³¹⁾

Plánování radioterapie

Pod pojmem „Plánování radioterapie“ nebo také „Plánování léčby zářením“ je myšleno nalezení optimálních ozařovacích podmínek a to tak, aby byla dodána dostatečná dávka záření do nádorového ložiska s maximálním šetřením okolní zdravé tkáně a orgánů. K tomu aby bylo této hlavní zásady radioterapie dosaženo, je třeba odpovídající vybavení pracoviště a také odpovídající kvalifikace pracovníků pracujících na radioterapeutickém oddělení.^(4,13)

Nedílnou součástí radioterapeutického oddělení je verifikační systém, který umožňuje komunikaci mezi simulátorem, plánovacím systémem a lineárním urychlovačem, popřípadě i mezi dalšími jednotkami.

Při plánování léčby zářením je využíván následující postup:

- 1) Údaje o pacientovi, o nádoru a o léčebném záměru*
- 2) Lokalizace na simulátoru*
(CT lokalizace- pokud není CT součástí simulátoru)
- 3) Vytvoření ozařovacího plánu*
- 4) Simulace na simulátoru*
- 5) Vlastní ozáření*

Údaje o pacientovi, o nádoru a o léčebném záměru

Před zahájením léčby zářením, je důležité znát celkový stav pacienta a také jeho případnou předchozí léčbu. Důležitý je také fyziologický věk pacienta a výsledky jeho krevního obrazu.⁽¹³⁾

Pod pojmem údaje o nádoru je myšleno jaký orgán nádor postihuje, jeho histologie a klinické stádium.⁽¹³⁾

V léčebném záměru je důležité znát, zda se bude jednat o léčbu paliativní nebo kurativní a zda bude radioterapie kombinována i s jinou léčbou (chirurgická léčba nebo chemoterapie). A v neposlední řadě, jak bude vypadat časová posloupnost léčebných postupů.⁽¹³⁾

Lokalizace na simulátoru

Pokud je pacient poslán na léčbu zářením, tak první co ho čeká je lokalizace tumoru. A to buď pomocí tzv. simulátoru (přístroj, kde se simulují ozařovací podmínky) nebo CT simulátoru (nejdříve se zhotoví CT snímky a z toho se provádí lokalizace)

Ještě před zahájením léčby je nutné, aby byl pacient poučen a aby podepsal informovaný souhlas.^(4,14)

Pacient je uveden do kabinky, kde si odloží oděv z horní poloviny těla. Poté je uložen na stůl do ozařovací polohy. Ozařovací poloha musí být pro pacienta pohodlná (tak aby v ní vydržel po celou dobu ozařování), proto je k dispozici mnoho různých fixačních pomůcek. Také to musí být poloha taková, aby byl umožněn snadný přístup svazku záření k ozařovanému objemu. A v neposlední řadě musí být reprodukovatelná (aby se do ní pacient mohl snadno uvést při každém ozařování). Ozařovací poloha při ozařování plic je nejčastěji pronační. Pacient leží na zádech s rukama založenýma za hlavou a podložením pod kolena. Jsou využity fixační pomůcky, které musí být řádně zaznamenány do ozařovacího plánu. (viz. obr. č. 3, kapitola 9) (pracovníci onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.)

Dalším krokem, který následuje na simulátoru, když je pacient uložen v ozařovací poloze, je lokalizace nádorového ložiska. Při zaměřování je nejsnadnější se orientovat dle kostěného skeletu pacienta. Vždy je nutné zaměřit cílový objem tak, aby to bylo co nejpřesnější (tzn. např., pokud v dokumentaci pacienta je uvedeno, pravý horní plicní lalok, nebudeme zaměřovat levou stranu). Po zaměření provedeme tzv. verifikační neboli kontrolní snímek (snímek musí být upraven tak, aby tam byla požadovaná anatomická část těla, pokud bylo zaměření špatné, nebo se pacient pohnul, je třeba upravit jeho polohu a snímek provést znovu). (pracovníci onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.)

Po provedení verifikačního snímku se lokalizace zhodnotí ve třech eventuelně ve dvou osách a na povrch ozařovaného objemu pacienta je zakreslen průmět laserových zaměřovačů. Uloží se parametry přístroje do počítače, ve kterých byl proveden snímek (jako jsou úhel gantry, kolimátoru, stolu, velikost polí apod.). A pacient je poslán na CT (pokud používáme pouze simulátor a ne CT simulátor). (pracovníci onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.)

CT lokalizace

Pacient je na CT přístroji uložen do stejné polohy, případně se stejnými fixačními pomůckami, jako na simulátoru. A provede se CT snímek s označením značek na kůži RTG kontrastní látkou (jemný drátek). (pracovníci onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.)

Po provedení CT jsou CT řezy poslány do plánovacího systému na zhotovení ozařovacího plánu. (pracovníci onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.)

Vytvoření ozařovacího plánu

Ozařovací plán se vytváří na základě CT snímků. Na jednotlivých CT řezech zakreslí lékař cílový objem (objem, který chceme ozářit požadovanou dávkou), kritické orgány (orgány, které leží v ozařovaném objemu a mají menší toleranční dávku, než jaká je požadovaná celková dávka), ad.^(13,14)

Podle doporučení ICRU č. 50 se definují tři základní objemy: 1. GTV=gross tumor volume (nádor), 2. CTV=clinical target volume (GTV+lem zahrnující potenciální mikroskopické šíření nádoru), 3. PTV=planning target volume (CTV+lem zahrnující fyziologické změny pozice CTV v organismu a chyby při nastavení pacienta (obr. č. 4, kapitola 9).⁽⁴⁾

Dále proces plánování pokračuje zvolením vhodné ozařovací techniky a optimalizací ozařovacího plánu pomocí stínících bloků, klínových filtrů, kompenzátorů, vážení polí, bolusu a s využitím funkcí plánovací konzole.⁽⁴⁾

Důležitou součástí plánování je také výběr vhodného frakcionačního režimu.

Dávka záření je dána dle doporučení ICRU č.50 (International Commission on Radiation Units and Measurements) do izocentra, které má být umístěné přibližně uprostřed cílového objemu. Dávka v izocentru je 100%.⁽⁴⁾

Ozařovací plán je uzavřen ozařovacím předpisem, který se spolu s denním záznamem o ozařování ukládá do chorobopisu pacienta.^(13,14)

Ozařovací předpis musí obsahovat: osobní údaje o pacientovi (jméno, rodné číslo, pojišťovnu), diagnóza, histologie, TNM, předchozí léčba, ozařovací technika, celková dávka, všechny ozařovací podmínky, ozařovací poloha, fixační pomůcky, frakcionační režim, izodozní plán, verifikační snímek ze simulátoru a datum a podpis^(13,14)

Simulace na simulátoru

Vypracovaný ozařovací plán je zaslán na simulátor. Zde je pacient opět uložen do stejné ozařovací polohy. Provede se simulace (v případě posunu izocentra při plánování se musí překreslit značky průmětu laserových paprsků). Pokud jsou snímky v pořádku (kontroluje lékař) je pacient poslán na první nastavení na lineární urychlovač. (pracovníci onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.)

Vlastní ozáření

Pacient je po simulaci na simulátoru poslán na léčbu ionizujícím zářením.

Pacienta je uložen na ozařovací stůl, do ozařovací polohy a nastaví se příslušné parametry (druh a energie záření, zdroj záření, velikost pole, úhel gantry, kolimátoru, ozařovacího stolu, použití klínů, stínících bloků, kompenzátoru, bolusu, SSD, monitorovací jednotky – MU), které jsou vytištěné z plánovací konzole a musí se shodovat s údaji ve verifikačním systému. Poté se provede verifikační snímek za pomoci EPID (electronic portal image device), který by se měl provádět na ozařovací vždy při prvním nastavení, při změně techniky a v průběhu léčby zářením.

Vše se provádí za přítomnosti lékaře. ^(4,12,13,14,18, pracovníci onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.)

Ozařovací podmínky

Velmi důležité při léčbě zářením je znát ozařovací podmínky, protože jejich nesprávná volba může velmi zhoršit výsledky léčby nebo způsobit značné komplikace.

Mezi ozařovací podmínky řadíme:

- kvalita záření: druh, energie a homogenita záření
- SSD (vzdálenost ohnisko - kůže) a SAD (vzdálenost ohnisko - osa rotace)
- ozařovací pole
- ozařovaný objem

Ozařovací podmínky jsou tedy fyzikální faktory, které ovlivňují ložiskovou dávku (dávku v cílovém objemu) ^(13,14)

Ozařovací metody bronchogenního karcinomu

Karcinom plic je možno ozařovat z několika polí, různě uspořádaných, ale vždy je snaha zvolit takovou techniku, aby bylo ozářeno co nejméně okolní zdravé tkáně, a zároveň je také nutné dostat potřebnou dávku do cílového objemu. ⁽¹⁴⁾

Také důležité při výběru uspořádání polí je, dávat pozor na kritické orgány, aby nedostali vyšší dávku, než je jejich toleranční dávka. ⁽¹⁴⁾

Bronchogenní karcinom je možné ozářit několika technikami:

2 protilehlá pole

Dvě protilehlá pole jsou pole, postavena proti sobě tak, že centrální paprsek obou polí leží na stejné ose. ^(12,15)

Technika dvou protilehlých předozadních polí je vhodná pro paliativní léčbu a pro radikální ozáření s individuálním vykrytím, kdy karcinom představuje formu „velkého objemu“. ^(12,15)

2 konvergentní a divergentní pole

Při této technice se jedná o dvě pole, kdy jejich centrální paprsek svírá nějaký daný úhel jiný než 180° . ^(12,15)

Tato technika se užívá často, protože díky ní je možné šetřit kritické orgány, míchu a zdravou plíci. ^(12,15)

Technika tří polí

Tato technika je dále rozdělena dle toho, jaký úhel jednotlivá pole svírají. T technika (3 na sebe kolmá pole), Y technika (centrální paprsky mezi sebou svírají úhel 120°) a tři šikmá pole (centrální paprsky mezi sebou svírají libovolný úhel). ^(12,15)

Bronchogenní karcinom je možné ozařovat T technikou, Y technikou nebo pomocí šikmých polí, závisí zde na lokalizaci cílového objemu a také na maximálním šetření míchy a zdravé plíce. ^(12,15)

Technika čtyř polí

Tato technika je rozdělena na BOX techniku (centrální paprsky protilehlých polí leží v rovině sagitální a frontální) a techniku křížového ohně (centrální paprsky protilehlých polí svírají se sagitální a frontální rovinou určitý úhel).^(12,15)

K ozáření bronchogenního karcinomu je možné využít jak BOX techniku tak techniku křížového ohně, záleží opět na lokalizaci cílového objemu stejně jako u předchozích technik.^(12,15)

1.8.4 Preventivní ozáření mozku

Preventivní ozáření mozkovny se provádí kvůli častému a také časnému metastazování karcinomu plic do mozku. Toto ozáření zlepšuje kvalitu života lidem s karcinomem plic tím, že snižuje incidenci mozkových metastáz.⁽⁴⁾

Provádí se hlavně u malobuněčného karcinomu.⁽⁴⁾

1.8.5 Kurativní léčba

Kurativní terapie má za cíl vyléčit pacienta i za cenu toho, že může dojít k dočasnému snížení kvality života pacienta. Dávky záření jsou vysoké, pohybují se na hranici tolerance tkání. A je zde počítáno s pozdními reakcemi na léčbu.^(16,17)

V kurativní léčbě jsou rozdíly ve frakcionaci (ozařování jednotlivými dílčími dávkami do určité celkové dávky) u malobuněčného a nemalobuněčného karcinomu.^(16,17)

U nemalobuněčného karcinomu je standardně doporučovaná dávka 60-74 Gy nebo až 77,4 Gy frakcionací 2,0-2,15 Gy na frakci.⁽¹⁶⁾

