

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2015

Martina Sládková

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví (B5345)

Martina Sládková

Studijní obor: Radiologický asistent (5345R010)

**VYUŽITÍ PET/CT VYŠETŘENÍ PŘI PLÁNOVÁNÍ
RADIOTERAPIE PLICNÍCH KARCINOMŮ**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Radovan Vojtíšek

PLZEŇ 2015

POZOR! Místo tohoto listu bude vloženo zadání BP s razítkem. (K vyzvednutí na sekretariátu katedry.) Toto je druhá číslovaná stránka, ale číslo se neuvádí.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 29. 3. 2015.

.....

vlastnoruční podpis

Poděkování:

Ráda bych touto cestou vyjádřila poděkování MUDr. Radovanu Vojtíškovi za odborné vedení bakalářské práce, za cenné rady, připomínky a čas, který mi věnoval na věcných konzultacích. Ráda bych mu také poděkovala za poskytnutí materiálních podkladů a za pomoc s vhodným výběrem pacientů pro praktickou část.

Anotace

Příjmení a jméno: Sládková Martina

Katedra: Záchranářství a technických oborů

Název práce: Využití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie plicních karcinomů

Vedoucí práce: MUDr. Radovan Vojtíšek

Počet stran – číslované: 47

Počet stran – nečíslované: 23

Počet příloh: 4

Počet titulů použité literatury: 17

Klíčová slova: karcinom, plíce, radioterapie, plánování, PET/CT

Souhrn:

Bakalářská práce se zaměřuje na plánování radioterapie plicních karcinomů, pomocí PET/CT vyšetření. Práce je rozdělena na část teoretickou a část praktickou. Teoretická část popisuje anatomii, fyziologii, specifika nádorů plic a dále popisuje léčebné možnosti. Stěžejní kapitola je zaměřena na plánování radioterapie plicních karcinomů. Praktickou část práce tvoří kvalitativní výzkum, v jehož rámci je porovnáno plánování radioterapie plicních nádorů pomocí CT a PET/CT vyšetření a to prostřednictvím pěti kazuistických sdělení.

Annotation

Surname and name: Sládková Martina

Department: Department of Paramedical Rescue Work and Technical Studies

Title of thesis: The use of PET/CT scanning in the radiotherapy planning of lung cancers

Consultant: MUDr. Radovan Vojtíšek

Number of pages – numbered: 47

Number of pages – unnumbered: 23

Number of appendices: 4

Number of literature items used: 17

Keywords: carcinoma, lung, radiotherapy, planning, PET/CT

Summary:

This thesis focuses on the planning of radiotherapy of lung cancer using PET/CT. The work is divided into a theoretical and a practical part. The theoretical part describes the anatomy, physiology, specifics of lung cancer and describes treatment options. The pivotal chapter focuses on the planning of radiotherapy of lung cancer. The practical part of this thesis consists of qualitative research in which radiotherapy planning in lung cancer using CT is compared with PET/CT through five case studies.

OBSAH

ÚVOD.....	10
TEORETICKÁ ČÁST.....	11
1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE PLIC.....	11
2 NÁDORY PLIC.....	12
2.1 Epidemiologie.....	12
2.2 Histopatologické dělení.....	13
2.3 Rizikové faktory.....	14
2.4 Příznaky.....	14
2.5 Diagnostika.....	15
2.6 Léčba.....	16
2.7 Prognóza.....	16
3 ÚLOHA RADIOTERAPIE V KOMPLEXNÍ LÉČBĚ PLICNÍCH KARCINOMŮ.....	17
3.1 Nemalobuněčné plicní karcinomy.....	17
3.1.1 Neoadjuvantní radioterapie.....	18
3.1.2 Radikální radioterapie.....	18
3.1.3 Adjuvantní radioterapie.....	19
3.1.4 Paliativní radioterapie.....	19
3.1.5 Konkomitantní radiochemoterapie.....	19
3.2 Malobuněčné plicní karcinomy.....	20
3.2.1 Limitované stadium (LD).....	20
3.2.2 Extenzivní stadium (ED).....	21
3.2.3 Profylaktické ozáření krania (PCI).....	21
3.3 Ozařovací techniky zevní radioterapie.....	21
3.4 Endobronchiální brachyradioterapie.....	22
4 PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE PLICNÍCH KARCINOMŮ.....	23
4.1 Plánování pomocí CT vyšetření.....	23
4.2 Plánování pomocí PET/CT vyšetření.....	25
4.3 Používaná radiofarmaka.....	26
4.3.1 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glukoza (FDG).....	26
4.3.2 [18F]-Fluoro-L-thymidin (18F-FLT).....	27
4.3.3 [18F]Fluoromisonidazol (FMISO).....	27
4.4 Provedení plánovacího PET/CT vyšetření.....	27
4.5 Budoucnost.....	28
PRAKTICKÁ ČÁST.....	30
5 FORMULACE PROBLÉMU.....	30

6 CÍLE PRÁCE.....	30
7 SBĚR DAT	30
8 VZOREK RESPONDENTŮ	30
9 VLASTNÍ VÝZKUM.....	31
9.1 Kazuistika č. 1.....	31
9.2 Kazuistika č. 2.....	34
9.3 Kazuistika č. 3.....	38
9.4 Kazuistika č. 4.....	42
9.5 Kazuistika č. 5.....	47
10 DISKUZE	52
11 ZÁVĚR.....	55
LITERATURA A PRAMENY.....	54
SEZNAM ZKRATEK	56
SEZNAM TABULEK	59
SEZNAM OBRÁZKŮ	60
SEZNAM PŘÍLOH	61
PŘÍLOHA 1	62
PŘÍLOHA 2.....	63
PŘÍLOHA 3.....	64
PŘÍLOHA 4.....	65

ÚVOD

Pro bakalářskou práci jsme si zvolili téma z oboru radiační onkologie „Využití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie plicních karcinomů“. Plánování radioterapie plicních karcinomů je v současné době jednou z nejatraktivnějších a nejdynamičtěji se rozvíjejících oblastí radiační onkologie a to zejména implementací moderních zobrazovacích metod a radioterapeutických technik do klinické praxe. Nejmodernější způsob plánování radioterapie plicních karcinomů je na základě PET/CT vyšetření. Naše téma v sobě tedy bude kombinovat poznatky nejen z radiační onkologie, ale rovněž radiodiagnostiky a nukleární medicíny.

V léčebném algoritmu plicních karcinomů hraje zásadní a nezastupitelné místo radioterapie. Konvenčně je radioterapie plánována pomocí samotného CT vyšetření, což však může být zdrojem mnoha nepřesností a chyb při konturaci cílových objemů. Snížit pravděpodobnost jejich vzniku by mohlo použití dat z vyšetření PET, optimálně z fúze PET a CT vyšetření, jak bylo již dokázáno v diagnostice plicních karcinomů.

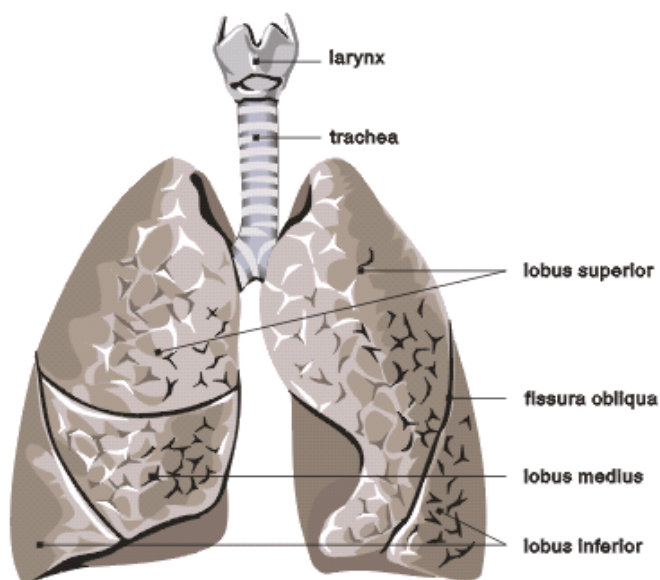
TEORETICKÁ ČÁST

1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE PLIC

Plíce (latinsky pulmo) je párový orgán, který se nachází v pravé a levé pohrudniční dutině. Každá plíce vyplňuje polovinu hrudníku a tím se obě plíce tvarem hrudníku přizpůsobují. Obsahují větve bronchiálního stromu, plicní sklípky (alveoly), plicní žíly, arterie, řídké vazivo s nervy a také lymfatickou tkáň. Hmotnost plic se pohybuje okolo 700 g a průměrná hodnota objemu plic je okolo 6 000 ml (6 litrů).

Každá plíce je rozdělena na laloky (lobi pulmonis) mezilalokovými rýhami (fissurae interlobares – obliqua, horizontalis), (viz. Obrázek 1). Pravá část plíce je tvořena třemi segmenty a to horním lalokem (lobus superior), středním lalokem (lobus medius) a dolním lalokem (lobus inferior). Levá plíce je tvořena dvěma segmenty a to horním lalokem (lobus superior) a dolním lalokem (lobus inferior). Barva plic u dítěte je šedě růžová, naopak u dospělého člověka jsou plíce zbarveny do mramorově černé barvy, jejichž zbarvení je podmíněno zaprášením plic prachem. Krevní oběh plic je rozdělen do dvou oddílů a to funkční a nutritivní. (Kott et al., 2009)

Obrázek 1: Anatomie plic



Zdroj: <http://dl1.cuni.cz/mod/page/view.php?id=201113>

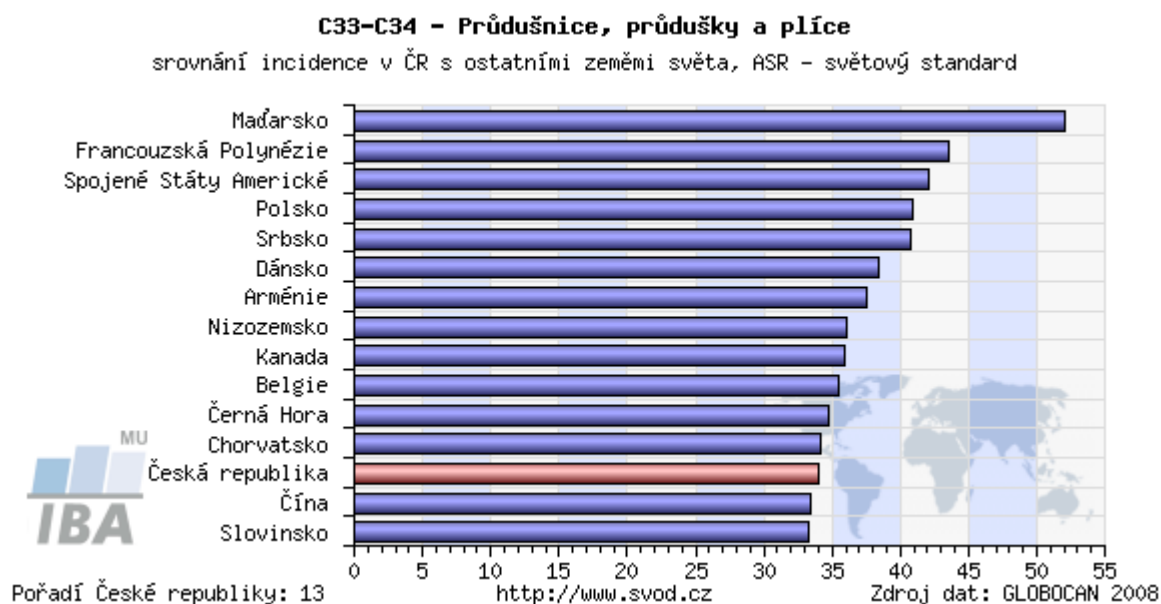
Dýchání je výměna dýchacích plynů (kyslík a oxid uhličitý) a zahrnujeme pod něj ventilaci (vnější dýchání) a respiraci (vnitřní dýchání). Vnější dýchání je výměna mezi atmosférickým vzduchem a vzduchem v plicních alveolách. Vnitřní dýchání je výměna plynů mezi alveolami a krví, tak i mezi krví a tkáněmi. (Mourek, 2012)

2 NÁDORY PLIC

2.1 Epidemiologie

Karcinom plic je celosvětově nejčastěji diagnostikovaným nádorovým onemocněním. V roce 2008 bylo na celém světě toto onemocnění diagnostikováno u 1,6 milionu lidí. Karcinom plic je také nejčastější příčinou úmrtí na nádorové onemocnění, v roce 2008 vedl k úmrtí u 1.4 milionu lidí. Česká republika celosvětově zaujímá 13. místo v incidenci tohoto onemocnění. (viz. Obrázek 2).

Obrázek 2: Srovnání incidence karcinomu plic v České republice a ostatních zemích světa



Zdroj: Graf C33-C34 – Průdušnice, průdušky a plíce, svod.cz [online], 2008 - [cit. 1.3.2015],
Dostupné z: <http://www.svod.cz/analysez.php#>

V rozvinutých zemích incidence a mortalita karcinomu plic u mužů klesá a u žen se pomalu začíná stabilizovat, což je pravděpodobně způsobeno změnami v kuřáckých návycích. V některých méně rozvinutých zemích pokračuje vzestupná tendence, která je způsobená zejména endemickým nadužíváním tabákových výrobků.

V České republice zaujímá plicní karcinom čelní postavení v incidenci i mortalitě. U mužů se jedná o druhé nejčastější nádorové onemocnění za nádory prostaty, u žen pak zaujímá třetí místo za nádory prsu a tlustého střeva. V roce 2011 bylo hlášeno 4 482 nových případů u mužů, tj. 86,9/100 000 (v roce 2002 byla incidence 91,4/100 000) a 2 033 nových případů u žen, tj. 38/100 000 (v roce 2002 to bylo 26,8/100 000). Agresivní chování nádoru se odráží i v jeho vysoké mortalitě, která činila v roce 2011 u mužů 75,8/100 000 (v roce 2002 86/100 000), u žen byla mortalita 31,4/100 000 (v roce 2002 24,3/100 000), tedy 3 911, resp. 1 679 úmrtí v důsledku onemocnění plicním karcinomem. (Vojtíšek et al., 2011)

2.2 Histopatologické dělení

Plicní nádory dělíme do dvou základních skupin dle biologického chování a to na benigní a maligní. Benigní nádory zaujímají okolo 5 % všech primárních plicních nádorů a patří mezi ně bronchiální adenomy, hamartomy, chondromy, karcinoidy, fibromy, lipomy, teratomy, hemangiomy a leiomyomy. (Klener et al., 2002)

Největší zastoupení maligních nádorů plic mají bronchogenní karcinomy. Jsou číselně označovány C34 a jsou to nádory průdušek a nádory vycházející z plicního parenchymu. Díky stále se zlepšujícím možnostem diagnostiky, znalostem biologického chování a zkušenostem léčby nádorů, jsou bronchogenní nádory děleny do dvou hlavních skupin.