U malobuněčného karcinomu se standardně používá 5x1,8 - 2,0 Gy/týden do celkové dávky 50 - 60 Gy. Tato dávka může být doplněna dalším zvýšením – boost (dosycení dávky do tumoru) až do 60-66 Gy.⁽¹⁶⁾

Při preventivním ozařování CNS je aplikována dávka do 30 Gy frakciovací 2 Gy na frakci.⁽¹⁶⁾

1.8.6 Paliativní léčba

Paliativní léčba ionizujícím zářením naplňuje obecnou definici paliativní léčby dle WHO: „Paliativní medicína je celková léčba a péče o nemocné, jejichž nemoc nereaguje na kurativní léčbu. Nejdůležitější je léčba bolesti a dalších symptomů, stejně jako řešení psychických, sociálních a duchovních problémů nemocných. Cílem paliativní medicíny je dosažení co nejlepší kvality života nemocných a jejich rodin.“⁽⁴⁾

Při paliativní léčbě se dříve aplikovalo 20Gy v 5 frakcích za týden nebo 8 Gy v jedné frakci. Nyní se nejčastěji aplikuje 30Gy v 10 frakcích, ale záleží na typu a rozsahu karcinomu.⁽¹²⁾

1.8.7 Brachyterapie

Brachyradioterapie představuje skupinu ozařovacích technik, jejichž rysem je úzký kontakt zdroje (nebo zdrojů) záření s nádorem. Zásadní výhodou brachyterapie oproti zevní radioterapii je prudký spád dávky do okolí. Pro brachyterapii se užívají dnes již automatické afterloadingové přístroje, které jsou dvojího typu. LDR (low dose rate) jsou přístroje s nízkým dávkovým příkonem a HDR (high dose rate) přístroje s vysokým dávkovým příkonem, které využíváme při léčbě karcinomu plic, kdy jako zdroj záření se nejčastěji používá ¹⁹²Ir. V léčbě bronchogenního karcinomu lze v některých případech využít intraluminální brachyterapie. Jedná se o zavedení flexibilního

bronchoskopu do postiženého bronchu. Nejčastěji brachyterapii využíváme při paliativní léčbě a také, pokud je pacient v dobrém stavu, jako boost v kombinaci se zevní radioterapií. ^(4,12)

1.9 Nežádoucí účinky radioterapie

Nežádoucí nebo také vedlejší účinky radioterapie, jsou účinky takové, které se nejčastěji objevují při kurativní léčbě (při zahájení kurativní léčby je nutné počítat s nežádoucími účinky radioterapie). Mohou být celkové a místní, akutní a pozdní a somatické a psychické. ⁽⁴⁾

1.9.1 Akutní účinky záření

Největší citlivost na záření je na periférii plic, kde také nejčastěji dochází k zánětu plic (poiradiační pnemonitis). Objevuje se od dávky 30Gy a výše. Na vzniku poiradiační pnemonitis se podílí velikost ozařovaného objemu plic, výše dávky, frakcionace, předchozí nebo současná chemoterapie a celkový stav pacienta (věk, vedlejší onemocnění ad.). ^(4,16)

Je vyžadováno odborné léčení, je indikováno podání kortikoidů, antibiotik a klid na lůžku. ^(4,16)

1.9.2 Pozdní účinky záření

Pozdní změny vznikají po latenci 6 měsíců až několik let. Vznikají pomalu a mohou být zaměněny s recidivou zhoubného nádoru. Pozdním změnám je nutné

předcházet, protože se obtížně léčí. Příčinou většiny pozdních poškození je porušení drobných cévek a pojivové tkáně. Pozdní změny po ozáření plic vznikají v návaznosti na předchozí akutní reakci, kdy se z akutní pneumonitidy rozvíjí plicní fibrosa. Fibrosní změny mohou vést až k městnání krve v horní polovině těla a tím může dojít k selhání pravého srdce.^(4,16)

1.10 Toleranční dávky

Toleranční dávky vyjadřují míru rizika chronických ireverzibilních změn po ozáření. V radioterapii často ozařujeme spolu s nádorovou tkání i tkáň zdravou. Celková dávka záření je limitována tolerancí zdravých tkání (viz. tab. 4). Při většině radikálních postupů se používá dávka záření na hranici tolerance. Proto je důležité znát toleranční dávky jednotlivých orgánů.^(4,16)

Minimální toleranční dávka $TD_{5/5}$ je taková dávka záření, která ve sledované skupině nemocných při ozařování za standardních podmínek nezpůsobí více než 5% závažných komplikací v průběhu pěti let po léčbě.⁽⁴⁾

Maximální toleranční dávka $TD_{50/5}$ je taková dávka, která vede v následujících pěti letech po ozáření k závažným nežádoucím změnám u 50% ozařovaných pacientů.⁽⁴⁾

Tabulka 5: Toleranční dávky jednotlivých orgánů⁽¹⁶⁾

orgán	poškození zářením	$TD_{5/5}$ (Gy)	$TD_{50/5}$ (Gy)	ozařovaný objem
plíce	pneumonitida	15/30	25/35	celá/100cm ²
mícha	infarkt, nekróza	45	55	10 cm
srdce	perikarditida	45	55	60%
jícen	ezofagitida, vřed	60	75	75cm ²

1.11 Komplikace léčby u bronchogenního karcinomu

Pancoastův tumor - nemalobuněčný karcinom v oblasti plicního vrcholu s prorůstáním do nervových pletení, horních žeber a obratlů. Provádí se předoperační radioterapie dávkou 30-35Gy kvůli zmenšení tumoru a následné resekce nebo druhým způsobem je kombinace chemoterapie a radioterapie, kdy se využívá dávky 66Gy a výše, jedná se o léčbu kurativní. Předoperační nebo kurativní léčba vede k výraznému zlepšení léčebných výsledků.⁽⁴⁾

Syndrom horní duté žíly - jedná se o soubor příznaků vyvolaných částečnou či úplnou obstrukcí horní duté žíly nějakým zevním tlakem.⁽⁴⁾

Je to akutní situace v radioterapii, která vyžaduje urgentní zásah – podání diuretik a vysoké dávky kortikoidů, zavedení stentu, chemoterapie (hlavně u malobuněčného karcinomu), radioterapie zrychlenou (akcelerovanou) frakcionací: 2 frakce a 4Gy, dále standardní frakcionací kurativní či paliativní dle rozsahu nemoci.⁽⁴⁾

2 Cíl práce a hypotézy

2.1 Cíl práce

Cílem práce je uvést přehled ozařovacích metod bronchogenního karcinomu od historie až po současnost. Dále vytvořit soubor pacientů léčených na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. a porovnat správnost nastavení ozařovací polohy pomocí verifikačních snímků.

2.2 Hypotézy

Radioterapie je nedílnou součástí při léčbě karcinomu plic. Důležitou součástí radioterapeutického oddělení je verifikační systém. Zhotovení verifikačního (kontrolního) snímku, nám umožní předcházet případným chybám při ozařování.

3 Metodika

První část své bakalářské práce jsem zpracovala na podkladě níže uvedené literatury. Ve druhé, praktické části bakalářské práce, uvedu léčbu bronchogenního karcinomu na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. a léčebné metody od historie až po současnost. Dále vytvořím soubor pacientů s bronchogenním karcinomem, léčených na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovic, a.s. a porovnáám správnost nastavení ozařovací polohy pomocí verifikačních snímků. A ze získaných údajů provedu statistické zpracování.

4 Výsledky

4.1 Ozařovací metody bronchogenního karcinomu od historie až po současnost

V roce 1895 byl objeven rentgenový paprsek a později bylo rentgenové záření využito k léčbě zhoubných nádorů. Jedná se spíše o léčbu paliativní, kdy není možný chirurgický zákrok. Léčba přináší pacientům značnou úlevu.⁽²⁴⁾

Ozařovalo se přes tzv. mřížku (v roce 1933 Liberson použil první olověnou desku s otvory, přes kterou prováděl ozařování). Ozařování přes mřížku spočívalo v tom, že na pacienta byla položena olověná mřížka a ozařovala se jen ta místa, která ležela pod otvory v mřížce a to proto, aby bylo dosaženo co nejvyšší hloubkové dávky, ale zároveň aby se šetřila kůže. Ozařovalo se mnohdy až do celkové dávky 150Gy, kdy jednotlivá dávka na pole byla 4-8Gy. Zpravidla dvěma protilehlými poli. Tato metoda se používala hlavně jako paliativní, zejména pro rozsáhlé nádory.⁽²⁴⁾

Později došlo k vylepšení techniky ozařování přes mřížku, a to použitím tzv. „inverzní mřížky“. Inverzní mřížka měla šachovnicově uspořádaná políčka. Nejprve se ozářila bílá políčka (když si pomyslně představíme inverzní mřížku, jako klasickou šachovnici) a poté inverzní černá políčka. Tato inverze umožnila vyšší toleranci kůže až o 50% než u klasické techniky mřížkou.⁽²⁴⁾

Přechod k používání vysokoenergetického záření byl pozvolný. Léčba vysokoenergetickým zářením znamenala velký obrat v léčbě zhoubných nádorů oproti rentgenové terapii. Jednou z hlavních výhod bylo dodání požadované dávky do nádorového ložiska (nejsme limitováni tolerancí kůže) a mnoho dalších výhod.⁽²⁴⁾

V současné době se na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice používají k léčbě zhoubných nádorů lineární urychlovače. Ozařovací techniky jsou děleny podle počtu a uspořádání jednotlivých polí. Na léčbu bronchogenního karcinomu

Ize využít téměř jakoukoli ozařovací techniku. Na onkologickém oddělení nemocnice České Budějovice, se nejvíc využívají tyto techniky:

- 1) 2 protilehlá AP/PA pole – jsou individuálně tvarována, závisí na rozsahu tumoru, lokalizaci a charakteru.⁽²⁴⁾
- 2) 2 konvergentní pole – jsou tvarována tak, aby nebyla ozářena mícha (nebo jen do její toleranční dávky). Většinou se naplánuje jedno přední pole a zadní šikmé pole. (obr. č. 5, kapitola 9).⁽²⁴⁾
- 3) 3 asymetrická pole – v případě záření i nadklíčkové oblasti. Naplánuje se jedno přední pole na oblast nadklíčku a 2 pole na oblast mediastina⁽²⁴⁾

4.2 Algoritmus plánování léčby bronchogenního karcinomu na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.

Pokud je pacientovi diagnostikován bronchogenní karcinom a lékař zvolí léčbu pomocí radioterapie, je pacient poslán na onkologické oddělení.

První co pacienta čeká je edukace od onkologického lékaře. To znamená seznámení pacienta s léčbou, s jejím průběhem a případnými komplikacemi a možnými vedlejšími účinky, které mohou nastat v důsledku léčby ionizujícím zářením. Poté pacient podepíše „informovaný souhlas“ (souhlas s léčbou) a jde na simulátor (bezprostředně po konzultaci s lékařem).

Na simulátoru provede radiologický asistent lokalizaci místa, které bude ozařováno. Nejprve jde pacient do kabinky, kde si odloží oblečení z horní poloviny těla (a pro snadnější a přesnější totožnost je pořízena fotografie jeho obličeje). Pacient je uložen do ozařovací polohy, která je na zádech s rukama založenými za hlavou, kde rukama svírá kolík (viz obr. č. 6, kapitola 9). Hlavu má pacient fixovanou a kolena má podložena klínem, pro jeho pohodlí (je třeba dbát na to, aby byla ozařovací poloha pro pacienta co nejpohodlnější, aby v ní byl schopen setrvat a také jí reprodukovat). Dle lokalizace tumoru nastavíme polohu gantry, kolimátoru a

stolu a přibližnou velikost pole a zhotovíme snímek. Nejčastěji se orientujeme dle kostěného skeletu. Lékař schválí snímek (popřípadě upraví polohu pacienta nebo stolu). Po schválení snímku, radiologický asistent zakreslí na pacienta průměty laserových paprsků. Pacient je poslán domů (jedná-li se o ambulantního pacienta) nebo zpět na oddělení kde je hospitalizován a objednan na druhý den ráno na CT.

Pacient je na CT uložen do stejné ozařovací polohy jako na simulátoru, s využitím stejných fixačních pomůcek. Pro snadnější následovné plánování, je na pacienta, tam kde má zakreslené laserové průměty, nalepen v sagitální rovině jemný drátek, který vytvoří na CT snímku kontrast. Snímky z CT jsou odeslány na plánování. Pacient je poslán domů (jedná-li se o ambulantního pacienta) nebo zpět na oddělení kde je hospitalizován a přijde další den znovu na simulátor. Mezi tím je na plánování zhotoven pro pacienta „ozařovací plán“ (který obsahuje veškeré informace o ozáření pacienta).

Na simulátoru provede radiologický asistent simulaci (nastavují se zde všechny ozařovací podmínky kromě druhu a energie záření). Pacient je opět uložen do ozařovací polohy. Radiologický asistent zadá na simulátoru parametry z ozařovacího plánu (pokud došlo k posunu izocentra, je nutné překreslit průměty laserových paprsků na pacientovi) a provede simulační snímek. Pacient je hned po simulaci poslán na ozařovnu, na vlastní ozáření (pokud se jedná o pátek, jde pacient na ozáření až v pondělí, protože o víkendu se neozařuje a pacient by neměl mít v prvních dnech ozařování, mezi jednotlivými frakcemi, takovou prodlevu pokud jde o léčbu kurativní).

Na ozařovně uloží radiologický asistent pacienta do ozařovací polohy a zadá příslušné ozařovací parametry (musí být důkladně ověřena identifikace pacienta, aby nedošlo k záměně). Jedná se o tzv. první nastavení, které provádí lékař, resp. radiologický asistent nastaví veškeré příslušné parametry a lékař zkontroluje správnost nastavení.

4.2.1 Frakcionační režim

Jako standardní frakcionace se používá u samostatné radioterapie 5 x 2Gy / týden a v kombinaci s chemoterapií 5 x 1,8Gy / týden.

Tabulka 6: Dávky záření

Druh léčby	PTV*	Gy v referenčním bodě
kurativní radioterapie	1	50
	2	10 až 16
chemoradioterapie	1	48,6
	2	59,4

*PTV 1 = CTV + lem 1-2cm, PTV 2 = GTV + lem 1-2cm

Pro brachyterapii (dávka ve vzdálenosti 1 cm od osy aplikátoru) se dávky liší dle toho, jestli je pacient po zevní ozáření nebo ne. Po předchozím zevním ozáření bude dávka 3 x 5Gy (1x týdně) a bez předchozí radioterapie 3 x 7Gy (1x týdně).

Pro paliativní radioterapii můžeme použít tyto dávky: 10 x 3Gy, 5-6 x 4Gy, 4 x 5Gy, 2 x 8Gy nebo 1 x 10Gy.

4.3 Verifikační snímky

Verifikační snímky jsou kontrolní snímky, které se provádí na lineárním urychlovači pomocí tzv. „portal vision“, a které se porovnávají se snímky z CT. (obr.č. 7 a 8, kapitola 9). Hodnotí se, zda nedošlo k posunu v některé ze tří rovin (vertikální, longitudinální a laterální a také v úhlu).

U karcinomu plic se verifikační snímky (portální snímky) provádí zpravidla jednou týdně u kurativní léčby a u paliativní léčby jen jednou za celou léčbu.

Tolerance posunu u karcinomu plic je 0,7cm a v úhlu rotace je tolerance 3°. Pokud je při verifikaci posun větší, než je tolerance, je další den pacientovi snímek proveden znovu a pokud opět snímek nevyhovuje, je pacient poslán znovu na simulátor.

4.3.1 Kontrola verifikačních snímků

Verifikační snímky kontroluje radiologický asistent a to tak, že si v počítači díky příslušnému programu, zobrazí pacientův snímek z CT a aktuální snímek z portálového systému. Oba snímky si upraví vhodně zvoleným filtrem a nechá automaticky překrýt oba snímky na sebe. Počítač pak vygeneruje případné odchylky v jednotlivých směrech. Radiologický asistent zkontroluje, zda počítač provedl překrytí a následně vyhodnocení snímků správně, případné chyby opraví. Při kontrole se řídí kostěnými strukturami, což jsou v případě plic žebra, klíční kosti a páteř.

Vytvořila jsem soubor 67 pacientů s diagnózou bronchogenního karcinomu, kteří podstoupili léčbu zářením na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. v období od března 2012 do března 2013. Z toho 42 pacientů bylo léčeno kurativně a zbylých 25 pacientů paliativně. Následující tabulky č. 7 a 8 zobrazují veškerá získaná data pro následné zpracování a vyhodnocování. V tabulce jsou tučně zvýrazněny hodnoty, které nevyhovují.

Tabulka 7: Kurativní léčba

Kurativní léčba						
pacient	pohlaví	věk	vrť(cm)	lng(cm)	lat(cm)	rtn(°)
1.	žena	67	n.a.	0,2	-0,3	0,1
			n.a.	0,2	-0,4	0,7
2.	muž	69	0,3	0,2	1,6	0
			0,1	-0,1	0,3	-0,1
			0	-0,5	-0,2	-1,4
3.	žena	58	-0,4	0,1	-0,1	1,6
			-0,1	-0,1	0,1	2,7
4.	žena	73	0,6	-0,5	0,5	-1,2
			-0,1	0,5	-0,2	-1
5.	žena	41	-0,1	0	-0,1	-0,9
			-0,5	0,2	-0,3	0
6.	žena	56	n.a.	0,6	-0,5	0
			n.a.	0,5	0,3	0
			n.a.	0,4	-0,7	0
7.	žena	61	n.a.	-0,2	0,4	-0,7

			n.a.	0,4	0	0,6
8.	muž	62	0	-0,6	-0,3	1,3
			-0,5	-0,1	-0,7	2
			0,1	-0,6	-0,6	-0,2
			-1,3	-0,4	-0,2	0
			-0,7	-0,2	-0,2	0,1
9.	muž	63	0,1	-0,3	0,3	-0,4
			-0,2	0	0,5	1,5
			n.a.	0,1	0,4	1,5
10.	žena	57	n.a.	-0,6	0	0
			n.a.	-0,5	0,3	0
			n.a.	-0,5	-0,5	-0,9
11.	muž	69	0,9	-0,1	-0,4	0,6
			0,7	0,4	-0,6	-0,2
12.	žena	63	-1,1	0,1	0,4	-0,3
			n.a.	0,1	0,2	1,2
13.	žena	68	-0,7	-0,1	0,2	2,8
			-0,3	-0,2	-0,9	0,3
			0	0,6	0	2,3
14.	žena	62	0,3	-0,5	0,4	0
			0	-0,4	0,7	0
15.	muž	69	0,3	0	1,6	0
			0,1	0	0,3	-0,1
			0	-0,5	0	-1,2
16.	muž	64	0,1	-0,1	0,1	-1,6
			-0,3	-0,1	-0,1	0
			-0,5	-0,2	0,4	0,4
17.	muž	73	n.a.	-0,1	1	1,7
			n.a.	-0,1	0,7	-1,6
18.	žena	70	-0,3	-1,5	-0,1	0,3
			n.a.	-0,2	-0,1	0
			-0,7	-0,4	-0,1	2,2
19.	muž	78	0,2	0,1	-0,1	0
			n.a.	0,1	-0,4	-0,4
20.	muž	65	-1,4	-0,1	-0,2	0
			0,5	0	-0,2	0,2
21.	muž	80	-1,1	-0,1	1,4	-1,2
			-0,5	0	0,4	-1
22.	muž	52	1,2	0,3	0,5	2,3

			0,5	-0,2	0,6	-0,1
23.	žena	59	0	0	-0,3	3,3
			0,2	0,3	-0,4	0
			0	0,4	0	-0,3
24.	muž	67	0,1	-0,4	-0,4	1,4
			-1,1	-0,8	-0,1	0
			-1,7	-0,6	0	-1
			-0,5	-0,3	-0,1	-1,1
			-0,7	-0,4	0	-0,1
25.	muž	71	0,1	0	-0,4	0,8
			0,9	0,1	-0,1	-0,8
			-0,3	0,9	-0,4	0,8
			0,7	0,2	-0,7	0,1
26.	muž	57	n.a.	0,4	0,2	-0,5
			n.a.	0,4	0,4	-2,3
27.	žena	66	n.a.	0,2	0,1	0
			n.a.	-0,2	-0,1	-0,1
28.	žena	62	0	-0,5	-0,6	0
			-0,3	0,1	-0,4	0
29.	žena	66	-0,7	0,1	0,5	1,8
			-0,3	-0,2	0,1	1,7
			-0,2	0,2	0	0,1
30.	muž	45	-0,2	-0,5	-0,2	-1,5
			-0,3	-0,6	0,1	-0,9
			2,3	-0,5	0,5	1,1
			-0,6	-0,6	0,6	0
31.	žena	73	-0,2	1,1	-0,1	0
			-0,1	0,5	0,1	-1,5
			0,1	0,7	0,1	0
32.	muž	64	-0,1	0,1	1	0,2
			0	-0,1	0,6	-0,1
33.	muž	65	-0,2	0,5	0,9	0,1
			-0,4	0	-0,3	1,3
			-0,2	0,4	-0,2	2,5
			-0,6	0,6	-0,2	-0,6
			-0,1	0,4	0,1	0,5
34.	muž	58	n.a.	1,4	-1,5	0,8
			n.a.	-1,2	-1	0,1
35.	muž	65	0,1	-0,1	0,1	-1,6

			-0,3	-0,1	-0,1	0
			-0,5	-0,2	0,4	0,4
36.	žena	59	-0,5	0	1	0,5
			-0,3	0,1	0,5	-1,7
			-0,5	-0,3	0,7	-1,3
			0,4	-0,1	-0,3	0
			-0,3	0,1	0,4	0
			0,1	-0,3	0,3	-0,8
37.	muž	68	-0,2	-0,1	-0,9	0
			-0,1	0	0,4	0
			0	-0,7	0	0
			0,1	-0,3	-0,3	1,5
			0	-0,4	-0,7	1,6
			0,6	-0,6	-0,4	0,3
38.	muž	64	-0,1	-0,3	0,3	0
			-0,1	-0,2	n.a.	n.a.
			0,6	-0,6	-0,4	0,7
			1,2	-1,1	0,1	0,1
			0,5	-0,4	0,3	0
			-0,2	0	-0,1	0,1
39.	muž	42	-0,1	0	-0,1	-0,9
			-0,5	0,2	-0,3	0
40.	žena	69	-0,5	-0,2	-0,2	0,8
			-0,9	-0,2	0,5	0
41.	muž	54	0	0,3	0,1	1,1
			0	-0,2	-0,1	0
			-0,2	0	-0,3	0,8
			0,6	0,1	-0,3	0,5
			-0,2	-0,3	-0,4	1,8
42.	muž	61	0	0,4	0,1	0
			0,2	-0,2	-0,7	1,5
			-0,4	0	-0,1	0,1
			-0,7	0,2	-0,4	-0,1