První histogeneticky rozmanitá skupina se obecně nazývá jako nemalobuněčné bronchogenní karcinomy a označují se pod zkratkou NSCLC (non-small-cell lung cancer). Jsou nejpočetnější skupinou a tvoří přibližně 80 % histologických klasifikací. Charakterizují se jako pomaleji rostoucí nádory s tendencí regionální diseminace, k níž dochází do vzdálených orgánů později. Řadíme sem tři hlavní histologické subtypy, kterými jsou dlaždicobuněčné (spinocelulární) karcinomy, adenokarcinomy a velkobuněčné karcinomy.

Druhou část tvoří malobuněčné bronchogenní karcinomy, označovány pod zkratkou SCLC (small-cell lung cancer). Tyto malobuněčné bronchogenní karcinomy tvoří přibližně 20-30 %, vyznačující se především rychlým růstem nádoru a sklonem k časnému metastázování především do kostí, včetně kostní dřeně, jater, nadledvin, kůže a CNS (centrálního nervového systému). Nejčastěji jediným místem rozsevu malobuněčného

karcinomu jsou mozkové metastázy. V léčbě tohoto typu dominuje chemoterapie a radioterapie. (Klener et al., 2002; Šlampa et al., 2007; Adam et al., 2004)

2.3 Rizikové faktory

Rizikové faktory jsou jedním z nejdůležitějších ukazatelů pro stanovení prevence a léčby plicních nádorů.

Kouření

Na vzniku primárních plicních nádorů má největší zastoupení kouření. Až 90 % pacientů s plicními nádory v minulosti kouřilo, či v době zjištění onemocnění kouří. Riziko vzniku tohoto onemocnění především ovlivňuje druh kuřiva, počet vykouřených cigaret za den, celková doba kouření, věk zahájení aktivního kouření, druhy filtrů a kvalita tabáku.

Další rizikové faktory

Mezi další velice významné rizikové faktory patří pasivní kouření, zejména vdechování tabákového kouře v prostředí nekuřáků, extrémně znečištěné ovzduší, profesionální expozice s kancerogenními látkami jako je IZ (ionizující záření), arsen, nikl, asbest, chrom, emise radioaktivních látek z přirozených zdrojů, nebo materiálů. Velice významným rizikovým faktorem je složení potravy, které je chudé na projektivní látky, jako je ovoce a zelenina. Dále sem patří zánětlivá a fibrotická plicní onemocnění, CHOPN (chronické obstrukční plicní onemocnění), familiární a genetické vady. (Šlampa et al., 2007)

2.4 Příznaky

Nádory plic mají řadu symptomů, které jsou podobné u malobuněčných i nemalobuněčných plicních karcinomů. Tyto příznaky dělíme do tří základních skupin a to na intrathorakální (lokální), extrathorakální (metastatické) a paraneoplastické.

Intrathorakální příznaky

Příznaky jsou závislé na velikosti a lokalizaci primárního nádoru. U centrálně rostoucích nádorů je jedním z nejčastějších příznaků kašel, který se vyskytuje u 45-75 % pacientů. U většiny pacientů, co jsou silní kuřáci, je důležitým příznakem změna frekvence a charakter kašle. U 20-30 % pacientů se může objevit hemoptyza a proto je velice důležité věnovat pozornost u kuřáků ojedinělému nálezů příměsí krve se sputu. Díky zúžení

hlavních dýchacích cest může vznikat stridor (šelest při nádechu), při obstrukci bronchu může nádor manifestovat bronchopneumonií (zánětlivé onemocnění plic), může vzniknout syndrom horní duté žíly následkem přímého šíření nádoru, nebo útlakem zvětšenými lymfatickými uzlinami. Díky postižení mediastinálních uzlin dochází tlakem na nervus recurrens k částečnému ochabnutí hlasivkových vazů a tím následně vzniká chrapot. Dalším příznakem je dušnost, která se objevuje většinou v pokročilých stádiích onemocnění. Tento příznak je způsoben uzávěrem bronchu nádorem s rozvojem atelektázy laloků (nevdůšnost laloků) a někdy i celé plíce. (Klener, 2002)

Extrathorakální příznaky

Plicní karcinomy mohou metastázovat do všech orgánů v těle. Nejčastější klinické projevy jsou metastázy do CNS a to projevem bolesti hlavy, neurologickými a psychickými poruchami. Mohou také metastázovat do kostí a tím infiltrovat kostní dřev nádorem a dále metastázují do jater. (Klener, 2002)

Paraneoplastické příznaky

Tyto příznaky jsou u bronchogenních karcinomů, zejména u jeho malobuněčného subtypu, vázány asi ve 20 % a mohou být prvním příznakem onemocnění. Mezi endokrinní paraneoplastické příznaky patří hyperkalcémie, hyperfosfatémie, hyponatrémie a hypokalémie. Hypertrofická osteoartropatie (paličkovité prsty) se vyskytuje především u adenokarcinomů. Vyskytují se kožní příznaky (dermatomyositis), neurologické příznaky (periferní neuropatie), svalové příznaky (myastenie) a hematologické příznaky (migrující tromboflebitidy). (Klener, 2002, Klein, 2006)

2.5 Diagnostika

Metodou první volby pro podezření na bronchogenní karcinom je prostý zadopřední a boční rentgenový snímek hrudníku (viz. Příloha 1). Tento snímek nám poskytuje základní makroskopické posouzení nádoru a to především rentgenologický typ centrální, hilový, periferní či uzlový a Pancoastův tumor (tumor plicních vrcholů). Na rentgenovém snímku se nám často nádorová infiltrace jeví jako zastínění v plicním parenchymu nebo lokalizovaná centrálně v oblasti hilu. Pokud je nádor menší velikosti, než je rozlišovací schopnost rentgenového přístroje, nemusí být na snímku zobrazen, a proto je vhodné zvolit jinou, přesnější zobrazovací metodu.

Lokalizaci nádoru nám může zpřesnit CT hrudníku (výpočetní tomografie), která má vyšší rozlišovací schopnost než rentgenový snímek (viz. Příloha 2). Toto vyšetření se provádí buď jako nativní nebo s podáním kontrastní látky. Další zobrazovací metodou je MR hrudníku (magnetická rezonance), která nám umožňuje přesnější rozlišení nádorové infiltrace do měkkých tkání. Přednost před CT má MR u Pancoastova tumoru a to v posouzení invaze do žeber, obratlů a plexu (viz. Příloha 3) a PET (pozitronová emisní tomografie) senzitivně zobrazuje plicní nádory. Využíváme ji především pro hodnocení mediastinálních uzlin.

Nezastupitelnou roli v diagnostice onemocnění hraje bronchoskopie. Ta se provádí buď klasická nebo fluorescenční. Díky bronchoskopii lze provést odběr vzorku pro histopatologické vyšetření, výplach bronchu nebo tzv. kartáčovou biopsii k cytologickému vyšetření. Doplňujícím vyšetřením je pak scintigrafie skeletu, ultrasonografie břicha a CT mozku. Vyšetření kostní dřeně bývá součástí vstupních vyšetření a je vhodným diagnostickým doplňkem u malobuněčných karcinomů plic. (Klener et al., 2002; Šlampa et al., 2007; Adam et al., 2004)

2.6 Léčba

Léčebná strategie u bronchogenních karcinomů je velice odlišná. V počátečních stádiích u nemalobuněčných karcinomů je základní kurativní metodou chirurgický resekční výkon. Tento výkon se provádí u I. a II. stádia, ale pouze u 25 % pacientů je tumor v době stanovení diagnózy operovatelný. Nejčastějším chirurgickým výkonem je lobektomie (chirurgické odstranění laloku plíce), která tvoří okolo 60 % resekcí. V pokročilejších stádiích jsou pak karcinomy léčeny radioterapií, chemoterapií nebo kombinací obou těchto metod.

U malobuněčných karcinomů zaujímá první místo chemoterapie a radioterapie. Chirurgický výkon se připouští jen u velmi limitovaných stadií onemocnění, a proto je velice výjimečný. (Klener et al., 2002; Šlampa et al., 2007; Krška, 2014)

2.7 Prognóza

U nemalobuněčných karcinomů je nejdůležitějším faktorem klinické stadium choroby (TNM – pT, pN, pM), výkonnostní stav pacienta a přítomnost hmotnostního úbytku, který je udáván v procentech za 6 měsíců před stanovením prognózy. Pětileté

přežití u pacientů se stadiem I je okolo 50-60 %, u stadia II 33-50 %, u stadia IIIA 10-15 %, u stadia IIIB okolo 5% a u stadia IV je dlouhodobé přežití zcela výjimečné.

U malobuněčných karcinomů je nejdůležitějším faktorem klinické stadium choroby. Doba přežití u ohraničeného stadia a neléčených nemocných je okolo 122 dnů. U neohraničeného stadia 5-6 týdnů, medián přežití při současné léčbě u ohraničeného stadia je 14-20 týdnů (pětileté přežití 10-20 %) a u neohraničeného stadia je 8-12 týdnů (pětileté přežití 3-5 %). (Klener et al., 2002)

3 ÚLOHA RADIOTERAPIE V KOMPLEXNÍ LÉČBĚ PLICNÍCH KARCINOMŮ

3.1 Nemalobuněčné plicní karcinomy

Do skupiny nemalobuněčných karcinomů zařazujeme 3 hlavní histologické subtypy: dlaždicobuněčné (spinocelulární) karcinomy, adenokarcinomy a velkobuněčné karcinomy.

Dlaždicobuněčné karcinomy

Karcinomy, které jsou pomalu rostoucí a představují 30-40 % epiteliálních nádorů bronchiální sliznice. Objevují se více v centrální lokalizaci a mají tendenci k časnému postižení mediastinálních uzlin. Tento subtyp má příznivější prognózu, než jiné typy nemalobuněčného karcinomu, pokud je v časném stadiu provedeno radikální odstranění tumoru. Jeho incidence v současné době zůstává stabilizována.

Adenokarcinomy

Jsou tvořeny přibližně 40 % bronchiálních nádorů, které se více vyskytují jako periferně umístěná ložiska a mají vyšší tendenci k regionální a systémové diseminaci. Často tyto adenokarcinomy mohou být delší dobu bezpříznakové. V poslední době jeho výskyt vykazuje vzrůstající incidenci a je častěji diagnostikován i u nekuřáků a u žen. Jednou z variant adenokarcinomu je bronchoalveolární karcinom, který se svým chováním odlišuje od ostatních typů adenokarcinomu. Tento karcinom je charakteristický svým růstem podél stěn plicních alveolů.

Velkobuněčné karcinomy

Jsou méně častou variantou nemalobuněčných karcinomů, vyskytují se v 10-15 % a jejich charakteristickým rysem je nepřítomnost diferenciací nádorových buněk. Dle WHO klasifikace se dělí na dvě histologické varianty: obrovsko-buněčný karcinom a karcinom ze světlých buněk. Metastazováním a prognózou se oba podobají adenokarcinomu. (Krška, 2014; Klener, 2002; Adam et al., 2004; Šlampa et al., 2007)

3.1.1 Neoadjuvantní radioterapie

Neoadjuvantní radioterapie je léčba, která má za cíl zmenšení objemu tumoru, ve snaze dosažení možnosti kompletního chirurgického odstranění. V České republice provedení samotné předoperační léčby není obvyklé. Tato léčba přichází v úvahu u Pancoastova tumoru. Při ozáření ozařovací pole zahrnuje samotný tumor, horní část mediastina a stejnostrannou nadklíčkovou oblast. Nejčastější dávka pro ozařování je 45-50 Gy, která jednoznačně zlepšuje operabilitu nádoru. V kombinaci s chemoterapií lze dosáhnout lepších výsledků, avšak s daleko vyšší toxicitou. Chirurgické odstranění nádoru ve většině případů následuje měsíc po skončení ozařování. (Šlampa et al., 2007; Adam et al., 2004; Vojtíšek et al., 2011)

3.1.2 Radikální radioterapie

Radikální radioterapie (kurativní) je indikována u časného stadia inoperabilního nemalobuněčného karcinomu plic v případě, že nelze provést chirurgický výkon, pro nevyhovující stav pacienta nelze aplikovat chemoterapie, či pacient z jakéhokoliv důvodu operaci odmítá. Bylo prokázáno, že kombinace radioterapie a chemoterapie u pacientů ve III. stadiu prodlužuje jejich přežití. I přes prodloužení doby přežití jsou výsledky stále neuspokojivé, jelikož 80-85 % pacientů s touto léčbou do 5 let zemře.