*n.a. = v tomto směru nebylo možno snímek hodnotit

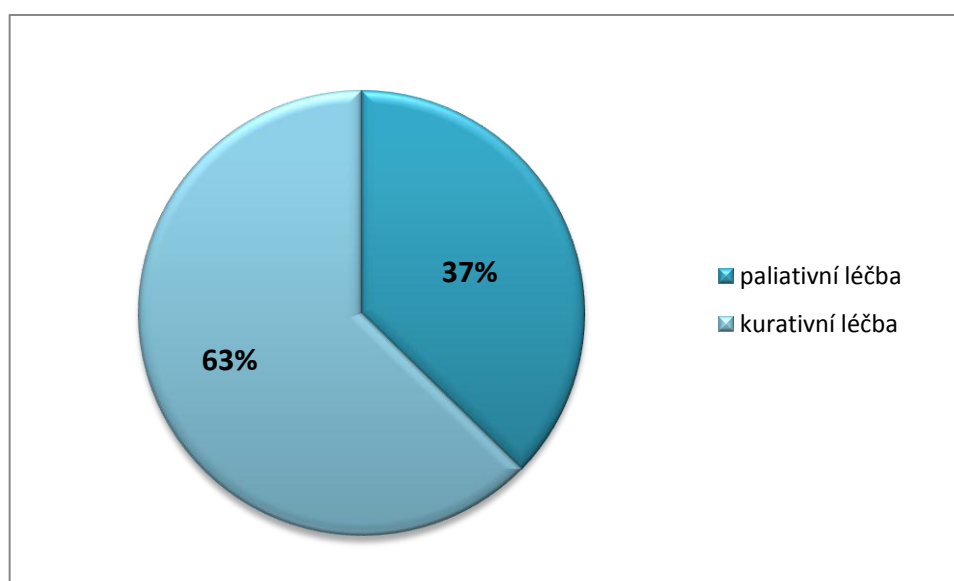
Tabulka 8: Paliativní léčba

Paliativní léčba						
pacient	pohlaví	věk	vrť(cm)	lng(cm)	lat(cm)	rtn(°)
1.	muž	67	n.a.	0,3	-0,7	-2
2.	žena	74	0,1	0,4	0,2	1,7
3.	muž	75	-0,6	-0,3	-0,1	-0,6
4.	muž	64	n.a.	-0,7	0	3,1
5.	žena	69	0,6	-1	1,1	-0,4
6.	muž	73	-0,2	0,4	0,1	0,1
7.	muž	65	n.a.	0	-0,1	0
8.	muž	67	n.a.	0,3	-0,7	-2
9.	muž	67	n.a.	0,2	0,1	0
10.	muž	67	0,3	-0,2	-0,2	-0,1
11.	muž	66	0,5	-0,4	-0,4	-1,2
12.	muž	65	-0,1	0,4	-0,2	-1
13.	muž	67	-0,5	0,1	0,6	0,8
14.	žena	48	n.a.	0,3	-1,1	0,2
15.	žena	62	n.a.	-0,3	0,5	0
16.	muž	66	n.a.	-0,1	-0,6	-0,6
17.	muž	56	n.a.	0,3	0,1	0
18.	žena	51	n.a.	-0,1	-0,1	0
19.	žena	61	n.a.	-0,4	-0,8	0,1
20.	muž	64	-0,7	-0,7	0,7	0,1
21.	muž	68	n.a.	-0,1	0,2	-0,1
22.	muž	74	-0,3	-0,4	-0,5	2,3
23.	muž	61	-0,7	-0,4	0,1	0
24.	žena	52	n.a.	0,2	-0,3	-1
25.	žena	84	-0,2	-0,6	-0,5	-0,6

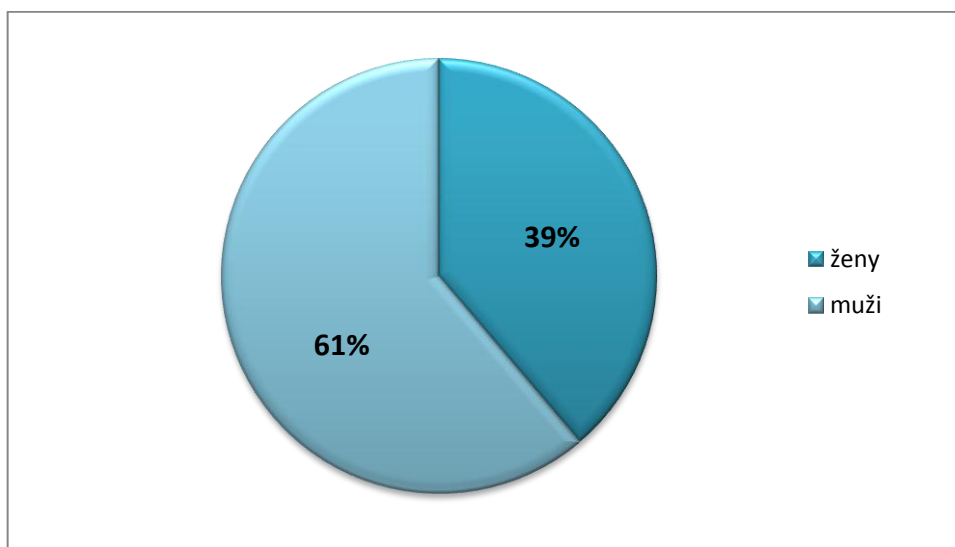
Soubor pacientů dle pohlaví a záměru léčby znázorňuje tabulka č. 9 a grafy č. 1 a 2.

Tabulka 9: Diagnóza bronchogenního karcinomu dle pohlaví v závislosti na léčebném záměru

	léčebný záměr	počet		vyjádřeno v %	
		muži	ženy	muži	ženy
Pacienti s diagnózou bronchogenního karcinomu léčeni na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.					
	kurativní léčba	24	18	57%	43%
	paliativní léčba	17	8	68%	32%

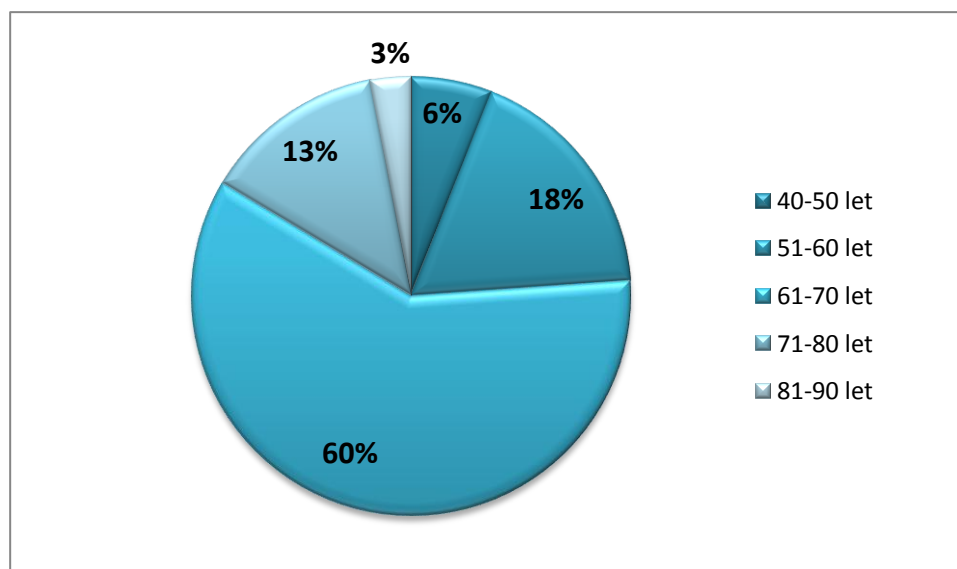


Graf č. 1: Léčebný záměr u vybraného souboru pacientů bez závislosti na věku a pohlaví pacientů.



Graf č. 2: Pohlaví u vybraného souboru pacientů bez závislosti na záměru léčby a věku pacientů

Graf č. 3 zobrazuje věk pacientů s diagnózou bronchogenního karcinomu, léčených na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. v období od března 2012 do března 2013. A to bez ohledu na léčebný záměr.



Graf č. 3: Pacienti s diagnózou bronchogenního karcinomu v závislosti na věku

Výpočet průměrného věku pacientů u vybraného souboru pacientů, bez závislosti na pohlaví a léčebném záměru.

Průměrný věk zjistíme výpočtem aritmetického průměru. Sečteme tedy všechny věkové hodnoty ze získaného souboru pacientů a vydělíme jejich počtem.

Výpočet:

$$x = (x_1 + x_2 + \dots + x_n) / n$$

$$x = 4288/67$$

$$x = 64$$

Průměrný věk nemocných tedy činí 64 let.

4.3.2 Kontrola správnosti nastavení ozařovací polohy pomocí verifikačních snímků

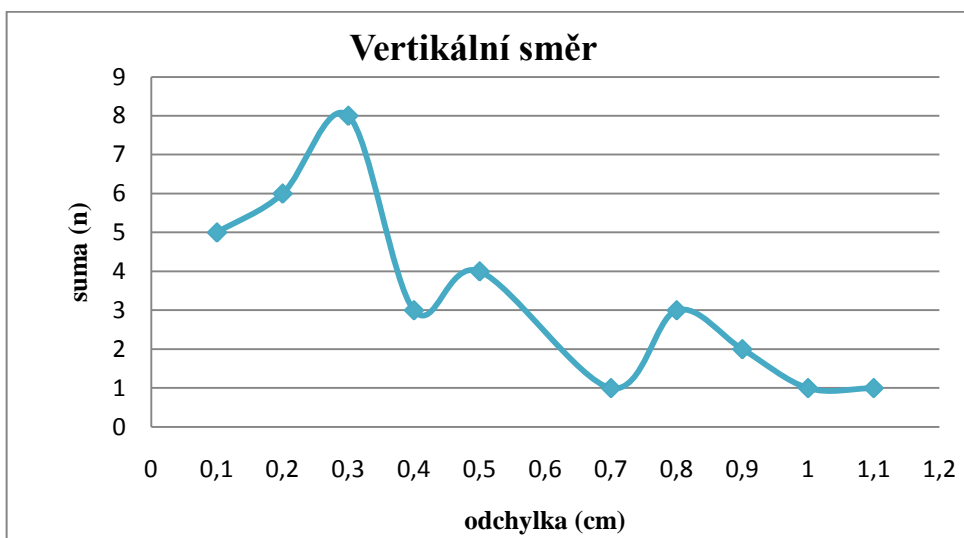
Kurativní záměr

U každého pacienta s diagnózou bronchogenního karcinomu léčeného kurativně na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. jsem porovnávala odchylky (odchylka je rozdíl, který je jistý. Je to rozdíl mezi skutečným a předpokládaným či žádaným stavem⁽²⁸⁾) v jednotlivých směrech (vertikální – vrt, longitudinální – lng, laterální – lat) a úhlu - rtn. U každého pacienta jsem udělala průměr odchylek, z jeho verifikačních snímků, v každém směru a úhlu zvlášť. Odchylky jsou převedeny do absolutních hodnot a zaokrouhleny na desetinná čísla. Odchylky jsou zobrazeny v tabulce č. 10 a v grafech č. 4, 5, 6 a 7.

Tabulka 10: Odchylky

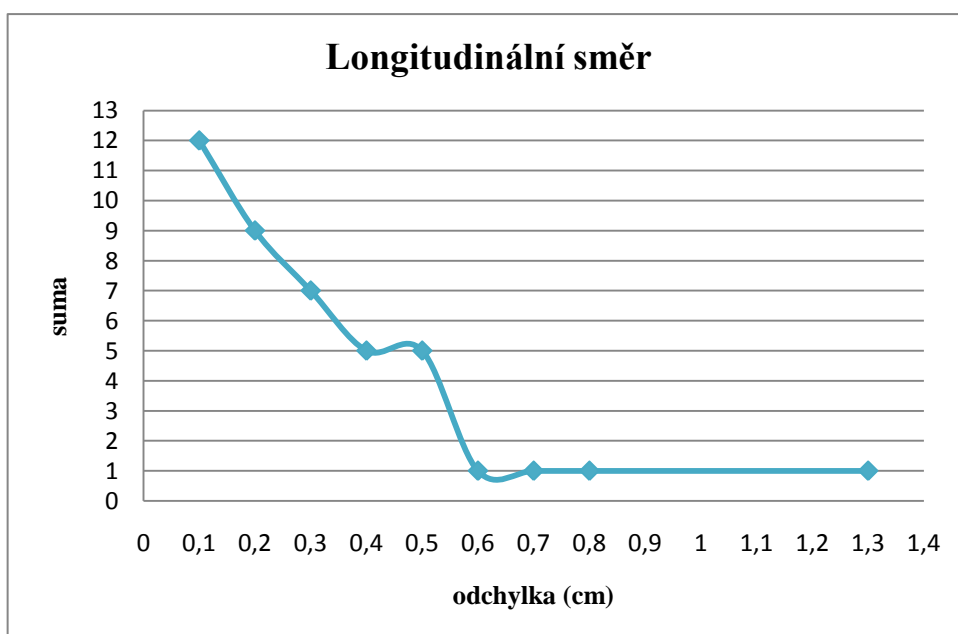
průměr odchylek v jednotlivých směrech (cm) a úhlu (°), zaokrouhlených na desetinná čísla	vrt (n)	lng (n)	lat (n)	rtn (n)
0	0	0	0	3
0,1	5	12	5	2
0,2	6	9	10	3
0,3	8	7	6	1
0,4	3	5	8	5
0,5	4	5	5	5
0,6	0	1	3	2
0,7	1	1	1	6
0,8	3	1	1	3
0,9	2	0	2	1
1	1	0	0	1
1,1	1	0	0	3
1,2	0	0	0	3
1,3	0	1	1	0
1,4	0	0	0	1
1,5	0	0	0	0
1,6	0	0	0	0
1,7	0	0	0	1
1,8	0	0	0	1
1,9	0	0	0	0
2	0	0	0	0
2,1	0	0	0	0
2,2	0	0	0	1

*odchylky vyšší, než je možná tolerance (0,7cm)

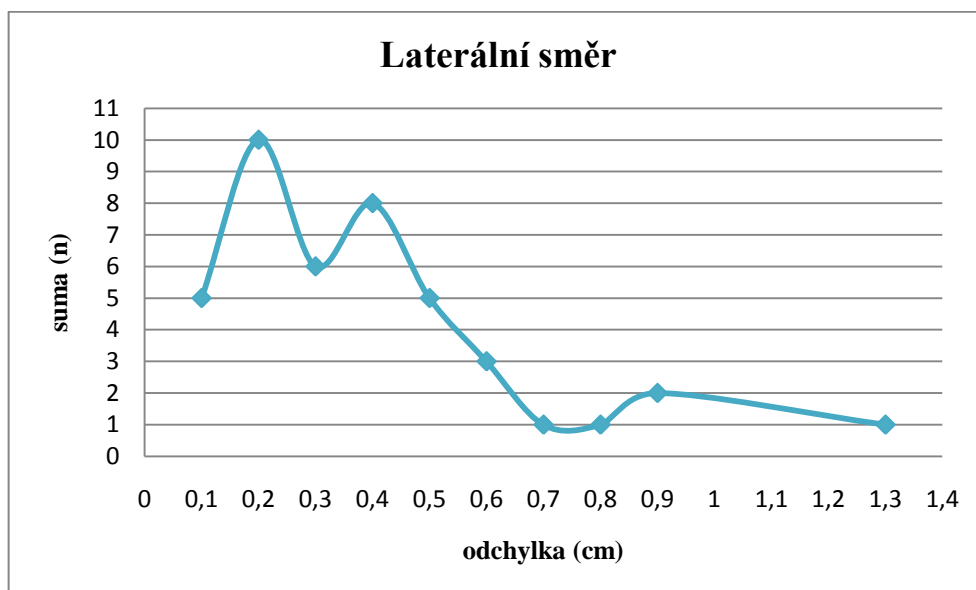


Graf č. 4: Četnost odchylek při kurativní léčbě ve vertikálním směru

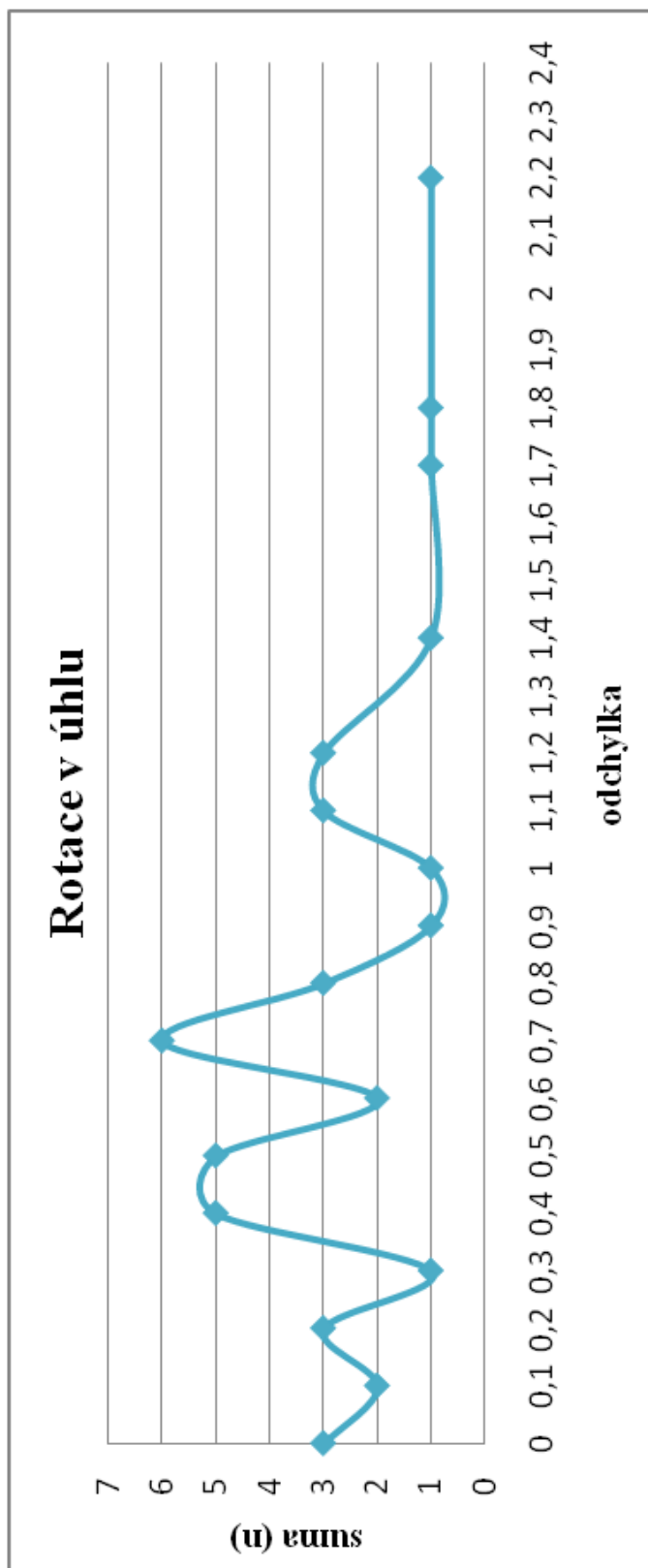
Pozn. Kontrola ve vertikálním směru začala být prováděna na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. až od poloviny roku 2012. Proto pacienti léčení do té doby, nemají v tomto směru žádné odchylky a nelze je tudíž hodnotit.



Graf č. 5: Četnost odchylek při kurativní léčbě v longitudinálním směru



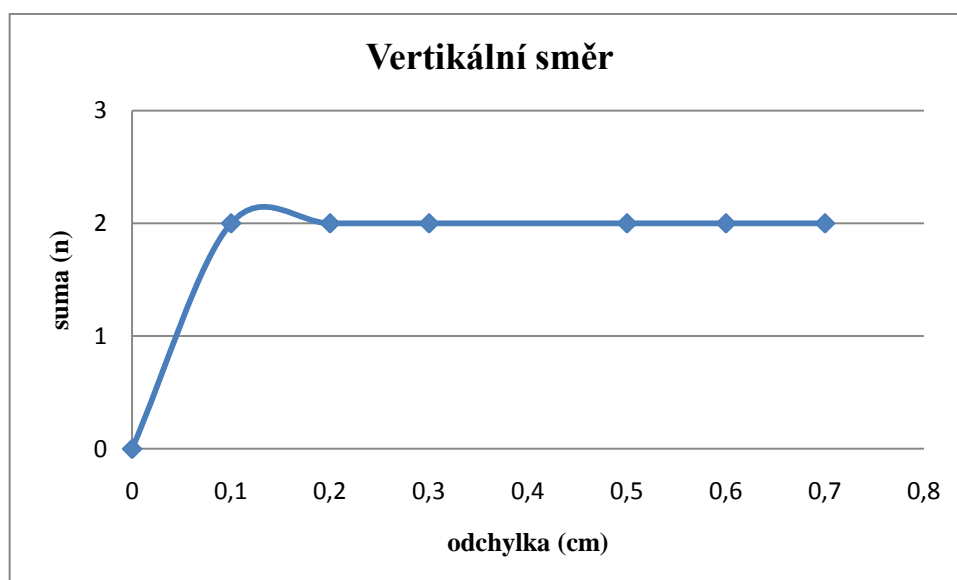
Graf č. 6: Četnost odchylek při kurativní léčbě v laterálním směru



Graf č. 7: Četnost odchylek při kurativní léčbě v rotaci v úhlu

Paliativní záměr

Stejně jako u výše uvedeného kurativního záměru, jsem porovnávala odchylky v jednotlivých směrech a úhlu u pacientů s diagnózou bronchogenního karcinomu léčených na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s., ale s paliativním záměrem. Pacienti s paliativní léčbou mají pouze jeden kontrolní snímek za celou léčbu (viz. str. 36). Proto nebyl u získaných odchylek udělán průměr, ale pouze byla čísla převedena do absolutních hodnot. Odchylky v jednotlivých směrech jsou uvedeny v tabulce č. 11 a v grafech č. 8, 9, 10 a 11.



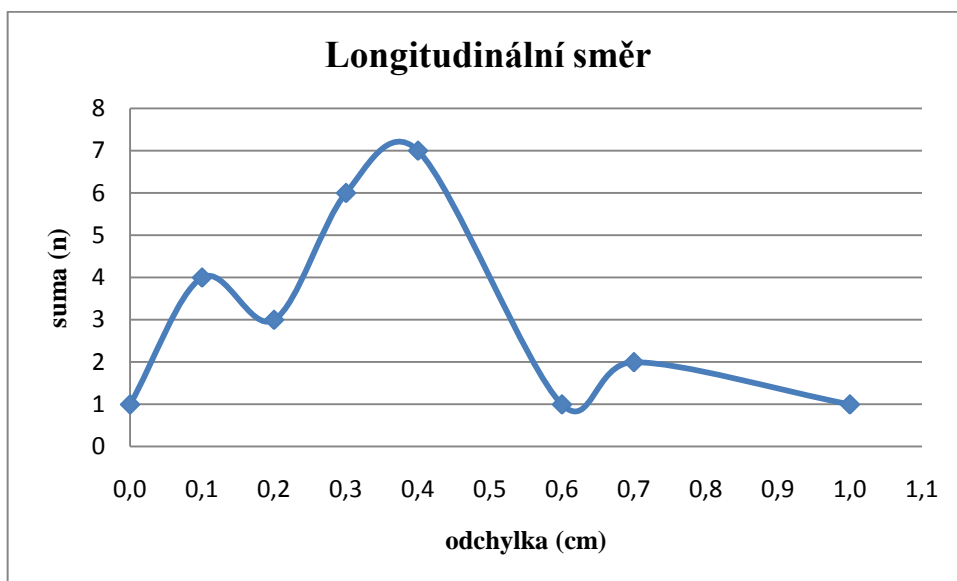
Graf č. 8: Četnost odchylek při paliativní léčbě ve vertikálním směru.