U radikální radioterapie se výše maximální dávky do cílového objemu odvíjí od tolerančních dávek kritických struktur. V praxi nejčastěji od míchy a zdravé plicní tkáně. Nejvyužívanějším frakcionačním režimem radikální radioterapie je klasická, neboli konvenční frakcionace. Dávka je 2 Gy na frakci, 5x týdně do celkové maximální dávky 80 Gy, při samotné radioterapii. (Vojtíšek et al., 2011)

3.1.3 Adjuvantní radioterapie

Pooperační ozáření není doporučováno po radikálním chirurgickém zákroku. Využívá se, nebyl-li operační výkon radikální (nebyl úplně odstraněn nebo měl těsné či pozitivní histologické okraje). Ozařovaný objem zahrnuje původní tumor a mediastinální uzliny. U adjuvantní radioterapie se dávka pohybuje okolo 50-60 Gy/5-6 týdnů při standardní frakcionaci 2 Gy/den. Standardně je doporučována dávka 50,4 Gy – 5krát 1,8 Gy/týden. U pozitivních okrajů je pak doporučeno cílené ozařování boostem 10,8 Gy. (Adam et al., 2004; Vojtíšek et al., 2011)

3.1.4 Paliativní radioterapie

Cílem paliativní léčby je zmírnit potíže nemocného, způsobené nádorovým onemocněním. Tato léčba se týká pacientů, jejichž nemoc je ve stadiu, kdy už nelze uvažovat o vyléčení, ale jen o příznivé ovlivnění kvality jejich života. Nejčastěji se využívají akcelerované frakcionační režimy, které jsou 10 x 3 Gy, 16 x 2,5 Gy a 1 x 8 Gy. Provádí se u ozařování velkých primárních tumorů, projevů vzdálené diseminace onemocnění (nejčastěji mozkové a kostní metastázy) a u symptomů, jako jsou: hemoptýza (84 %), dušnost (60 %), bolest (66 %), dráždění ke kašli (60 %), atelektáza (23 %) a paréza rekurentu (6 %). (Skříčková, 2014; Adam et. al., 2004; Klener et al., 2002; Vojtíšek et al., 2011)

3.1.5 Konkomitantní radiochemoterapie

Jedná se o léčbu chemoterapie spojenou s radioterapií u nemalobuněčných karcinomů plic. Základem léčby je používání platinového derivátu v kombinaci s cisplatinou pro nejlepší odpověď na léčbu. Chemoterapii můžeme použít radiosenzibilizačně v malých dávkách, které nemají velký toxický účinek a každodenní podávání může zesílit účinek radioterapie, avšak systémový účinek cytostatik je nižší. Nejčastěji se využívá cisplatina, karboplatina, taxany, gemcitabin, 5-FU, mitomycin C, vindesin.

Využívá se u nižších stadií, inoperabilních nádorů a u pokročilých inoperabilních nádorů ve stadiu IIIA a IIIB s relativně dobrou prognózou. Ta je dána dobrou celkovou tělesnou zdatností pacienta, nulovým úbytkem hmotnosti, bez postižení nadklíčkových uzlin a bez maligního pleurálního výpotku. Tato léčba zlepšuje lokální a regionální kontrolu onemocnění a také snižuje výskyt metastáz v době sledování pěti let po léčbě

onemocnění. U konkomitantní radiochemoterapie jsou dávky do celkové maximální dávky 70 Gy/5krát 2 Gy na frakci.

Jedná se o velmi náročný způsob léčby, který s sebou přináší zvýšenou akutní toxicitu léčby a je potřebná plná spolupráce pacienta. Toxicita léčby se projevuje jako ezofagitida (zánět jícnu), hematologická toxicita a pneumonitida (zánětlivé postižení plic). (Šlampa et al., 2007; Šlampa et al., 2005; Vojtíšek et al., 2011)

3.2 Malobuněčné plicní karcinomy

SCLC dělíme do dvou základních skupin: limitované stadium a extenzivní stadium.

3.2.1 Limitované stadium (LD)

Jedná se o onemocnění, které je ohraničené pouze na jedno plicní křídlo s postižením, či bez postižení ipsilaterálních nebo kontralaterálních uzlin mediastinálních nebo supraklavikulárních s ipsilaterálním výpotkem, či bez výpotku, který může být zahrnut do jednoho ozařovacího pole.

U tohoto stadia je základním léčebným postupem chemoterapie, která je aplikována ve 4 až 6 cyklech. Díky chemoterapii dochází ke zlepšení kvality života a prodloužení života pacienta. Nejčastěji využívané platinové deriváty jsou cisplatina a etoposid, dále pak cyklofosfamid a doxorubicin. Cisplatina je často nahrazována karboplatinou pro její lepší snášenlivost u pacientů.

U 95 % pacientů se SCLC dochází k relapsu onemocnění po iniciální léčbě. Chemoterapie se zde využívá především jako paliativní metoda pro zmírnění příznaků a prodloužení života pacienta. Využívá preparátů jako jsou ifosfamid, topotekan, docetaxel, vinorelbin, gemcitabin a amrubicin

Radioterapie u limitovaného stadia se využívá v kombinaci s chemoterapií a je považována za standardní léčebný přístup. Radioterapii můžeme využít buď po ukončení chemoterapie nebo současně s konkomitantní radiochemoterapií nebo chemoradioterapií. Při radioterapii se aplikovaná dávka pohybuje okolo 45-50 Gy. (Adam et al., 2004)

Tabulka 1: Doba přežití u limitovaného stadia onemocnění

Doba přežití u limitovaného stadia onemocnění	
Léčba	Doba přežití
Bez léčby	3 měsíce
Chemoterapie	12-14 měsíců
Chemoterapie + radioterapie	14-16 měsíců

Zdroj: Adam et al., 2004

3.2.2 Extenzivní stadium (ED)

Toto stadium zahrnuje všechny ostatní formy onemocnění. Léčebné přístupy jsou stejné jako u limitovaného stadia. Radioterapie u tohoto stadia onemocnění má pouze paliativní význam pro zmírnění příznaků, zkvalitnění a prodloužení života pacienta. (Adam et al., 2004; Šlampa et al., 2007)

Tabulka 2: Doba přežití u extenzivního stadia onemocnění

Doba přežití u extenzivního stadia onemocnění	
Léčba	Doba přežití
Bez léčby	6 týdnů
Chemoterapie	7,8 měsíců

Zdroj: Adam et al., 2004

3.2.3 Profylaktické ozáření krania (PCI)

Jedná se o preventivní ozáření mozku ke snížení výskytu mozkových metastáz, které nemá vliv na morfologické, ani funkční vlastnosti mozku. Toto ozáření se provádí v současnosti u nemocných se SCLC v limitovaném stadiu onemocnění v kompletní remisi po skončené chemoterapii. Většinou se u PCI doporučuje klasická frakcionace s dávkou 30 Gy v 15 frakcích, kdy je jednotlivá ložisková dávka 2 Gy nebo 24 Gy v 8 frakcích, kdy je jednotlivá ložisková dávka 3 Gy. (Adam et al., 2004; Šlampa et al., 2007)

3.3 Ozařovací techniky zevní radioterapie

Určení vhodné techniky radioterapie ovlivňuje mnoho zásadních faktorů jako jsou: typ léčby, lokalizace nádoru a jeho rozsah, biologické chování, předchozí léčba pacienta, aktuální stav pacienta a možnosti pracoviště, na kterém je pacient léčen. (Perez et al., 2008; Hynková et al., 2009)

3D-CRT (3D konformní radioterapie)

Jedná se o trojrozměrnou ozařovací techniku, při které je ozařovaný objem přizpůsobován nepravidelnému 3D tvaru cílového objemu. Tato radioterapie vychází z trojrozměrných zobrazovacích vyšetření, jako je CT, MR či jejich fúze a je tak základem pro 3D plánování RT. Díky tomu lze cílový objem ozářit s co nejmenším lemem, s menším zatížením zdravých tkání a tím možno co nejvíce snížit dávku v cílovém objemu. Díky snížení dávky získáme vyšší lokální kontrolu onemocnění a u některých nádorů vede k prodloužení doby přežití pacienta. (Perez et al., 2008; Hynková et al., 2009)

IMRT (radioterapie s modulovanou intenzitou)

Tato RT je vyspělejší forma 3D-CRT. Jedná se o přizpůsobení intenzity svazku záření a tvaru cílového objemu. Svazek záření je rozdělen na malé segmenty, které jsou poté ozařovány různou intenzitou záření, aby došlo k homogennímu rozložení dávky a vytvoření optimální dávkové distribuce. Energie brzdného svazku by měla být v rozmezí 6–10 MV. Využívá se pro geometricky složitější cílové objemy, které mají konkávní tvary nebo jsou umístěny v blízkosti kritických cílových struktur. Především u konkávních tvarů dochází k většímu šetření zdravých struktur orgánů. V současné době se nejvíce využívají metody s MLC a speciální SW systém. Existují dvě techniky, jakým lze modulovat intenzitu svazku záření. (Perez et al., 2008; Hynková et al., 2009; Vojtíšek et al., 2011)

1. Technika s DMLC („sliding window“ – klouzajících polí)

Lamely určitou rychlostí mění průběžně svoji polohu, čímž se průběžně mění tvar ozařovaného pole. Ozařování u této techniky probíhá bez přerušování.

2. Technika mnoha statických polí - MSF („multiple-static-field“ – „step and shoot“)

Při pohybu lamel dochází k tomu, že je svazek záření vždy vypnut a po dosažení další požadované polohy je opět zapnut. (Perez et al., 2008; Hynková et al., 2009)

3.4 Endobronchiální brachyradioterapie

Využívá se v léčbě intrabronchiálních maligních stenoz, které jsou provázeny symptomatologií, které snižují kvalitu života pacientů. Řadíme mezi ně dušnost, kašel, hemoptýzu a febrilie. Cílem této léčby je zmírnění potíží nádorové obstrukce a zabezpečení dostatečného přísunu kyslíku pacientovi. Využívá se jako samostatná

léčebná metoda, nejčastěji pro paliativní účely a v kombinaci se zevním ozářením pro paliativní i radikální léčbu inoperabilních plicních tumorů.

Pro endobronchiální brachyterapii se využívají intrabronchiální aplikátory, které jsou vyrobené z plastu a jejich průměr je obvykle 1,8-5 mm. Tyto aplikátory se zavádějí pod přímou kontrolou pracovním kanálem bronchoskopu a to do oblasti bronchiální stenózy. Je možné zavést obvykle 1-3 aplikátory podle počtu postižených bronchů. Vyspělejší typy aplikátorů mají fixační balonek, který umožní centraci uvnitř bronchiálního lumen. Pokud je brachyterapeutický aplikátor (endobronchiální afterloadingový kateter) zaveden, odstraní se bronchoskop a do aplikátoru je umístěn neaktivní marker, který nám slouží jako pomůcka lokalizace cílového objemu na následných ortogonálních rentgenových snímcích. Často nelze vizualizovat bronchoskopicky distální část tumoru, a proto se musí určit pomocí předchozích rentgenových snímků nebo CT snímků. Endobronchiální brachyradioterapie je prováděna pouze pomocí automatického afterloadingu. Neaktivní marker je poté z kateteru odstraněn, nahrazen standardně HDR zdrojem (zdrojem je iridium v afterloadingovém přístroji), na který je afterloadingový kateter napojen.

Radiační onkolog předepisuje dávku, která je obvykle v 1 cm od středu aktivní délky zdroje. Dávky zevní radioterapie se pohybují mezi 50-60 Gy a dávky z brachyterapie obvykle 1-3x 40 Gy. Doba ozáření pacienta standardním HDR přístrojem je krátká (pohybuje se okolo 15 minut) a díky krátkému ozáření se výrazně zlepšuje tolerance léčby. Ozáření pacienta se provádí ve stíněné ozařovně, kde jsou pacientovi životní funkce a saturace kyslíkem sledovány pomocí videořetězce. (Peters, 2001)

4 PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE PLICNÍCH KARCINOMŮ

4.1 Plánování pomocí CT vyšetření

Úkolem plánování je zajistit homogenní dávkové rozložení do nádorového objemu s cílem nádorové buňky zcela zničit, šetřit zdravé okolní tkáně a rizikové orgány, které jsou v těsné blízkosti ozařovaného objemu.

U plicních karcinomů jsou plánovací snímky prováděny pomocí kontrastních CT vyšetření, které jsou přeneseny do plánovacího systému, kde je vytvořena 3D rekonstrukce. U ozáření s paliativním záměrem lze využít pouze nativní CT vyšetření. Vyšetření pacienta

se provádí ve stejné poloze a se stejnými fixačními pomůckami, jako při prvním nastavením pacienta na simulátoru. Rozsah vyšetření by měl být minimálně od oblasti cartilago cricoidea, až do úrovně obratle L2. Tloušťka CT řezů by měla být 2-3 mm, abychom mohli vytvořit digitálně rekonstruovaný rentgenogram (DRR) s vyšším rozlišením.

Na plánovacím CT snímku je konturován obrys těla pacienta, zakreslí se objemy a obrysy kostěných struktur, cílových objemů (ozařovaných objemů) a kritických struktur. K jejich zpřesnění lze v plánovacím systému provádět fúzi s dalšími anatomickými vyšetřeními jako je MR a funkčními vyšetřeními jako je PET. Přesné definování cílových objemů vychází z mezinárodních doporučení ICRU report 50 a 62 (The International Commission on Radiation Units and Measurements).

Plánovací PET/CT vyšetření nám může zmenšit, zvětšit či modifikovat cílové objemy. Tyto změny poté vedou ke změně ozařovaného objemu kritických struktur, změně léčebné strategie, změně velikosti dávky pro ozařované objemy a může dojít ke změně stadiu onemocnění. Snížením velikosti ozařovaného objemu a dávky se sníží pravděpodobnost vzniku pneumonitidy a ezofagitidy, či naopak. (Vorlíček et al., 2012; Hynková et al., 2009; Vojtíšek et al., 2011)

Rozsah nádorového objemu – GTV (Gross Tumor Volume)

Jedná se o makroskopickou chorobu (je vidět pouhým okem), která se stanovuje pomocí diagnostických zobrazovacích metod. GTV rozdělujeme do dvou částí. První část tvoří GTV-T (GTV 1), jedná-li se o makroskopický tumor viditelný na plánovacím CT nebo PET/CT. Druhou část tvoří GTV-N (GTV 2), jedná-li se o postižení lymfatické uzliny. U plic je GTV nutné konturovat jak v plicním okně (GTV-T) tak i v mediastinálním okně (GTV-N) CT řezů. Lymfatické uzliny, které jsou ve své kratší ose větší než 1 cm, jsou považovány za pozitivní, pokud nebyla vyloučena jejich nádorová infiltrace a proto by měly být zahrnuty do GTV-N. U plánovacího PET/CT se vždy zahrnují lymfatické uzliny, které jsou PET pozitivní. (Šlampa et al., 2004; Perez et al., 2008; Vojtíšek et al., 2011)

Klinický cílový objem – CTV (Clinical Target Volume)

CTV je lem okolo GTV, který nám slouží k 95 % zohlednění možného mikroskopického šíření nádorových buněk v okolí plicního parenchymu. Byl stanoven lem 6 mm kolem GTV pro dlaždicobuněčné karcinomy a pro adenokarcinomy a pro ostatní

histologické typy se nastavuje lem kolem GTV 8 mm. Tyto lemy je velice důležité přísně individuálně definovat a vždy přizpůsobovat konkrétnímu nálezu. Nelze je tedy použít paušálně a nekriticky. (Šlampa et al., 2004; Perez et al., 2008; Vojtíšek et al., 2011)