Pozn. Stejně jako u kurativní léčby byla kontrola ve vertikálním směru prováděna na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. až od poloviny roku 2012. Proto pacienti léčení do té doby, nemají v tomto směru žádné odchylky a nelze je tudíž hodnotit.

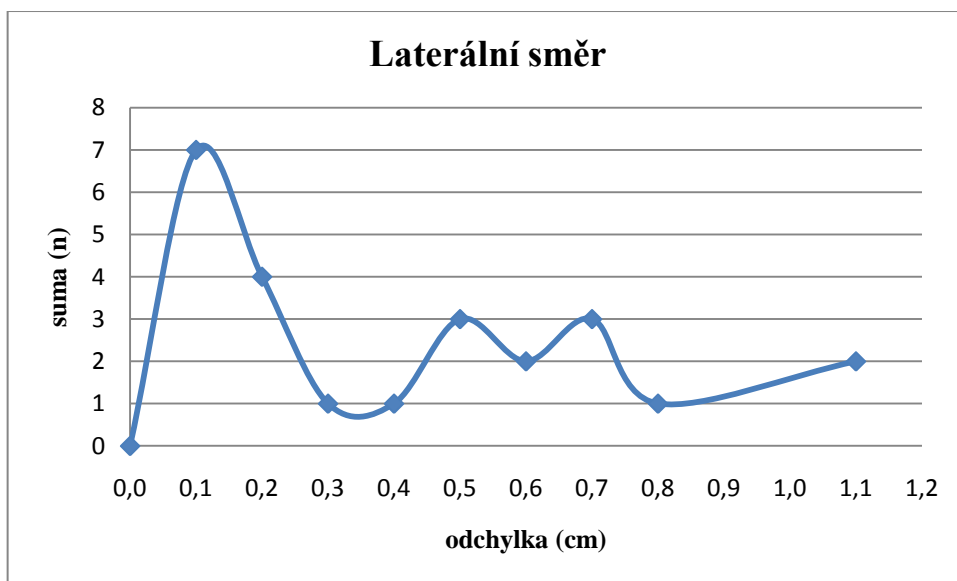
Tabulka 11: Odchytky

odchytky v jednotlivých směrech (cm) a úhlu (°)	vrt (n)	lng (n)	lat (n)	rtn (n)
0	0	1	0	6
0,1	2	4	7	5
0,2	2	3	4	1
0,3	2	6	1	0
0,4	0	7	1	1
0,5	2	0	3	0
0,6	2	1	2	3
0,7	2	2	3	0
0,8	0	0	1	1
0,9	0	0	0	0
1	0	1	0	2
1,1	0	0	2	0
1,2	0	0	0	1
1,3	0	0	0	0
1,4	0	0	0	0
1,5	0	0	0	0
1,6	0	0	0	0
1,7	0	0	0	1
1,8	0	0	0	0
1,9	0	0	0	0
2	0	0	0	2
2,1	0	0	0	0
2,2	0	0	0	0
2,3	0	0	0	1
2,4	0	0	0	0
2,5	0	0	0	0
2,6	0	0	0	0
2,7	0	0	0	0
2,8	0	0	0	0
2,9	0	0	0	0
3	0	0	0	0
3,1	0	0	0	1

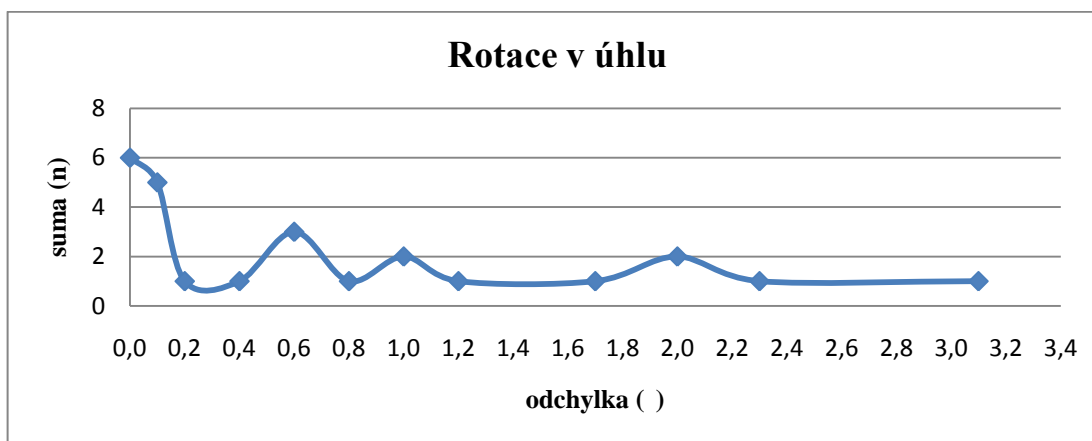
*odchytky vyšší, než je možná tolerance (0,7cm ve směrech a 3° v úhlu)



Graf č. 9: Četnost odchylek při paliativní léčbě v longitudinálním směru.



Graf č. 10: Četnost odchylek při paliativní léčbě v laterálním směru



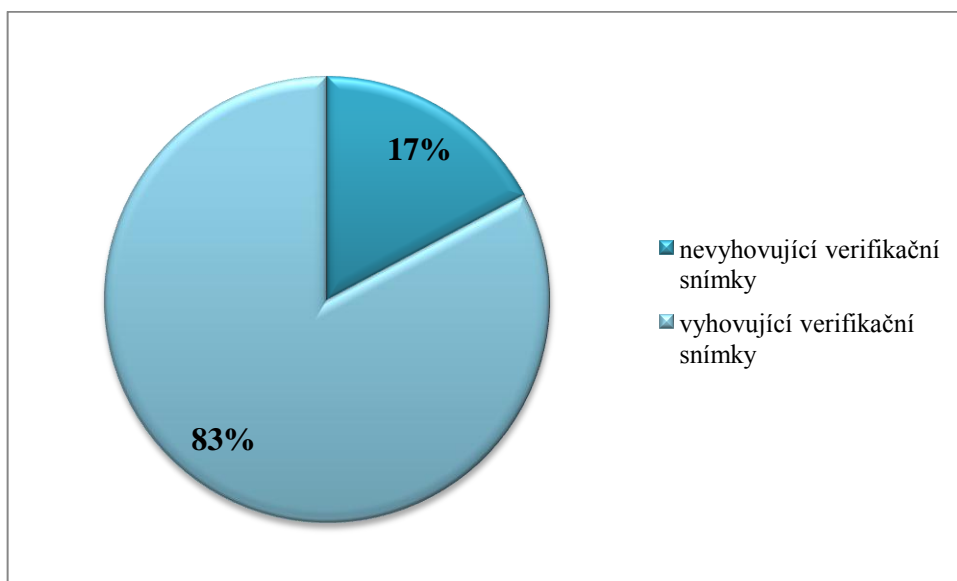
Graf č. 11: Četnost odchylek při paliativní léčbě v rotaci v úhlu

Správnost verifikačních snímků

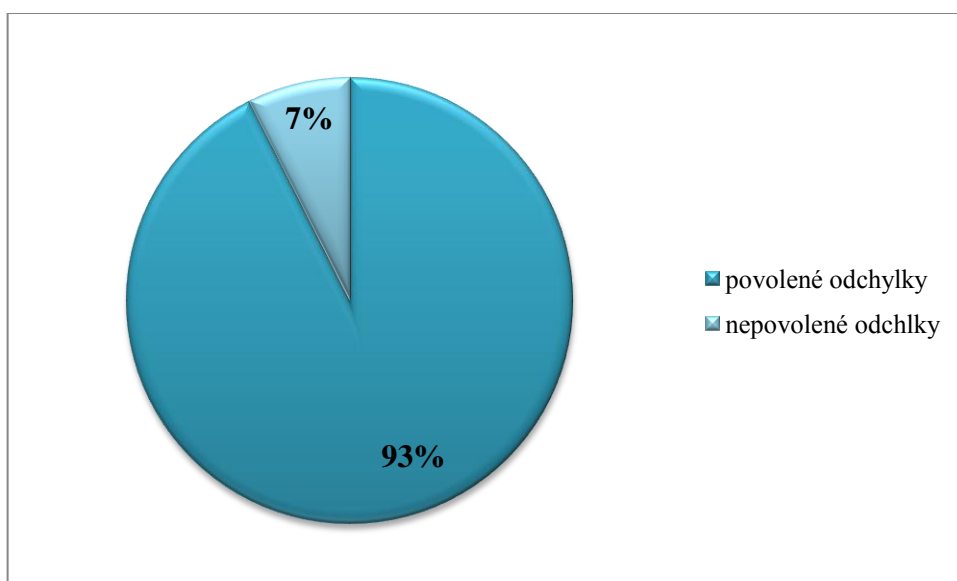
Celkový počet verifikačních snímků, které byly zhotoveny pacientům s diagnózou bronchogenního karcinomu, léčených na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. v období od března 2012 do března 2013 činí 151 snímků. Z toho bylo v pořádku 125 (83%) snímků a 26 (17%) snímků přesáhlo povolenou odchylku (0,7cm). Procentuální poměr snímků je znázorněn v grafu č. 12.

Odchylky v jednotlivých směrech

U vybraného souboru pacientů činí celkový počet odchylek (u hodnocených pacientů) ve všech směrech (vertikální, longitudinální, laterální) 418. Z toho bylo 387 (93%) odchylek v toleranci a 31 (7%) odchylek přesáhlo povolenou hodnotu (0,7cm). Poměr povolených a nepovolených odchylek je znázorněn v grafu č. 13.



Graf č. 12: Správnost verifikačních snímků



Graf č. 13: Odchylky

5 Diskuze

Prvním cílem praktické části mé bakalářské práce bylo uvést ozařovací metody bronchogenního karcinomu od historie až po současnost. Z uvedeného přehledu vyplývá, že nynější techniky využívané v léčbě bronchogenního karcinomu jsou pro pacienta výrazně přínosnější (dodání požadované dávky do cílového objemu, šetření okolní zdravé tkáně a orgánů, ad.) a technika se stále zdokonaluje. Příkladem neustálého posunu v radioterapeutické léčbě karcinomů je IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) ozařovací technika, která využívá většího počtu svazků záření a to z různých úhlů, kdy intenzita svazků je modulována. Tato technika nám umožňuje dodat záměrně nehomogenní dávku do cílového objemu. Dalším pokrokem v radioterapii je obrazem řízená radioterapie IGRT (Image Guided Radiation Therapy) metoda umožňující trojrozměrné zobrazení cílového objemu a kritických orgánů před ozářením a trojrozměrnou korekci polohy pacienta.

Druhou částí mé praktické bakalářské práce bylo vytvořit soubor pacientů s bronchogenním karcinomem léčených na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. Při získávání údajů o verifikačních snímcích pacientů se vyskytly hned dva problémy. Prvním problémem bylo již výše uvedené neprovádění verifikace ve vertikálním směru do poloviny roku 2012. Proto u některých pacientů léčených do této doby nelze odchylky ve vertikálním směru hodnotit. Dalším problémem, který se v průběhu získávání informací objevil, bylo, že portální systém nebyl vždy funkční. Byla období, kdy portální systém nefungoval, tudíž u některých pacientů nebyly kontrolní snímky provedeny buď vůbec, nebo jen jednou či dvakrát. Získala jsem tedy soubor 67 pacientů, se kterým jsem dále pracovala.