Plánovací cílový objem – PTV (Planning Target Volume)

PTV je lem kolem CTV, který nám kompenzuje možné tělesné nebo technické nepřesnosti při nastavení pacienta na lineárním urychlovači. Tělesné nepřesnosti při nastavení pacienta nám mohou vznikat v důsledku fyziologických pohybů orgánů nebo změnou jejich velikosti, které se nazývají Internal Margin (IM). Mezi tyto tělesné změny patří hlavně dýchání a pohyb celého pacienta. Další chyby mohou vznikat špatným nastavením pacienta a ozařovaných poměrů personálem na lineárním urychlovači, tedy Set up Margin (SM). Velikosti těchto lemů se pohybují mezi 10-15 mm. (Šlampa et al., 2004; Perez et al., 2008; Vojtíšek et al., 2011)

4.2 Plánování pomocí PET/CT vyšetření

Kromě zobrazovacích metod, detekujících anatomické změny, jako je CT, se dnes využívají k plánování i zobrazovací metody funkční, mezi které patří pozitronová emisní tomografie. Tato metoda nám zobrazuje metabolické změny uvnitř buněk a k vyšetření místo kontrastních látek využíváme radiofarmaka, která jsou příbuzné endogenním molekulám. Fúze PET/CT je tedy kombinací detekce funkčních, neboli metabolických změn a anatomických poměrů. Díky této fúzi se zvyšuje senzitivita a specifita oproti samotnému CT vyšetření. U nemalobuněčných karcinomů je u PET/CT senzitivita 89 %, specifita 94 % a celková diagnostická přesnost 93 %. U samotného CT vyšetření je senzitivita 57 % a specifita 82 %. Tato vyšetření se v dnešní době provádí na jednom vyšetřovacím stole ve stejné poloze pacienta na takzvaných integrovaných přístrojích PET/CT. (Vojtíšek et al., 2011)

U definice GTV na obrázcích z PET existují dva zásadní přístupy. Prvním přístupem je konturace na základě vizuálního hodnocení, dostupných klinických vyšetření a zkušeností. Druhým přístupem je automatická konturace dle určitých prahových hodnot SUV (standardized up-take value) a to buď jako procento maximální hodnoty SUV (nejčastěji 40 %, 42 % a 50 %), nebo absolutní hodnota SUV, která je zpravidla 2,5. K určení GTV okrajů se prahové hodnoty příliš nehodí, jelikož existuje mnoho faktorů, které ovlivňují akumulaci radiofarmaka ve tkáni. PET/CT pomáhá přesněji definovat

cílové objemy u kolabované plíce a také přesněji hodnotí postižené lymfatické uzliny. Díky využití PET/CT vyšetření jsou zjištěny změny v rozsahu nádorového postižení a tím vede často ke změně léčebného záměru. Změnou cílového objemu a následnou změnou ozářeného objemu kritické struktury může dojít ke zvýšení aplikované dávky do cílového objemu, kde došlo ke zmenšení těchto objemů. (Vojtíšek et al., 2011)

Všechny konturace jsou zatíženy určitým procentem nepřesností, které mohou být dány nezkušeností radiačního onkologa nebo omezením zobrazovací metody pro daný cílový objem. Pacient podstupující PET/CT vyšetření musí být uložen na plochou desku stolu, která musí být snadno montovatelná na vyšetřovací stůl a může být přidán laserový poziční systém před gantry PET/CT, aby byla zajištěna přesná poloha pacienta podle značek, nebo k definování izocentra, jestliže je vyšetření prováděno před léčbou jako plánovací. (Vojtíšek et al., 2011)

4.3 Používaná radiofarmaka

Jedná se o farmaceutické přípravky obsahující radioaktivní zářič určený pro diagnostické a terapeutické aplikace využívané v oboru nukleární medicíny. Má rozdílné fyzikální a chemické vlastnosti, jako je farmakokinetika, distribuce v těle pacienta, fyzikální a biologický poločas. Radiofarmaka se více či méně selektivně hromadí ve vyšetřované tkáni. Dle způsobu výroby dělíme radiofarmaka na reaktorová, generátorová a cyklotronová. Cyklotron je urychlovač částic, který produkuje urychlené protony na deuterony, které se směřují na terč, ve kterém je umístěna neradioaktivní látka k ozáření. Pro PET/CT se využívají cyklotronová radiofarmaka, jejichž výroba je možná pouze ve specializovaných centrech, zpravidla blízce navázaných na nemocnice disponující vizualizačním zařízením. (Malán, 2013)

4.3.1 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glukoza (FDG)

Většina nádorů či zánětlivých lézí mají zvýšenou akumulaci glukózy, již odpovídá i zmnožení transportních mechanismů pro glukózu. Po intravenózní aplikaci FDG je pomocí transportních proteinů dopravena stejně jako glukóza do buněk, v nichž je fosforylována na 2-FDG-6 fosfát, který už není dále metabolizován a tímto dochází k nahromadění v cílové tkáni. Při rozpadu ¹⁸F je emitován pozitron, který ihned anihiluje s elektronem a vznikají dvě gama kvanta fotonů o $E = 511 \text{ keV}$. Tyto fotony se pohybují od sebe pod úhlem 180° (koincidenční křivce) a poté jsou detekovány PET skenerem. Fyzikální poločas FDG je 110 minut. (Malán, 2013; Reivich et al., 1985)

4.3.2 [18F]- Fluoro-L-thymidin (18F-FLT)

Fluorothymidin je ukazatel proliferační aktivity neoplazie. FLT je schopen odlišit aktivní proliferující tkáň (persistující nádor) od hojící se tkáně. Využívá se k zobrazování orgánů špatně vizualizovaných FGD. Podání FLT nevyžaduje žádnou přípravu pacienta před vyšetřením. Aplikovaná aktivita se pohybuje mezi 150 – 600 MBq a pro uspokojivou kvalitu záznamu stačí aplikovat dávka 1,8 MBq/kg. Po intravenózním podání radiofarmaka se záznamy provádí za 15 – 45 minut. Mezi nejvhodnější indikace patří high-grade gliomy, dlaždicobuněčné karcinomy, lymfomy, karcinomy prsu, melanomy, sarkomy měkkých tkání, nebo slouží ke stagingu onemocnění. (Malán, 2013)

4.3.3 [18F]Fluoromisonidazol (FMISO)

V současné době se jedná o nejrozšířenější radioaktivní tracer využívaný pro studium hypoxie nádorů metodou PET. Hypoxie je způsobený snížením intracelulárního tlaku kyslíku, což je způsobeno sníženým přísunem kyslíku nebo zvýšeným nárokem na množství kyslíku. Jedná se o imidazolový derivát, který je v hypoxických podmínkách v buňce selektivně redukován a produkt redukce se váže specificky na makromolekulární struktury v buňce. Určuje míru hypoxie, která je důležitá pro vhodnou volbu léčby. Hypoxické podmínky mohou snížit účinnost antitumorových farmak. Vyšetření se provádí mezi 75-150 minutami po aplikaci radiofarmaka a vlastní zobrazení trvá 20-30 minut. Aplikace radiofarmaka se provádí intravenózně, kdy se aplikuje běžně okolo 250 MBq a jejich poločas rozpadu je 110 minut. Hlavní využití je v onkologii, ale i mimo ni, jako je kardiologie a neurologie. (Radiomedic.cz, 2015)

4.4 Provedení plánovacího PET/CT vyšetření

Pacienta, který je indikovaný k PET/CT vyšetření, nejdříve musíme připravit před vyšetřením. Informujeme ho, aby 4 hodiny před vyšetřením nejedl tuhou stravu a měl vhodný příjem 1 l neslazené tekutiny v tomto daném čase. Personál zajistí informace o hladině glykemie, která by měla být do 10 mmol/l. Hospitalizace pacientů není nutná, pouze u těžkých diabetiků je nutná hospitalizace na interním oddělení, za účelem stabilizace glykemie. Dříve se pacientům před vyšetřením s kontrastní látkou podávaly preventivně 2 tbl Dithiadenu p.o., ale dnes už se provádí pouze podání kortikoidů před vyšetřením u pacientů, kteří mají spornou alergickou anamnézu a musí se při vyšetření podat kontrastní látka.

Pokud je řádně pacient na vyšetření připraven a má podepsaný informovaný souhlas k vyšetření (viz. Příloha 4), aplikuje se mu i.v. FDG s dávkou, která se pohybuje v rozmezí mezi 3,5 – 6 MBq/kg. Po aplikaci radiofarmaka poté následuje akumulční fáze trvající 60 minut, během které převážná část pacientů přijímá perorálně 20 % roztok Manitolu (0,5 – 1,0l). V této fázi je velice důležitý klidový režim pacienta, který velice ovlivňuje kvalitu pořizovaných záznamů při vyšetření. Klidový režim pacienta nám eliminuje zvýšenou akumulaci radiofarmaka v kosterním svalstvu. Snímání pacienta se provádí ve dvou fázích. První fází je CT záznam s podáním jodové kontrastní látky (1 nebo 2 fázové podání KL) nebo bez aplikace kontrastní látky. Druhá fáze je PET záznam ve stejném rozsahu, jako je CT záznam. Nejčastěji využívané vyšetřovací protokoly jsou standardní torzo, kdy se vyšetření provádí od baze lebni až po třísla. Protokol hlava + krk a poté následně trup až po třísla. Provádí se celotělový záznam, který je využíván u melanomů a záznamy cílené oblasti jako je mozek, srdce nebo TEP kyčelních kloubů. (Malán, 2013)

4.5 Budoucnost

Do klinické praxe jistě přibudou nová radiofarmaka, mezi která patří radiofarmakem značené aminokyseliny, nukleosidové deriváty, cholinové deriváty, nitroimidazolové deriváty a peptidy, které jsou namířeny proti různým receptorům. V plánování radioterapie plicních karcinomů je naděje k používání markerů hypoxie a proliferace. Rezistenci nádorů v radioterapii způsobují i hypoxické suboblasti ložiska nádoru. V těchto místech vzniká lokální rekurence a tyto oblasti by mohly být ozářeny vyšší dávkou v rámci tzv. dose sculpting při použití IMRT techniky. Radiofarmakum pro hypoxické buňky je ¹⁸F – fluoromisonodazol. Markery buněčné proliferace se včleňují do DNA a řadí se mezi ně ¹⁸F- fluorothymidin (FLT), který není vhodný pro staging tumoru, ale bude důležitou součástí monitorování odpovědi na léčbu.

Pro přesnou definici a lokalizaci hranic cílových objemů je velkým problémem pohyb nádorového ložiska během pomalého snímání PET. Díky pohybům na PET skenech vznikají rozmazané okraje, které se mohou zdát, že je objem větší, než na CT skenech. Proto je proti pohybu nejlepší využít metodu 4D – CT (respiration gating system). Při tomto vyšetření se dechové exkurze monitorují a CT je poté snímáno pouze v intervalech, kdy pacient nedýchá. Pomocí tohoto vyšetření je dosaženo daleko větší přesnosti při konturaci cílových objemů a tak se mohou změnit nežádoucí účinky na okolní tkáň

redukcí jejich expozice. Do budoucnosti se jistě do praxe zařadí 4D PET/CT přístroje, které pracují na stejném principu.

Dále dochází k vývoji dalších moderních radioterapeutických metod. Kromě IMRT to bude protonová terapie či SERT (stereotaktická extrakraniální radioterapie), jejíž použití je velice závislé na přesné lokalizaci cílových objemů. Dnes probíhají také RTOG studie fáze II, které studují aplikaci dávky 60 Gy ve 3 frakcích u pacientů s operabilními tumory I. stadia a periferně uloženými tumory II. stadia NSCLC. Další RTOG studie II. fáze srovnává dva režimy stereotaktické RT u pacientů s inoperabilními NSCLC periferně uloženými – 1 x 34 Gy vs. 4 x 12 Gg. (Vojtíšek et al., 2011)

PRAKTICKÁ ČÁST

5 FORMULACE PROBLÉMU

Diagnóza karcinomu plic v České republice zaujímá čelní postavení jak v incidenci, tak i v mortalitě. U mužů je karcinom plic na druhém místě za nádory prostaty a u žen zaujímá třetí místo za nádory prsu a tlustého střeva. Pro co největší zkvalitnění léčby se využívá plánování pomocí PET/CT, které nám zpřesní velikost cílového objemu. Pro výzkumnou část své bakalářské práce jsem si vybrala pět respondentů, kterým byla léčba plánována pomocí PET/CT vyšetření.

6 CÍLE PRÁCE

Cíl 1: Prostudovat odbornou literaturu na dané téma a ověřit přínos plánování radioterapie pomocí PET/CT vyšetření u karcinomů plic.

Cíl 2: Na základě vybraných kazuistik demonstrovat výhody použití plánovacího PET/CT vyšetření u plicních karcinomů.

Cíl 3: Zjistit vliv PET/CT vyšetření na volbu léčebné strategie u karcinomů plic.

7 SBĚR DAT

Sběr dat probíhal v zimním semestru od 3. listopadu do 21. prosince 2014 v rámci odborné radioterapeutické praxe na Onkologické a radioterapeutické klinice FN Plzeň.

8 VZOREK RESPONDENTŮ

Do praktické části byli vybráni pacienti s karcinomem plic, kteří v letech 2013 – 2015 prošli radioterapeutickou léčbou na Onkologické a radioterapeutické klinice FN Plzeň.

9 VLASTNÍ VÝZKUM

9.1 Kazuistika č. 1

Žena, 55 let

Anamnéza:

- **RA-** sestra zemřela v 55 letech na nádorové onemocnění (neví jaké); otec zemřel v 51 letech na karcinom hrtanu.
- **OA** - Cholecystolitiáza; arteriální hypertenze 2 roky; CHOPN II/B (CAT 22), bronchitický fenotyp; běžné dětské choroby; endoprotéza levého kolena v r. 2010; operace katarakty bilaterálně v r. 2013,2014; bilaterální ovariektomie cca před 20 lety (důvod neví); léky – Ventolin spray podle potřeby; nekouří 3,5 roku, předtím kouřila od 16 let asi 15-20 cigaret denně, alkohol – pivo

Katamnéza: Pacient byla v 6/2014 odeslána na PNE kliniku FN Plzeň pro CT nález tumoru 28/5, Domažlice – centrální tumor levého horního plicního laloku uzavírající horní lobární bronchus a způsobující atelektázu horního laloku, mediastinální lymfadenopatie – paraaortální skupina 6 – a levostranná lymfadenopatie – skupina 10 – T2bN2M0.