Ze získaného souboru pacientů jsem vytvořila nejprve graf v závislosti na léčebném záměru. Podle mých výsledků bylo 63% pacientů léčeno kurativně a 37% paliativně. Procentuální zastoupení paliativního záměru je stále vysoké. Avšak díky včasnému zachycení symptomů a tedy včasné diagnostice bronchogenního karcinomu procento pacientů s paliativní léčbou mírně klesá. Bohužel i navzdory dokonalému přístrojovému

vybavení radioterapeutických pracovišť a pokroku medicíny zůstává bronchogenní karcinom onemocněním s velmi vysokou úmrtností.

Dalším vyhodnocením bylo pohlaví a věk pacientů. Muži jsou náchylnější k tomuto onemocnění, to je uváděno ve veškeré literatuře, která se zabývá touto problematikou. V současné době nejsou výjimkou ani ženy. Diagnóza bronchogenního karcinomu se u nich vyskytuje čím dál častěji. To dokazují i mé výsledky. Zastoupení žen s touto diagnózou v získaném souboru pacientů činí 39%. Podle mě, stejně jako uvádí literatura, je hlavním důvodem stále přetrvávající fenomén kouření. Ve většině případů bývá hlavní příčinou tohoto onemocnění.

Podle výpočtu ze získaného souboru je průměrný věk pacientů s diagnózou bronchogenního karcinomu 64 let. Mé tvrzení se shoduje s literaturou, která uvádí, že nejvíce ohroženi jsou lidé mezi 55. – 65. rokem života. Toto onemocnění tedy postihuje převážně starší populaci, ale bohužel ani mladší ročníky nejsou výjimkou. Jako prevence tohoto onemocnění by mělo být dodržování správné životosprávy, zabezpečení čistého pracovního prostředí a hlavně zákaz kouření. Bohužel i pasivní kouření má velmi nepříznivý vliv. V dnešní době je však stále těžké se zcela vyhnout „kuřákům“, tudíž pasivnímu kouření.

Další tabulka a grafy poukazují na četnost odchylek v jednotlivých směrech a v rotaci v úhlu. V rotaci v úhlu a v longitudinálním směru jsou odchylky minimální, oproti vertikálnímu směru, kde je překročených odchylek nejvíce a pak také ve směru laterálním. Nejvyšší odchylky jsou nejčetnější ve vertikálním směru z toho důvodu, že pacient může během léčby zářením ubývat nebo přibývat na váze. Dále je pravděpodobné, že pacient zaujme nepatrně jinou polohu a tím také způsobí odchýlení. Poloha pacienta ovlivňuje odchylky i v laterálním směru, méně pak ve směru longitudinálním a v rotaci v úhlu.

Hlavním cílem praktické části mé bakalářské práce bylo, porovnat správnost nastavení ozařovací polohy pomocí verifikačních snímků.

Z vytvořeného souboru pacientů, u kterých jsem porovnávala jednotlivé zhotovené verifikační snímky, většina snímků tedy 83% vyhovovalo stanoveným požadavkům a 17% nevyhovovalo. To znamená, že v 83% jsme vždy dostali požadovanou dávku do

cílového objemu a pouze v 17% došlo k odchylce vyšší než 0,7 cm v jednom, nebo více směrech, či v rotaci v úhlu. Myslím, že 17% není mnoho, když přihlédnu k tomu, že mnoho pacientů bývá obézních a mnohdy je u nich velmi náročné, nastavit je opět do té samé ozařovací polohy. Takže podle mě nikdy nedocílíme toho, aby 100% snímků vyhovovalo a nebyly překročeny stanovené maximální odchylky. Je to sice cílem, myslím, že každého radioterapeutického oddělení, ale cílem kterého v současné době, s nynějším přístrojovým vybavením a technikami, nemůžeme dosáhnout.

V dalším a zároveň posledním grafu mé práce je znázorněn procentuální poměr povolených a překročených odchylek ve všech směrech. Z celkového počtu odchylek, tedy 487, bylo 93% v toleranci a pouze 7% přesáhlo maximální hodnotu 0,7cm. Stejně jako tomu bylo u předchozího grafu verifikačních snímků, tak ani zde nelze dosáhnout 100% úspěšnosti. Ale myslím, že 93% odchylek v toleranci je příznivý výsledek. Velikost jednotlivých odchylek je ovlivněna především pacientem (změnou váhy, zaujmutím jiné polohy, atd.). Velký podíl na tom má i radiologický asistent, který pacienta do ozařovací polohy ukládá a dělá vše pro to, aby byla poloha správná a docházelo k co nejmenším odchylkám.

6 Závěr

Cílem mé práce bylo uvést přehled ozařovacích metod bronchogenního karcinomu od historie až po současnost. A dále vytvořit soubor pacientů léčených na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. a porovnat správnost nastavení ozařovací polohy pomocí verifikačních snímků.

Z uvedeného přehledu ozařovacích metod od historie až po současnost je patrné, že metody radioterapie se stále zdokonalují. Od doby objevení rentgenového záření uběhlo už téměř 120 let, za tu dobu se metody a přístroje neuvěřitelně zdokonalily a umožnily tak pacientům kvalitnější léčbu, a také dokonalejší ochranu personálu.

Dále dle mé hypotézy je radioterapie nedílnou součástí při léčbě bronchogenního karcinomu a neobešla by se bez verifikačního systému, který je podle mého názoru naprosto nezbytný při radioterapeutické léčbě záření. Pomocí verifikačních snímků předcházíme případným chybám při ozařování a dokážeme ve většině případů minimalizovat odchylky v jednotlivých směrech a úhlu a nastavit pacienta do správné ozařovací polohy tak, aby mu byla dodána požadovaná dávka do cílového objemu a nebyly při tom ozařovány okolní zdravé tkáně a orgány. Podle mých výsledků, je většina odchylek v toleranci a jen malé množství přesahuje danou hodnotu maximální tolerance.

Abychom dosáhli ještě lepších výsledků, co se týká verifikačních snímků a tedy důkladnější kontroly polohy pacienta, bylo by přínosné využít obrazem řízenou radioterapii (IGRT-Image Guided Radiation Therapy), která by umožnila přesnou kontrolu polohy pacienta před každou frakcí záření a také zaměření cílového objemu a kritických orgánů před každou frakcí, nebo během ní.

Další možností zlepšení léčebných výsledků při ozařování je použití techniky breath-gating radioterapie, kdy pacient je ozařován jen v určité fázi dechového cyklu. Touto technikou tedy dokážeme eliminovat dýchací pohyby a je možné aplikovat podstatně vyšší dávku do cílového objemu a to s větší přesností.

Po zhodnocení všech výše uvedených výsledků jsem došla k závěru, že počet pacientů s diagnózou bronchogenního karcinomu je velký a stále narůstá a že jejich prognózy nejsou mnohdy příznivé. Ale díky metodám radioterapie, která se stále zdokonaluje, je možné nemocné s touto diagnózou léčit a v některých případech vyléčit, nebo prodloužit délku života, či zlepšit kvalitu života.

Vypracování této práce pro mě bylo přínosem v několika směrech. Především jsem prohloubila své znalosti v oblasti radioterapie, ale také jsem pronikla do problematiky bronchogenního karcinomu.

7 Seznam použitých zdrojů

- 1) DYLEVSKÝ, Ivan. *Somatologie: [učebnice pro zdravotnické školy a bakalářské studium]*. Vyd. 2., přeprac. a dopl. Olomouc: Epava, 2000, 480 s. ISBN 80-862-9705-5.
- 2) ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 2*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2002, 470 s. ISBN 80-247-0143-X.
- 3) SLEZÁKOVÁ, Lenka. *Ošetřovatelství pro zdravotnické asistenty*. 1. vyd. Praha: Grada, 2007, 214 s. ISBN 978-802-4722-702.
- 4) ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.
- 5) Zdravi.e15. [online]. [cit. 2012-12-20]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/bronchogenni-karcinom-a-jeho-diagnostika-460123>
- 6) SEIDL, Zdeněk. *Radiologie pro studium i praxi*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2012, 368 s., iv s. obr. příl. ISBN 978-80-247-4108-6
- 7) Anamneza. [online]. [cit. 2013-02-26]. Dostupné z: <http://www.anamneza.cz/Nadory-plic/nemoc/262>
- 8) Wikipedia. [online]. [cit. 2013-02-26]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Karcinom_plic
- 9) Lékaři - online. [online]. [cit. 2012-12-20]. Dostupné z: <http://www.lekari-online.cz/alergologie-a-klinicka-imunologie/zakroky/spirometrie>
- 10) KLENER, Pavel. *Vnitřní lékařství: onemocnění dýchacího ústrojí. Choroby krve. Poruchy imunity ve vnitřním lékařství*. 1. vyd. Praha: Univerzita Karlova - Vydavatelství Karolinum, 1995, 149 s. ISBN 80-718-4046-7.
- 11) Kolektiv autorů: *Nukleární medicína*. 3.vyd. Ústav nukleární medicíny 1. LF UK a VFN Praha. 2000. ISBN 80-902133-9-1
- 12) DOBBS, Jane, Ann BARRETT a Daniel ASH. *Praktické plánování radioterapie*. Praha: Anomal, 1992, 302 s. ISBN 80-900-2358-4.

- 13) ZÁMEČNÍK, Jiří. *Radioterapie: Učebnice pro stř. zdravot. školy, stud. obor radiologický laborant*. 2. vyd. Praha: Avicenum, 1990, 476 s. ISBN 80-201-0051-2
- 14) DOLEČKOVÁ, M.: *Radioterapie III*. České Budějovice, 2007.
- 15) BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010, 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.
- 16) ŠIFNEROVÁ, H.: *Radioterapie I*. České Budějovice, 2007.
- 17) Linkos. *Linkos* [online]. [cit. 2013-04-06]. Dostupné z:
<http://www.linkos.cz/slovnicek/lecba-kurativni-radikalni/>
- 18) SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. *Moderní radioterapeutické metody*. 1. vyd. Brno: IDVPZ, 1999, 118 s. ISBN 80-701-3267-1.
- 19) LABUSAY, Lambert. *Interní lékařství: vybrané kapitoly z diagnostiky léčby a speciální ošetrovatelské péče*. Vyd. 2., přeprac. V Brně: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1993, 173 s. ISBN 80-701-3139-X.
- 20) BOREK, Z., MACHOLDA, F., LHOTKA, J.: *Aktuální klinické problémy bronchogenního karcinomu*. Praha, 1970.
- 21) Příznaky.online-články. [online]. [cit. 2013-01-20]. Dostupné z:
<http://priznaky.online-clanky.cz/rakovina-plic-priznaky/>
- 22) VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. *Klinická onkologie pro sestry*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2012, 448 s. Sestra (Grada). ISBN 978-802-4737-423.
- 23) Linkos. [online]. [cit. 2013-01-23]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/zhoubne-nadory-prudusek-plic-a-pohrudnice-c33-34/o-zhoubnych-nadorech-prudusek-a-plic>
- 24) ZÁMEČNÍK, Jiří. *Radioterapie*. 1983. vyd. Brno. ISBN 08-055-83.
- 25) K.S. CLIFFORD CHAO, K.S.Carlos A. *Radiation oncology: management decisions*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams. ISBN 07-817-3222-0.
- 26) WHO. [online]. [cit. 2013-03-28]. Dostupné z:
<http://www.who.int/topics/cancer/en/>

- 27) NEKULA, Josef. *Radiologie*. 3. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2005. ISBN 80-244-1011-7.
- 28) Odchylka. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2013-03-28]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Odchylka>
- 29) NEKULA, Josef, CHMELOVÁ, J.: *Vybrané kapitoly z konvenční radiologie*. Ostrava, 2005. ISBN 80-7368-092-0
- 30) *Onkológia*. 1. vyd. Editor Juraj Kaušitz, Čestmír Altaner. Bratislava: Veda, 2003, 659 s. ISBN 80-224-0711-9.
- 31) ŠIFNEROVÁ, H.: *Radioterapie II*. České Budějovice, 2007.
- 32) *TNM Klasifikace zhoubných novotvarů*. 7. vyd. Editor L Sobin, M Gospodarowicz, Christian Wittekind. Chichester: Wiley, c2010, 246 s. ISBN 978-809-0425-965.