Na PNE klinice FN Plzeň bylo provedeno dne 13.6.2014 bronchoskopické vyšetření s punkcí – cytologicky adenokarcinom. Původně byl zvažován chirurgický výkon, ale na kontrolním CT ze dne 2.7.2014 bylo popsáno prorůstání tumoru do kmene plicnice a infiltrace mediastina. Dne 26.8.2014 bylo provedeno pacientce PET/CT vyšetření, kde byl popsán centrální plicní karcinom vlevo s atelektázou horního laloku a rozpadovým zánětlivým procesem. Hilová a mediastinální lymfadenopatie – nádor byl klasifikován jako T4N2M0, st. IIIB a pacientka byla indikována k radikální konkomitantní radiochemoterapii.

V období 7-8/2014 absolvovala 2. cykly chemoterapie kombinací vinorelbin + cisplatina na PNE klinice. Dne 26.8.2014 bylo provedeno plánovací PET/CT vyšetření. Termín zahájení radioterapie byl ve stejný den, jako začátek 3. cyklu chemoterapie, tedy 2.9.2014.

Analýza: 55letá pacientka s cytologicky ověřeným adenokarcinomem levé plíce s klasifikací T4N2M0, st. IIIB. Pacientka byla indikována ke konkomitantní radiochemoterapii.

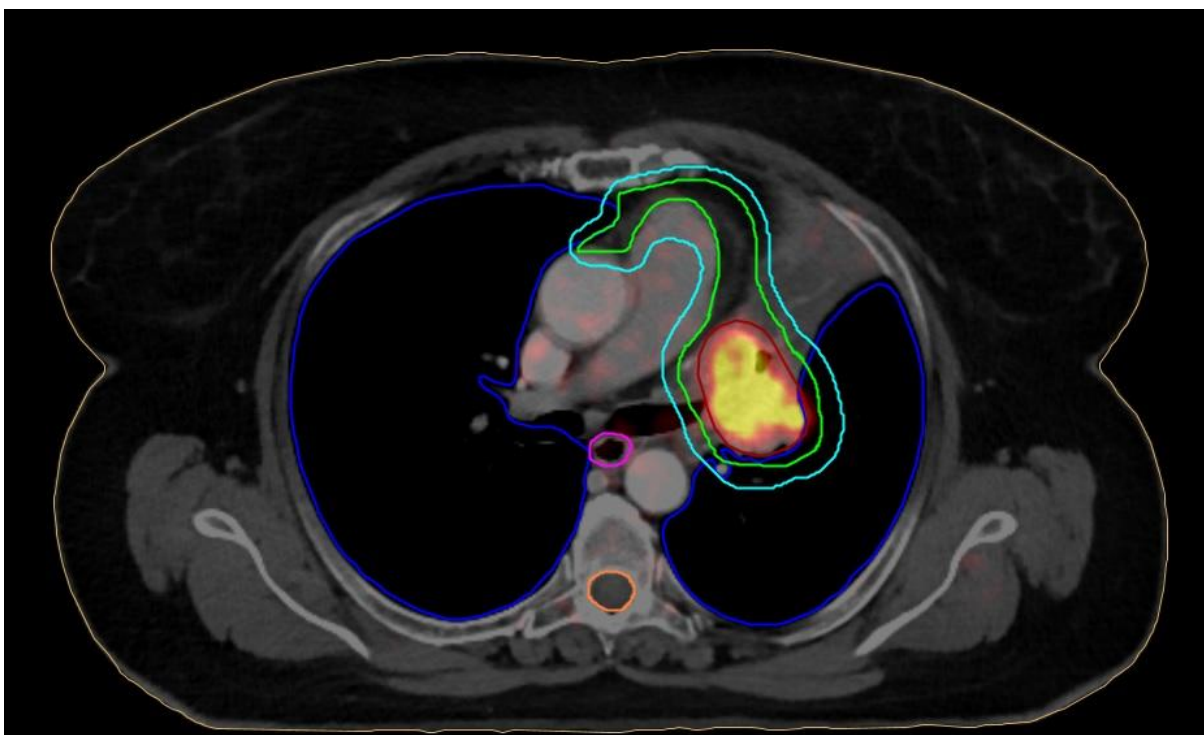
Indikace léčby: U pacientky s adenokarcinomem levé plíce byla indikována konkomitantní radiochemoterapie plicního tumoru levého hilu a paraaortické uzlinové oblasti. 3 cykly chemoterapie kombinací vinorelbin + cisplatina + ve třetím cyklu chemoterapie i radioterapie - 66 Gy ve 33 frakcích.

Průběh léčby: Ve dnech 2.9.2014 – 16.10.2014 pacientka podstoupila radikální konkomitantní radiochemoterapii plicního tumoru levého hilu a paraaortické uzlinové oblasti 33 frakcemi á 2 Gy/fr , do totální referenční dávky 66 Gy z 8 polí brzdným svazkem o energii 10MV. Svazek byl kolimován pomocí MLK na lineárním urychlovači technikou IMRT. Léčba pacientky byla plánována ve 3D dle plánovacího PET/CT vyšetření. Pacientka léčbu tolerovala celkem dobře. Po celou dobu léčby byla kromě mírného útlumu kostní dřeně, bez výraznějších celkových nežádoucích účinků ozařování, bez projevů akutní postradiační toxicity.

Diskuze: 55letá pacientka s cytologicky ověřeným adenokarcinomem levého horního plicního laloku centrálně s atelektázou levého horního laloku, prorůstáním do kmene plicnice, infiltrací mediastina a s metastatickým postižením uzlin levého hilu a mediastina s klasifikací dle TNM - T4N2M0, st. IIIB, byla odeslána ke konkomitantní radiochemoterapii. U pacientky bylo provedeno ozáření 33 frakcemi á 2Gy/fr., do totální referenční dávky 66Gy. Pacientky léčba byla plánována ve 3D dle plánovacího PET/CT vyšetření. Po ukončení radioterapie byla pacientka řádně poučena o povaze onemocnění, smyslu provedené léčby následné dispenzarizace a byla předána do péče PNE kliniky FN Plzeň. Dle CT vyšetření ze dne 28.5.2014 z cizího pracoviště CT byl tumor klasifikován dle TNM – T2bN2M0. Po provedeném PET/CT vyšetření ve FN Plzeň, bylo popsáno prorůstání tumoru do kmene plicnice a infiltrace mediastina. Nádor byl tedy překlasifikován jako T4N2M0, st. IIIB.

Závěr: Využití PET/CT vyšetření pro plánování radioterapie adenokarcinomu levé plíce bylo velice přínosné. Nádor se z T2bN2M0 pomocí PET/CT vyšetření překlasifikoval do vyššího stadia na T4N2M0. Léčebná strategie se tímto změnila. Původně byl zvažován chirurgický výkon, ale po překlasifikování tumoru byla pacientce indikována radikální konkomitantní radiochemoterapie.

Obrázek 3: CT - konturace adenokarcinomu levé plíce, atelektáza horního laloku



Zdroj: FN Plzeň

9.2 Kazuistika č. 2

Muž, 58 let

Anamnéza:

- RA – matka CMP, IM zemřela v 63 letech, otec zemřel v 50 letech (chorobu neví), bratr zemřel v 50 letech na ca plic, druhý bratr zemřel – náhlá smrt okolo 50 let.
- OA – v dětství častější angíny; záněty středního ucha; operace APPE cca v roce 1998; žaludeční vředy – léčen v roce 1989, nyní již neléčen; léky – Ascorutin 1-1-1, Oxycontin 10 mg 1-0-1, Codein 30 mg tbl. p.p.; od 23 let do 55 let kouřil cca 15-20 cigaret denně cca 30PY; alkohol – pivo 2x denně, kávu nepije.

Katamnéza: Pacient 11.4.2013 navštívil TRN ambulanci, kam byl odeslán na doporučení LSPP pro 3 týdny trvající respirační infekci. Potíže - cca měsíc kašlal, produktivní kašel, světlé sputum a v posledních 3 dnech i s příměsí krve – jasně červená (vždy v hlenu), subfebrilie. Až 5.4.2013 šel pacient k praktickému lékaři, kde mu byla nasazena léčba antibiotiky (název pacient neví). Problémy přetrvávaly i po změně antibiotik (změna antibiotik za Doxybene).

11.4.2014 zhoršení stavu pacienta. Měl potíže s vykašláváním a následné zhoršení dechu. 11.4.2014 byl přijat na lůžkové oddělení TRN a provedeno RTG vyšetření. 12.4.2013 provedeno CT plic a mediastina – expanze tumorózního vzhledu vycházející pravděpodobně z horního lobárního bronchu vpravo. Útvar výrazně stenozoal pravý principální bronchus při odstupu z bifurkace a způsoboval uzávěr bronchu pro horní lalok. V horním laloku se nacházelo množství drobných uzlíků, které byly podezřelé z meta procesu. Peribronchovaskulárně byl v okolí expanze zánětlivý infiltrát za stenózou. Lymfadenopatie pravého hilu a mediastina vpravo.

12.4.2014 provedeno bronchoskopické vyšetření. Vlevo v dohledu odstup volný, vpravo již v úrovni odstupu hlavní sliznice nerovná, v.s. submukózně infiltrovaná. Pravý hlavní bronchus byl asi po 1 cm uzavřen, až na nepatrnou štěrbinu nekrotickými tumorózními hmotami. Zde byla opakovaně provedena punkce a excize na cytologii, histologii, v rychlobarvení v nekrotickém materiálu byly ojediněle maligní elementy nemalobuněčného karcinomu. Biopsické vyšetření provedeno 12.4.2013, kdy měl nálezh charakter dlaždicobuněčného karcinomu.

Histologicky verifikován dne 12.4.2013 TRN klinikou FN Plzeň dlaždicobuněčný karcinom vycházející pravděpodobně z horního lobárního bronchu vpravo, výrazně stenožující pravý principální bronchus při odstupu z bifurkace, uzávěr bronchu pro horní lalok, pravostranná hilová a mediastinální – T3N2M0, st. IIIA. Pacient byl indikován ke konkomitantní radiochemoterapii. 1. cyklus chemoterapie paclitaxel/carboplatina byl podán 15.5.2013 a 2. cyklus 11.6.2013 na TRN klinice. 3. cyklus mu byl podán dne 2.7.2013 a tento den byla zahájena i radioterapie pacienta.

Po PET/CT vyšetření s aplikací FLT ze dne 16.6.2013 byl popsán lokálně pokročilý centrálně uložený karcinom pravé plíce vykazující vysokou proliferální aktivitu. Metastatické postižení v mediastinu, ve skalenové oblasti na pravé polovině krku a v pravém nadklíčku – T3N3M0, st. IIIB.

Analýza: 58letý pacient s lokálně pokročilým centrálně uloženým karcinomem pravé plíce a metastatickým postižením v mediastinu, ve skalenové oblasti na pravé polovině krku a v pravém nadklíčku s klasifikací dle TNM - T3N3M0, st.IIIB. Pacient byl indikován ke konkomitantní radiochemoterapii.

Indikace léčby: U pacienta s lokálně pokročilým centrálně uloženým karcinomem pravé plíce a metastatickým postižením v mediastinu, ve skalenové oblasti na pravé polovině krku a v pravém nadklíčku s klasifikací dle TNM - T3N3M0, st.IIIB, byla indikována konkomitantní radiochemoterapie. 1. cyklus chemoterapie paclitaxel/carboplatina byl podán 15.5.2013, 2. cyklus 11.6.2013 na TRN klinice a 3. cyklus mu byl podán dne 2.7.2013 a tento den byla zahájena i radioterapie pacienta.

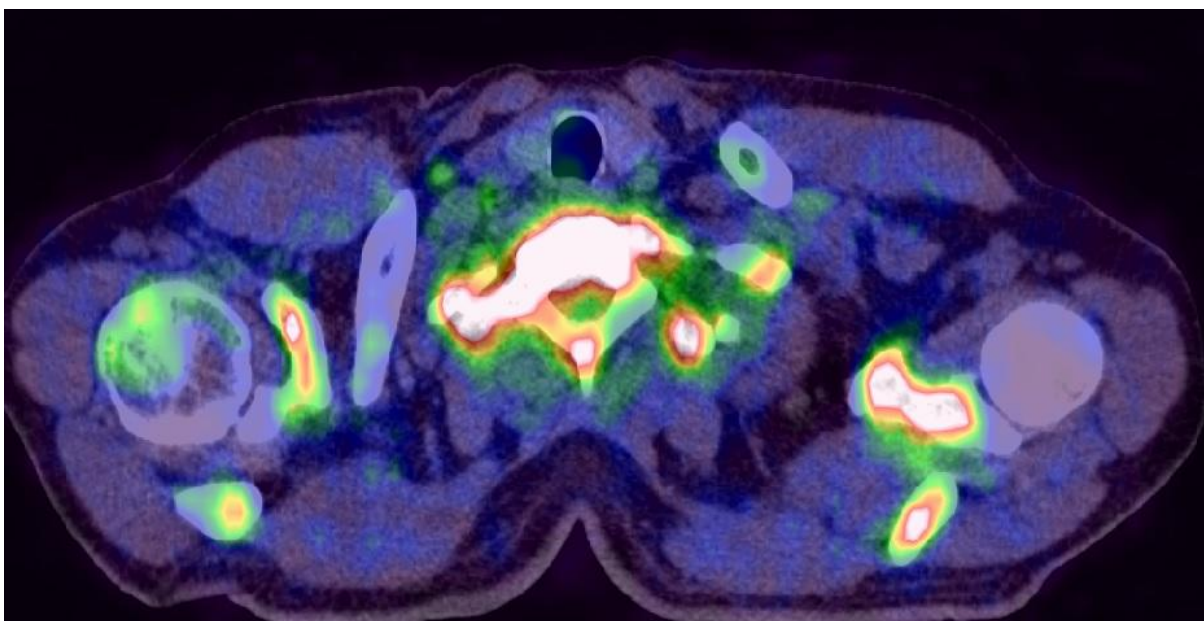
Průběh léčby: Pacient podstoupil konkomitantní radiochemoterapii 33 frakcemi á 2 Gy/fr, do totální referenční dávky 66 Gy ze 4 polí brzdým svazkem o energii 10MV. Svazek byl kolimován pomocí MLK na lineárním urychlovači technikou IMRT. Léčba pacienta byla plánována ve 3D dle plánovacího PET/CT vyšetření. Již vstupní podání chemoterapie pro pacienta bylo neúnosné. Pro elevaci zánětlivých markerů zahájena empiricky antibiotika, během léčby antibiotiky došlo k mírnému poklesu zánětlivých markerů, ale celkový stav postupně výrazně progredoval. Pro těžkou dušnost podáván MO á 6 hodin. Vzhledem k celkovému stavu pacienta RT ukončena 11.7.2014, kdy pacient ozáření odmítl. 13.7.2014 v odpoledních hodinách zásadní zhoršení stavu, nárůst dušnosti, exitus letalis 10:15 hodin.