8 Klíčová slova

Plíce

Bronchogenní karcinom

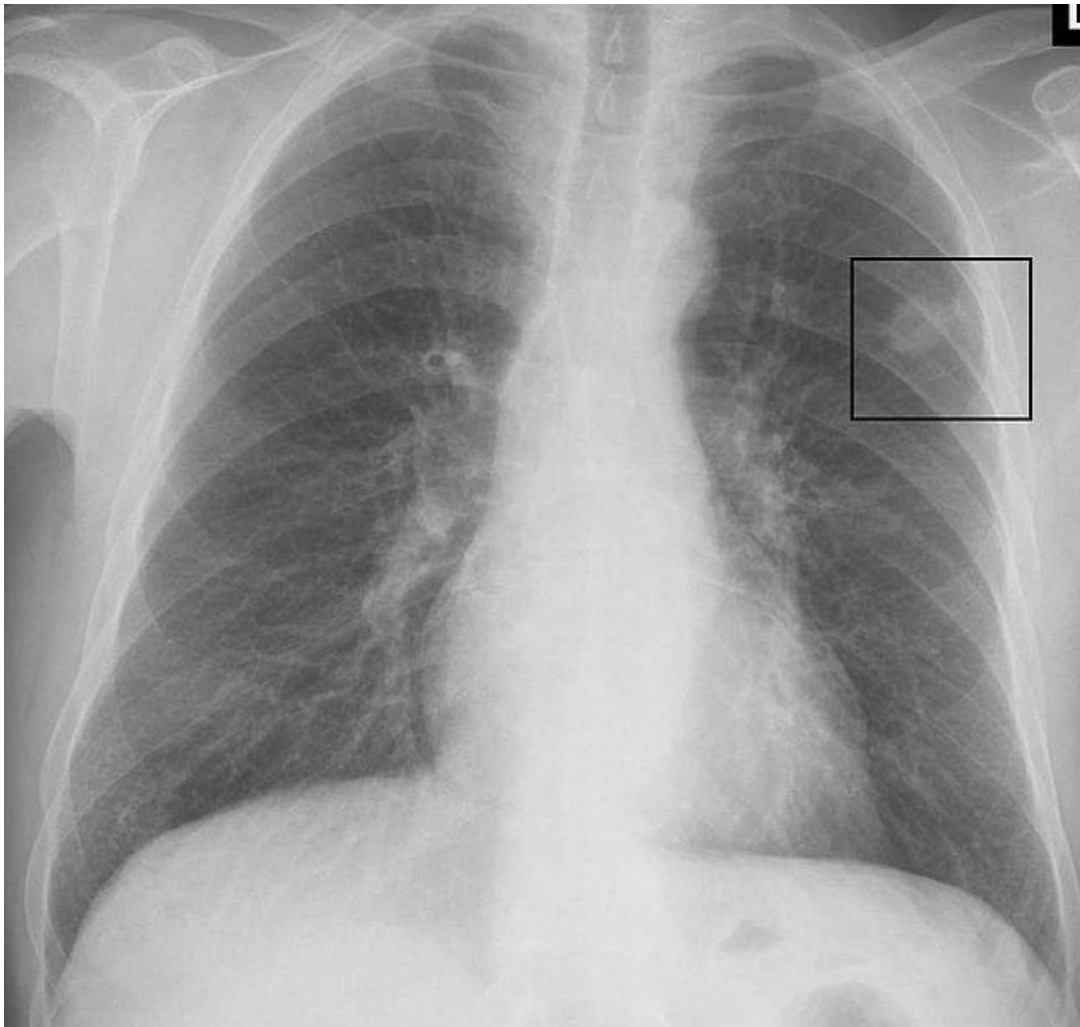
Radioterapie

Verifikační systém

Verifikační snímek

9 Přílohy

Obr. č. 1: Nádorové ložisko v levé plíci ⁽⁸⁾



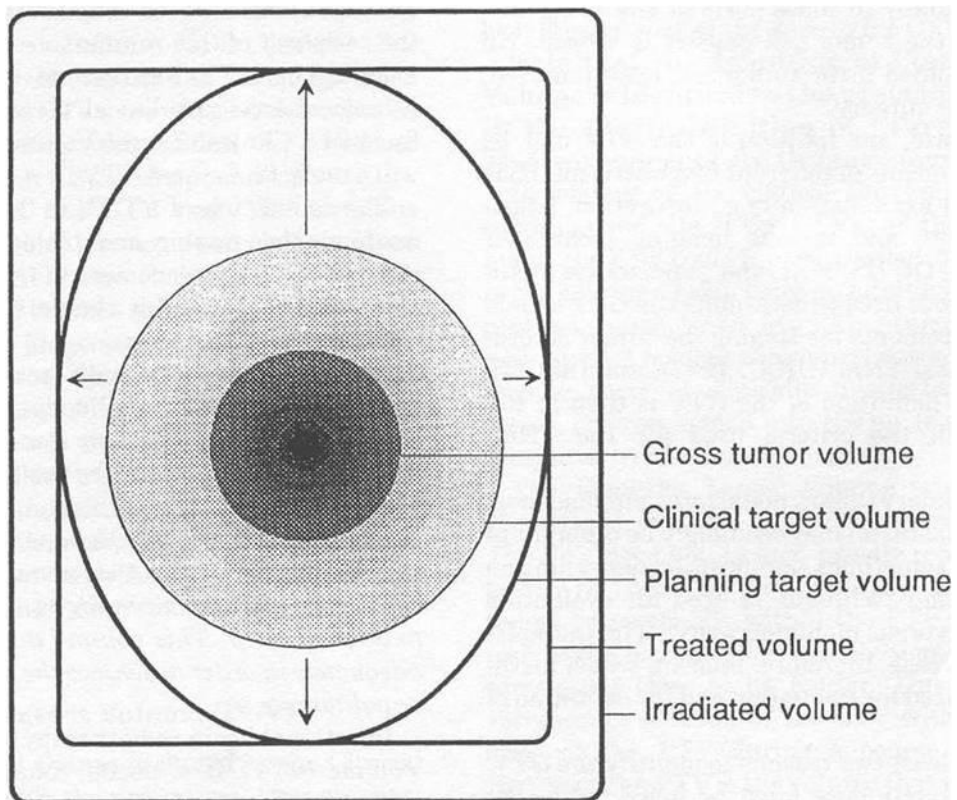
Obr. č. 2: CT scan ukazující na nádorové ložisko v levé plicí ⁽⁸⁾



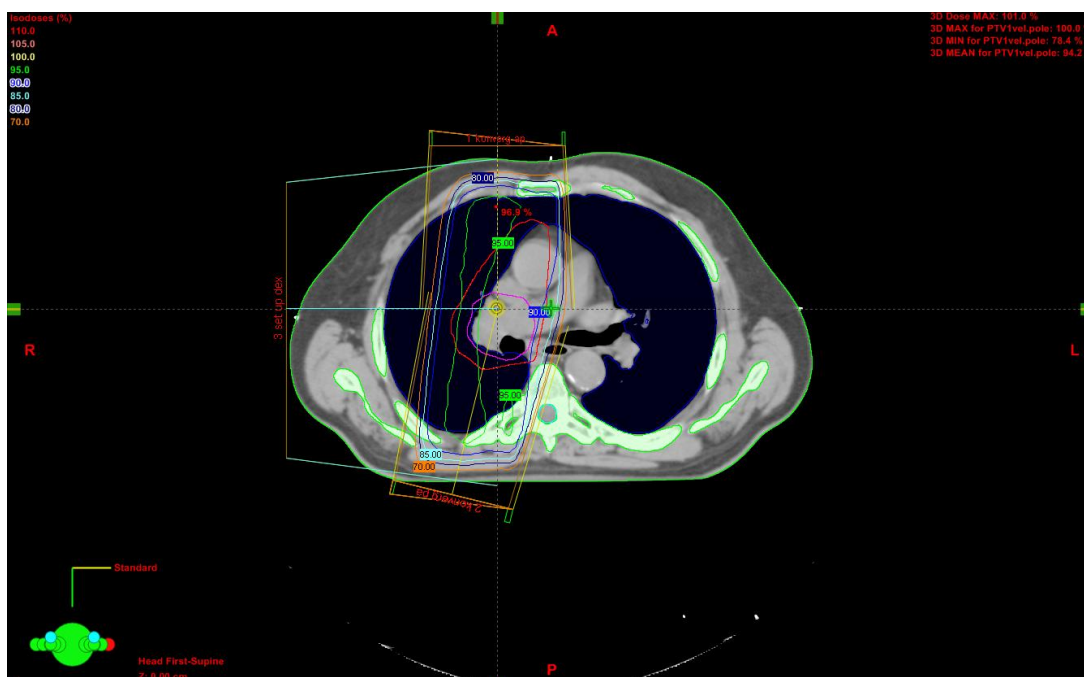
Obr. č. 3: Fixační pomůcky při ozařování karcinomu plic



Obr. č. 4: Objemy v plánování ⁽¹⁴⁾



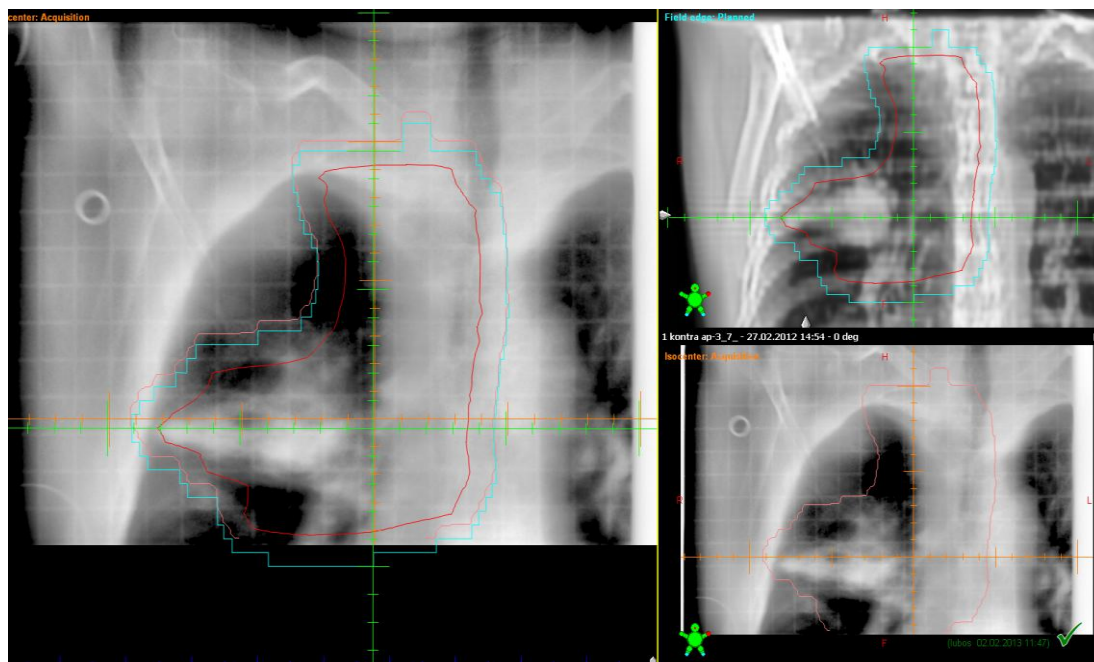
Obr. č. 5: Technika dvou konvergentních polí



Obr. č. 6: Ozařovací poloha pacienta při léčbě karcinomu plic zářením



Obr. č. 7: Porovnávání předozadních (AP) verifikačních snímků



Obr. č. 8: Porovnávání bočních (LL) verifikačních snímků