Diskuze: 58letý pacient s lokálně pokročilým centrálně uloženým karcinomem pravé plíce a metastatickým postižením v mediastinu, ve skalenové oblasti na pravé polovině krku a v pravém nadklíčku s klasifikací dle TNM - T3N3M0, st.IIIB. Pacient byl indikován ke konkomitantní radiochemoterapii 33 frakcemi á 2 Gy/fr , do totální referenční dávky 66 Gy ze 4 polí brzdným svazkem o energii 10MV. Svazek byl kolimován pomocí MLK na lineárním urychlovači technikou IMRT. Léčba pacienta byla plánována ve 3D dle plánovacího PET/CT vyšetření. Vstupní podání chemoterapie bylo pro pacienta neúnosné. Vzhledem k celkovému stavu pacienta RT ukončena 11.7.2014, kdy pacient ozáření odmítl. 13.7.2014 v odpoledních hodinách zásadní zhoršení stavu, nárůst dušnosti, exitus letalis 10:15 hodin.

Dne 12.4.2013 TRN klinikou FN Plzeň byl histologicky verifikován dlaždicobuněčný karcinom vycházející pravděpodobně z horního lobárního bronchu vpravo, výrazně stenozující pravý principální bronchus při odstupu z bifurkace, uzávěr bronchu pro horní lalok, pravostranná hilová a mediastinální – T3N2M0, st. IIIA. Po provedeném plánovacím PET/CT vyšetření s aplikací FLT ze dne 16.6.2013 byl popsán lokálně pokročilý centrálně uložený karcinom pravé plíce vykazující vysokou proliferační aktivitu. Metastatické postižení v mediastinu, ve skalenové oblasti na pravé polovině krku a v pravém nadklíčku. Karcinom byl překlasifikován do vyššího stadia T3N3M0, st. IIIB.

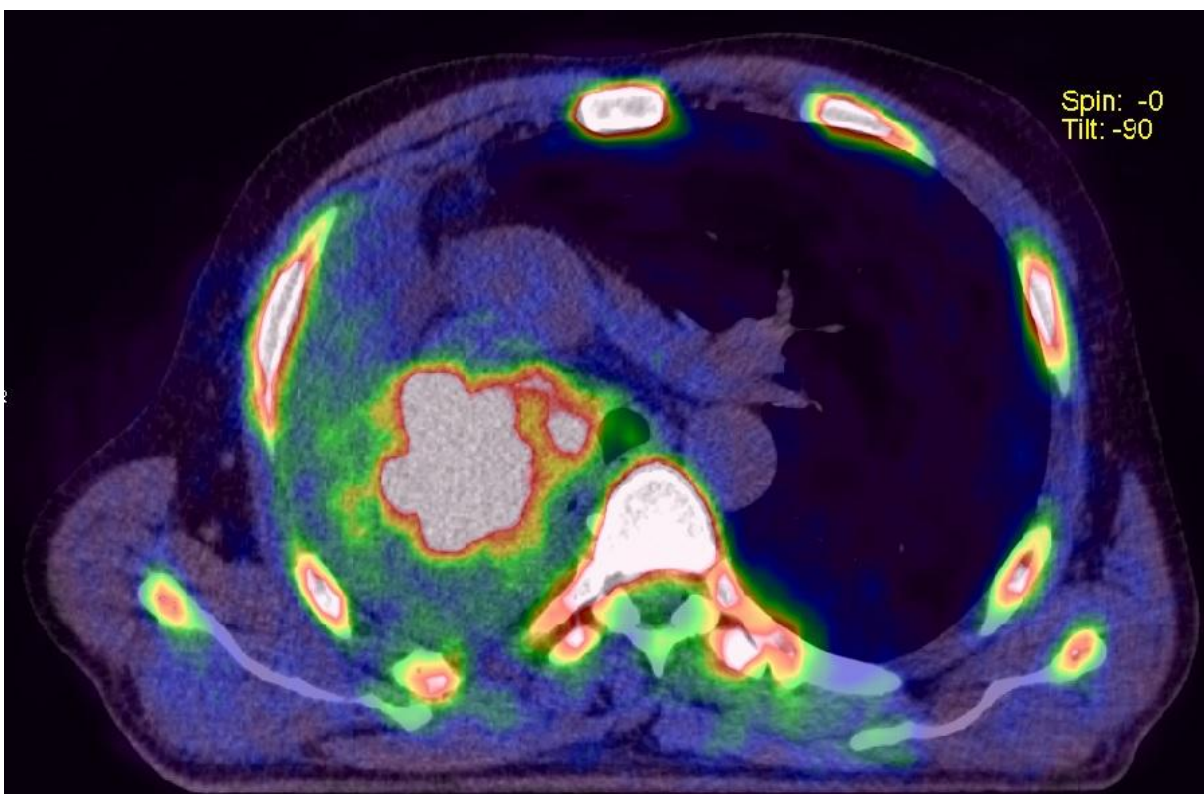
Závěr: Využití PET/CT vyšetření pro plánování radioterapie bylo velice přínosné. Bylo zjištěno metastatické postižení v mediastinu, ve skalenové oblasti na pravé polovině krku a v pravém nadklíčku. Nádor se tedy díky PET/CT vyšetření z klasifikace T3N2M0, st. IIIA, překlasifikoval do stadia T3N3M0, st. IIIB.

Obrázek 4: PET/CT - metastatické postižení uzliny v pravém nadklíčku



Zdroj: FN Plzeň

Obrázek 5: PET/CT - atelektáza pravé plic



Zdroj: FN Plzeň

9.3 Kazuistika č. 3

Muž, 70 let

Anamnéza:

- RA: matka zemřela v 72 letech (neví na co – asi měla DM), otec zemřel v 50 letech (neví na co), sestra *51 a bratr *50 zdraví, 2 dcery a 1 syn zdraví. Onkologické onemocnění v rodině neguje.
- OA: běžné dětské nemoci, asi v 10 letech prodělal infekční žloutenku, poté černý kašel, CHOPN st. II, Pneumokonióza uhlokopa prostá; pracovní vystavení prachu, v minulosti gonatróza oboustranná, stav po TEP vpravo (2/06); hyperplasie prostaty, hyperlipidemie, percepční nedoslýchavost, ztráta sluchu oboustranná; obezita prostá; VAS LS páteře na podkladě degenerativních změn a stav po úraze stejného data; obezita prostá; péče s použitím jiných rehabilitačních výkonů; DM nezávislý na inzulinu bez komplikací; operace: stav po APPE 1959; vícečetné operace po autonehodě 1961; úrazy: těžká autonehoda v 1961 – zlomená žebra; rozdrcené ledviny, střeva; fraktura ruky levé horní končetiny; otřes mozku; v bezvědomí nebyl; pooperační deformita horního pólu levé ledviny s litiasou v horním kalichu, bez dilatace dutého systému; bolesti hlavy; CC syndrom; calcar calcanei lat. dx. – stav po 1 sérii analgetické radioterapie v roce 2002; léky - Mertenil 10mg 0-0-1, Fokusin 0,4mg 0-0-1; nekouří 35 let, jinak kouřil 25 let 10 cigaret denně; alkohol příležitostně; káva 1-2 denně.

Katamnéza: 24.2.2014 pacientovi na PNE klinice FN Plzeň diagnostikován epidermoidním karcinom pravého horního plicního laloku, prorůstající do mediastina, dystelektatické změny S3 vpravo, suspektní ca lymfangiopatie, meta do uzlin mediastina vpravo, klasifikace - T4N2M0, st. IIIB.

23.3.2014 dle PET/CT - suspektní metastáza v plicním segmentu S9 vlevo – klasifikace T4N2M1. Radioterapie v tomto případě byla neindikována a byla nasazena pouze systémová léčba chemoterapií. Pacient podstoupil 4. cykly chemoterapie paclitaxel/carboplatina v období od března do června 2014. Dle CT vyšetření parciální regrese primárního tumoru, stacionární nález na uzlinách, bez meta. Přesto u pacienta přítomna bolest na hrudi, dušnost – proto pacientovi indikována paliativní radioterapie.

2.9.2014 PET/CT vyšetření s aplikací FDG – centrálně uložený karcinom pravé plíce se při porovnání s vyšetření ze dne 18.3.2014 i s posledním CT vyšetřením ze dne 28.5.2014 zvětšilo. Zvětšilo se ložisko vzhledu metastázy v S9 levé plíce, jeho metabolická aktivita poklesla. Další ložisko v S9 levé plíce zůstává bez podstatné změny. Nově přítomen menší pleurální výpotek vpravo. Na krku oboustranně na úrovni dolní jug. skupiny, ve skalenové oblasti a v mediastinu vícečetné, nezvětšené uzliny s hraničním zvětšením akumulace FDG. Nově podezření na meta ložisko v játrech a na pomezí S7/8. Mezi musculus gluteus medius a minimus vlevo na úrovni hlavice levého femuru přítomna zvýšeně metabol. aktivní, nezvětšená – proti minulému PET/CT vyšetření zvětšena o 2mm, lehce zvětšila svoji metabolickou aktivitu – souvislost se základním maligním onemocněním nejistá.

Analýza: 70letý pacient s epidermoidním karcinomem pravého horního laloku plic, generalizovaný do uzlin mediastina vpravo a suspektní metastázou v plicním segmentu S9 vlevo – T4N2M1, byl indikován k plánované paliativní radioterapii

Indikace léčby: 70letý pacient s epidermoidním karcinomem pravého horního laloku plic, generalizovaný do uzlin mediastina vpravo a suspektní metastázou v plicním segmentu S9 vlevo i přes meta rozsev při hrozícím syndromu horní duté žíly – T4N2M1, byl indikován k plánované paliativní radioterapii - v plánu 10 frakcí á 3 Gy.

Průběh léčby: Ve dnech 9.9.2014 – 19.9.2014 podstoupil pacient paliativní ozáření plicního tumoru na lineárním urychlovači v 10 frakcích dávkou 3 Gy/fr., do celkové dávky 30 Gy, ze 4 polí brzdným svazkem o energii 10MV. Svazek byl kolimován pomocí MLK na lineárním urychlovači technikou 3D - CRT. Léčba pacienta byla plánována ve 3D dle plánovacího PET/CT vyšetření.

Diskuze: 70letý pacient s epidermoidním karcinomem pravého horního laloku plic, generalizovaný do uzlin mediastina vpravo a suspektní metastázou v plicním segmentu S9 vlevo i přes meta rozsev při hrozícím syndromu horní duté žíly s klasifikací T4N2M1, byl indikován k plánované paliativní radioterapii. Pacient podstoupil ve dnech 9.9.2014 – 19.9.2014 paliativní ozáření plicního tumoru na lineárním urychlovači v 10 frakcích dávkou 3 Gy/fr., do celkové dávky 30 Gy, ze 4 polí brzdným svazkem o energii 10MV. Svazek byl kolimován pomocí MLK na lineárním urychlovači technikou 3D - CRT. Léčba pacienta byla plánována ve 3D dle plánovacího PET/CT vyšetření.

Na PNE klinice FN Plzeň 24.2.2014 byl pacientovi diagnostikován epidermoidní karcinom pravého horního plicního laloku, prorůstající do mediastina, dystelektatické změny S3 vpravo , suspektní ca lymfangiopatie, meta do uzlin mediastina vpravo, klasifikace - T4N2M0, st. IIIB. Po provedeném PET/CT vyšetření ze dne 23.3.2014 diagnostikována suspektní metastáza v plicním segmentu S9 vlevo – klasifikace T4N2M1.

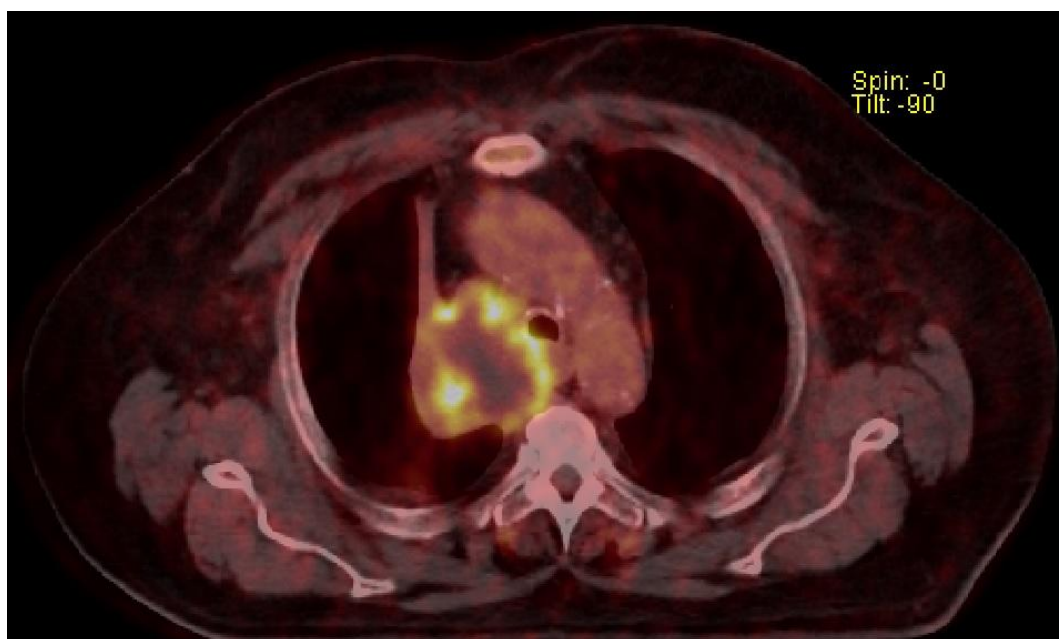
Závěr: Provedené PET/CT vyšetření pro plánování radioterapie bylo velice přínosné. Na vyšetření byla diagnostikována suspektní metastáza v plicním segmentu S9 vlevo. Nádor se z původní klasifikace T4N2M0, st. IIIB překlasifikoval do vyššího T4N2M1 stadia. Léčebná strategie se tímto překlasifikováním změnila. Radioterapie pacientovi překlasifikováním nebyla indikována a byla nasazena pouze systémová léčba s 4. cykly chemoterapií. I přes meta rozsev při hrozícím syndromu horní duté žíly byl pacient indikován pouze k paliativní radioterapii.

Obrázek 6: PET/CT - suspektní metastáza v plicním segmentu S9 vlevo



Zdroj: FN Plzeň

Obrázek 7: PET/CT – pokročilý karcinom s hrozícím syndromem horní duté žíly



Zdroj: FN Plzeň

9.4 Kazuistika č. 4

Muž, 66 let

Anamnéza:

- RA: onkologicky bezvýznamná
- OA: CHOPN 2/A; arteriální hypertenze; obezita, exnikotinismus

Katamnéza: 7.11.2011 provedeno CT plic, kde byl zjištěn periferní tumor levého dolního plicního laloku maligního vzhledu, avšak bez známek generalizace do ostatního plicního parenchymu či do lymfatického systému, nebo parenchymatosních orgánů nadbřišku. Centri – až panlobulární plicní emfyzém, aneurysma descendentní aorty. Adenom pravé nadledviny.

28.11.2011 Sono břicha a nadklíčků – nadklíčky bez patrné lymfadenopatie, ateromatózní pláty v pravé ACC, do cca 40% redukce plochy lumen. Peritoneální dutina bez patrných patologických kolekcí tekutiny. Ledviny normální velikosti, dutý systém štíhlý, bez litiázy. Ložiskové změny nezjištěny.

28.11.2011 bronchoskopické vyšetření – aspirace na cytologii. Po cytologickém vyšetření ze dne 29.11.2011 zjištěny ve všech preparátech pouze bronchiální epitelie, makrofágy, oj. ery, segmenty.

8.12.2011 provedeno CT vyšetření – punkce ložiska v S10 plíce vlevo tenkou jehlou odběr válečkovitých kousků tkáně a rosolovitý růžový materiál. Provedení kvůli poněkud tvarově změněný uzlový útvar S10, podezřelý z tumorózního původu, asi 32 mm velký, v.s. komplikovaný přidruženým zánětem. 9.12.2011 - z cytologického vyšetření materiálu získaného punkcí tenkou jehlou ložiska v S10 plíce z 8.12.2011 zjištěna převaha antrakofágů, dále ery., neutrofilů, ojediněle řasinkové buňky, drť.

6.8.2012 provedeno PET/CT vyšetření s aplikací FDG – v rozsahu vyšetření neprokázán FDG akumulující viabilní nádorový proces. Změny, které byly popisované při minulem CT vyšetření ze 7.11.2011, které bylo provedeno ve FN Bory, v dolním laloku levé plíce zcela vymizely. V obou ledvinách patrně po jedné zakalené cystě. Aneurysma sest. Hrudní a břišní aorty. 11.3.2013 bronchoskopické vyšetření – aspirace ze subsegmentů B2 vpravo na cytologii. Ve stejný den na cytologii – aspirace z B2 l. dx. – bronchiální epitelie, makrofágy. 28.3.2013 provedeno bronchoskopické vyšetření, kde punktovány uzliny

paratracheálně a v kýlu pravého horního bronchu, dále punkce infiltrace nad karinou paratracheálně vpravo sonografickou jehlou a odeslány na cytologické vyšetření.

28.3.2013 – 1.3/ punkce paratracheálních a hilových vpravo uzlin pod endobronchiální ultrasonografií– v částečně narušeném materiálu převaha zralých lymfocytů, drť. 4/ punkce infiltrace paratracheálně pod endobronchiální ultrasonografií – převážně lymfocyty, četné makrofágy, i vícejaderné aktivované, bronchiální epitelie.

15.4.2013 provedeno PET/CT vyšetření s aplikací FDG – zjištěn aktivní útvar tumorózního vzhledu při horním okraji pravého plicního hilu paramediastinálně. Aneurysma descendentní a subrenální aorty s nástěnnou trombózou, mírně ektatická i AIC sin.. Oproti minulému CT vyšetření ze dne ne 1.3.2013 se obě aneurismata mírně zvětšila. V obou ledvinách po jednom denzním ložisku nejisté etiologie, zejména ani vpravo nelze vyloučit tumor, oproti minulému PET/CT vyšetření obě ložiska lehce zvětšena, ložisko v pravé ledvině vykazuje lehce vyšší metabolickou aktivitu. Dále jsou v ledvinách cystoidní ložiska s čirým zakaleným obsahem.

28.6.2013 CT AG aorty – aneurysma descendentní a subrenální aorty s nástěnnou trombózou - oproti minulému vyšetření je v mírné progresi, mírně ektatická je i AIC sin., v jednoznačné progresi však tumor plic. 31.7.2013 provedeno bronchoskopické vyšetření kde byla provedena aspirace z B2 dx. na cytologii a punkce flexibilní jehlou nad odstupem horního bronchu vpravo. Z aspirace B2 dx. zjištěny bronchiální epitelie , makrofágy, segmenty, hlen. Z punkce nad odstupem horního bronchu vpravo zjištěny bronchiální epitelie.

13.8.2013 CT plic a mediastina – centrální tumor pravé plíce nad principálním bronchem velikosti 47x40x34 mm. V progresi velikosti od minulého vyšetření z 6/2013. Pruhovité, spíše podnětlivé změny ve středním laloku a lingule. Rozsáhlý panlobulární plicní emfyzém v horních lalocích, více vpravo. V mediastinu paratracheálně vpravo patologické lymfatické uzliny do 15 mm, nad pravým hilem do 22 mm, pod pravým principálním bronchem 27 mm. Nadledviny bez expanzí. Nález zčásti trombolizovaného aneurysmatu vinuté descendentní hrudní aorty bez zásadních změn od minulého vyšetření z 6/2013.

2.9.2013 BFSK a EBUS – bez přímých či nepřímých známek tumoru v dohledné části bronchiálního stromu. EBUS – útvar distálně paratracheálně vpravo 10-12 mm. Oděr na cytologii, pokus i o histologické vyšetření, z lymfatických uzlin na cytologické vyšetření,

pokus i o histologické vyšetření – z výsledků vyplývá, že nález jistě odpovídá maligní etiologii. Pap V. k typu či histogenezi se nelze vyjádřit.

2.9.2013 Konziliární vyšetření – jde o nemalobuněčný ca v pravém horním plicním laloku – klasifikace T2N1M0 st. IIA. 5.9.2013 po pneumoonkologickém vyšetření stanoveno, že jde o nemalobuněčný ca v pravém horním plicním laloku, klasifikace T2N1M0 st. IIA.

25.9.2013 konziliárním vyšetřením, kde byly k dispozici histologické i cytologické nálezy ze dne 21.8.2013, byl zjištěn maligní tumor pravého plicního laloku, blíže nespecifikovaný, s lymfadenopatií v oblasti pravého hilu a mediastina s klasifikací – T2aN2M0. U nemocného bylo indikováno radikální ozáření plicního tumoru, pravého hilu a postiženého mediastina.

26.11.2013 provedeno plánovací PET/CT vyšetření, kde byl zjištěn metabolicky aktivní útvar tumorózního vzhledu při horním okraji pravého plicního hilu paramediastinálně. Proti minulému PET/CT vyšetření ze dne 15.4.2013 zvětšen a jeho metabolická aktivita lehce poklesla. Při porovnání s předchozím CT vyšetření ze dne 13.8.2013 rovněž patrná progresse velikosti tumoru až o 10 mm. Nově patrné uzlovité metastázy na pleuře vpravo. Uzliny v mediastinu a v pravém plicním hilu mírně zvětšily svoji metabolickou aktivitu. Dle TNM klasifikováno jako T2aN2M1.

Analýza: 66letý pacient s metabolicky aktivním útvarem tumorózního vzhledu při horním okraji pravého plicního hilu paramediastinálně s uzlovitými metastázami v pleuře s klasifikací T2aN2M1 byl indikován k chemoterapii

Indikace léčby: Pacient byl vzhledem ke stadiu onemocnění kontraindikován k radioterapii a byla mu indikována systémová léčba chemoterapií.

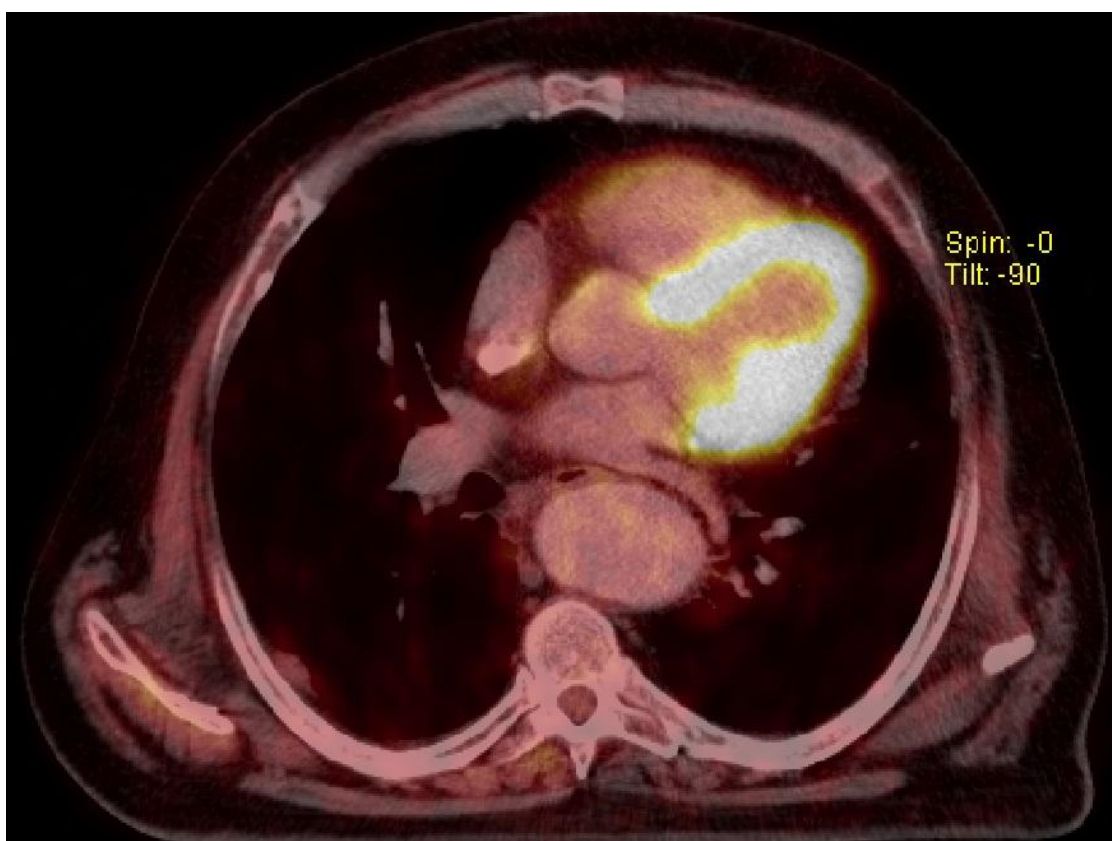
Průběh léčby: Pacient podstoupil systémovou léčbu chemoterapií.

Diskuze: 66letý pacient s metabolicky aktivním útvarem tumorózního vzhledu při horním okraji pravého plicního hilu paramediastinálně s uzlovitými metastázami v pleuře s klasifikací T2aN2M1 byl indikován k systémové léčbě chemoterapií. 5.9.2013 bylo po pneumoonkologickém vyšetření stanoveno, že jde o nemalobuněčný ca v pravém horním plicním laloku, klasifikace T2N1M0 st. IIA. 21.8.2013, byl zjištěn maligní tumor pravého plicního laloku, blíže nespecifikovaný, s lymfadenopatií v oblasti pravého hilu a mediastina s klasifikací – T2aN2M0. 26.11.2013 provedeno plánovací PET/CT vyšetření,

kde byl zjištěn metabolicky aktivní útvar tumorózního vzhledu při horním okraji pravého plicního hilu paramediastinálně a nově patrné uzlovité metastázy na pleuře vpravo – klasifikace T2aN2M1. Po překlasifikování byl pacient indikován k systémové léčbě chemoterapií.

Závěr: Pomocí plánovacího PET/CT vyšetření, byly pacientovi zjištěny nově patrné metastázy na pleuře vpravo, oproti minulému PET/CT vyšetření. Klasifikace se z T2aN2M0 proto překlasifikovala na T2aN2M1 stadium. Po překlasifikování došlo ke změně léčebné strategie. Pacient byl před plánovacím PET/CT indikován k radikálnímu ozáření plicního tumoru, pravého hilu a postiženého mediastina. Po překlasifikování na T2aN2M1 stadium byl pacient kontraindikován k radioterapii a byla mu nasazena systémová léčba chemoterapií.

Obrázek 8: PET/CT - uzlová metastáza na pravé straně pleury



Zdroj: FN Plzeň

9.5 Kazuistika č. 5

Muž, 64 let

Anamnéza:

- RA: onkologicky bezvýznamná
- OA: běžné dětské choroby; CHOPN; operace – operace strabismu pravého oka v roce 1959; léky – Atimos inh. 1-0-1, Erdomed tbl. 1-1-0, Nidrazid 100 mg tbl. 3-0-0, Pyridoxin tbl. 1-0-0; nekouří asi 1 rok, před tím kouřil od 20 let 20 cigaret denně; alkohol - pivo 1x denně

Katamnéza: 64letý pacient byl v 11/2014 léčen plicní lékařkou pro susp. pneumonii, dle kontrolního RTG plic však susp. nález. Proto pacient podstoupil 22.12.2014 CT plic a mediastina – atelektáza levého horního laloku při nejspíše tumorózním uzávěru levého horního lobárního bronchu. Mediastinální lymfadenopatie. Drobné LU i v pravém plicním hilu. 7.1.2015 provedeno bronchoskopické vyšetření provedena aspirace ze stenozy levého horního na histologii, otisk cyt.– v hemoragickém a částečně nekrotickém materiálu, maligní buňka vzhledu nemalobuněčného karcinomu. 7.1.2015 bioptické vyšetření – excize z bronchiální sliznice zastihuje částky sliznice s infiltrací dlaždicovým karcinomem, jehož buňky při imunohistochemickém vyšetření jsou v celém rozsahu CK5/6 pozitivní.

8.1.2015 – v hemoragickém materiálu nečetné maligní buňky vzhledu nejspíše dlaždicového karcinomu. Sonografické vyšetření z 16.1.2015 - nadklíčky bez patologicky změněných uzlin. Játra jsou hraniční velikosti při difúzní steatoze, bez ložisek. Nález na žlučníku, žlučových cestách, pankreatu, slezině a obou ledvinách byl v mezích normy. Nadledviny bez expanzí.

Po provedeném PET/CT vyšetření s aplikací FDG z 2.2.2015 zjištěn centrální plicní karcinom s infiltrací mediastina a generalizací do lymfatických uzlin – T4N3M0, G2. Atelektáza horního laloku a linguly.

Analýza: 64letý pacient s dlaždicobuněčným centrálním karcinomem levé plíce infiltrující levý hilus a levý hlavní bronchus, způsobující atelektázu horního plicního laloku a linguly; mediastinální (subkarinální, paratracheální) lymfadenopatie - T4N3M0, G2 byl indikován k radikální konkomitantní radiochemoterapii.

Indikace léčby: U pacienta s dlaždicobuněčným centrálním karcinomem levé plice infiltrující levý hilus a levý hlavní bronchus, způsobující atelektázu horního plicního laloku a linguly; mediastinální (subkarinální, paratracheální) lymfadenopatie - T4N3M0, G2, byla indikována radikální konkomitantní radiochemoterapie. Pacient podstoupil 2. cykly chemoterapie kombinací vinorelbin + cisplatina. 1. cyklus zahájil 4.2.2015 a 2. cyklus 25.2.2015 společně s radioterapií - 66 Gy ve 33 frakcích.

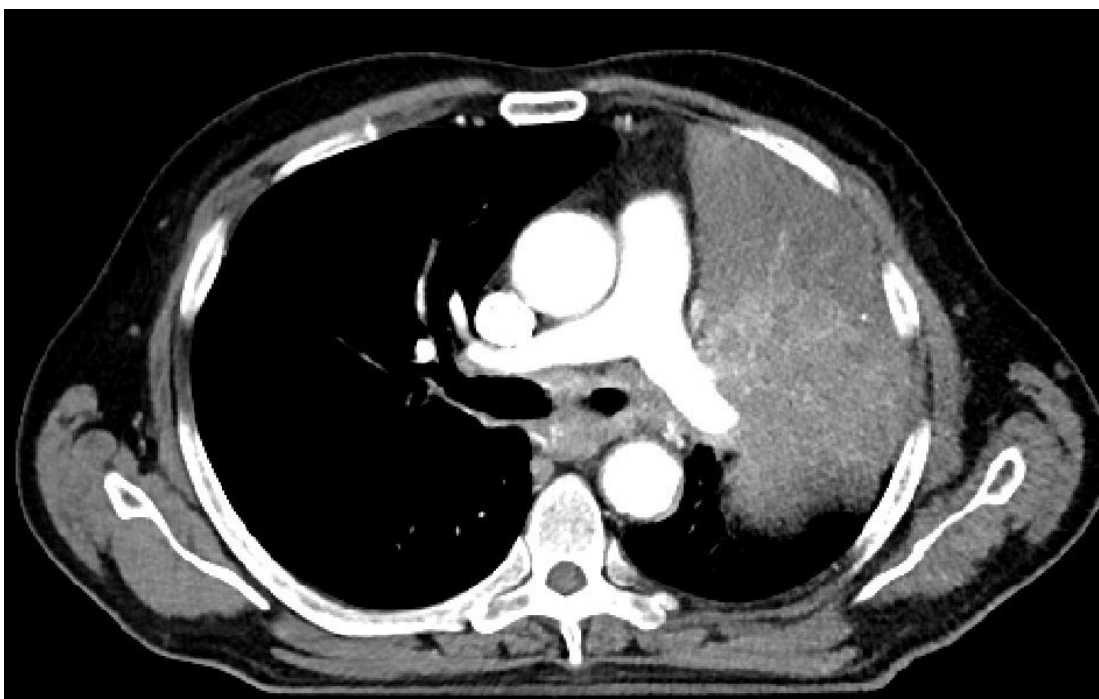
Průběh léčby: Od 25.2.2015 pacient podstupuje radikální konkomitantní radiochemoterapii dlaždicobuněčného NSCLC levé plice infiltrující levý hilus a levý hlavní bronchus, způsobující atelektázu horního plicního laloku a linguly; mediastinální (subkarinální, paratracheální) lymfadenopatie - T4N3M0, G2, 33 frakcemi á 2 Gy/fr, do totální referenční dávky 66 Gy z 8 polí brzdným svazkem o energii 10MV. Svazek byl kolimován pomocí MLK na lineárním urychlovači technikou IMRT. Léčba pacienta byla plánována ve 3D dle plánovacího PET/CT vyšetření

Diskuze: 64letý pacient s dlaždicobuněčným centrálním karcinomem levé plice infiltrující levý hilus a levý hlavní bronchus, způsobující atelektázu horního plicního laloku a linguly; mediastinální (subkarinální, paratracheální) lymfadenopatie - T4N3M0, G2, byl odeslán k radikální konkomitantní radiochemoterapii. U pacienta se provádí ozáření 33 frakcemi á 2Gy/fr., do totální referenční dávky 66Gy. Pacientova léčba byla plánována ve 3D dle plánovacího PET/CT vyšetření. U CT plic a mediastina byl pacientovi diagnostikován tumorózní uzávěr levého horního lobárního bronchu s atelektázou levého horního laloku, lymfadenopatie subkarinálně, v aortopulmonálním okně a paratracheálně vpravo. Při bronchoskopii zjištěny obturující tumorózní granulace v levém horním a v odstupu levého dolního bronchu. Z excize byl verifikován dlaždicobuněčný karcinom. Dále 2.2.2015 podstoupil pacient PET/CT vyšetření s aplikací FDG, na kterém byl popsán tumor infiltrující mediastinum, levý bronchus až ke karině, dále také další postižení mediastinální uzlin a zjistilo nám atelektáza horního laloku a linguly – celkově klasifikováno jako T4N3M0, G2.

Závěr: Využití PET/CT vyšetření, oproti CT vyšetření, mělo velký přínos v přesném určení tumoru, který infiltruje mediastinum, levý bronchus až ke karině a dále nám zjistil další postižení mediastinální uzliny a atelektázu horního laloku a linguly – klasifikoval se jako T4N3M0, G2. Díky tomuto vyšetření, kde se zjistila atelektáza horního laloku

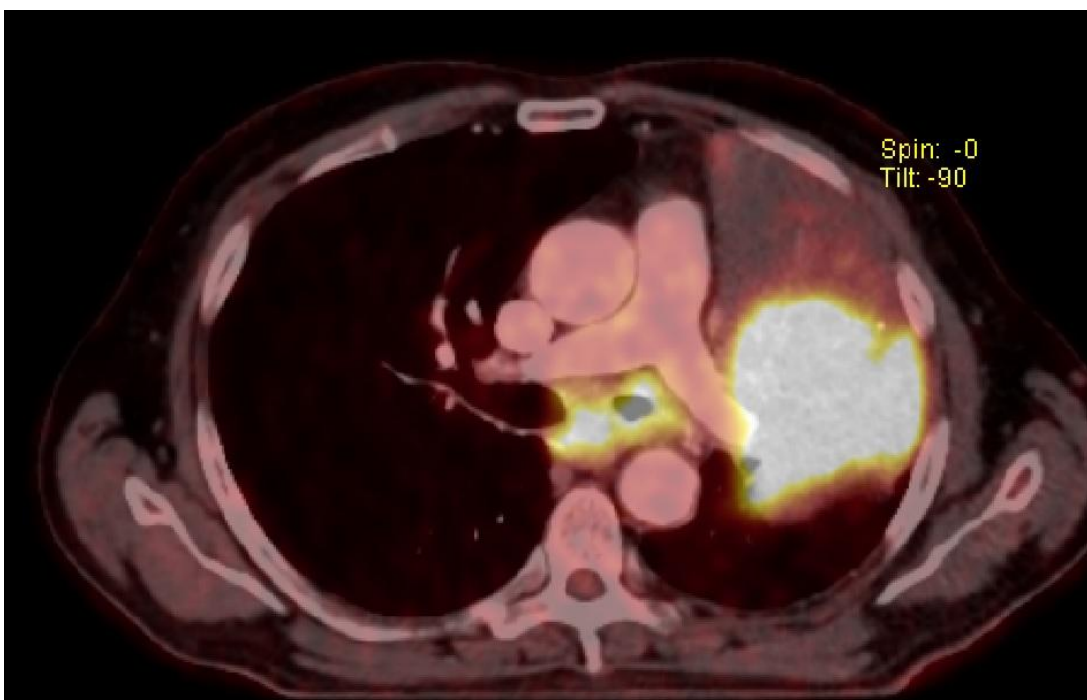
a linguly, došlo při následném plánování radioterapie k velkému zmenšení ozařovaného cílového objemu.

Obrázek 9: CT – atelektáza levého horního laloku s karcinomem levé plíce



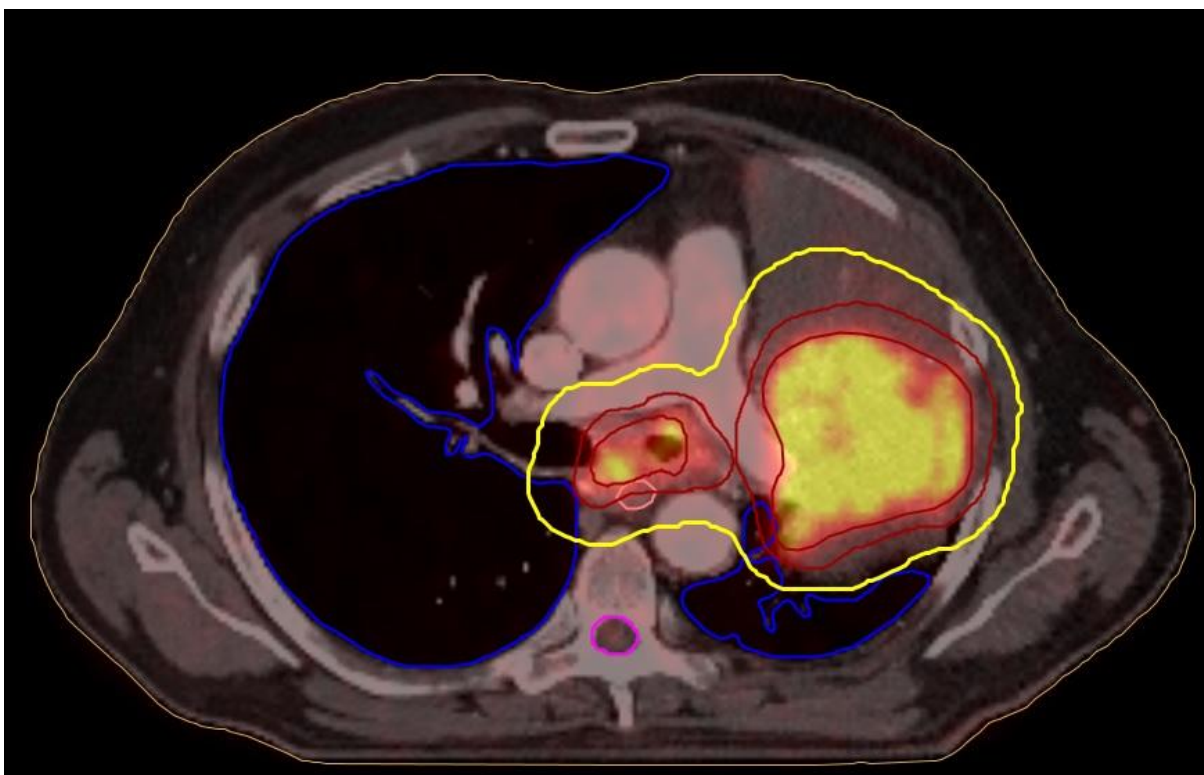
Zdroj: FN Plzeň

Obrázek 10: PET/CT – odlišení karcinomu levé plíce od atelektázy



Zdroj: FN Plzeň

Obrázek 11: plánovací PET/CT – konturace cílového objemu a kritických struktur



Zdroj: FN Plzeň

10 DISKUZE

V praktické části bakalářské práce jsem se snažila zjistit výhody využití PET/CT vyšetření pro plánování radioterapie plicních karcinomů a zjistit vliv PET/CT vyšetření na volbu léčebné strategie u karcinomů plic

K dosažení těchto cílů jsem využila kazuistiky pěti pacientů s karcinomem plic. Všechny tyto kazuistiky se týkaly pacientů s karcinomem plic, které byly klasifikovány různými stupni pokročilosti nádorového onemocnění. Všechny tyto kazuistiky k vypracování praktické části mi byly poskytnuty v období odborné praxe na Onkologické a radioterapeutické klinice FN Plzeň.

Jednotlivé kazuistiky potvrzují, že plánovací PET/CT vyšetření má nezastupitelnou roli v plánování radioterapie a následné léčbě karcinomů plic.

V první kazuistice se jedná o pacienta s adenokarcinomem levého horního plicního laloku centrálně s atelektázou levého horního laloku, prorůstáním do kmene plicnice, infiltrací mediastina a s metastatickým postižením uzlin levého hilu a mediastina. Po provedeném CT vyšetření bylo onemocnění nejdříve dle TNM klasifikováno jako T2bN2M0 a pacient byl indikován k chirurgickému výkonu. Po provedeném plánovacím PET/CT vyšetření bylo dle TNM překlasifikováno na T4N2M0, st. IIIB, kvůli atelektáze horního laloku s rozpadovým zánětlivým procesem a hilovou a mediastinální lymfadenopatií. Léčebná strategie se překlasifikováním změnila a pacient byl indikován ke konkomitantní radiochemoterapii. Radioterapie byla potencována 3. cykly chemoterapie vinorelbin + cislatina. Po ukončení léčby byla pacientka předána do péče PNE kliniky FN Plzeň.

Ve druhé kazuistice byl u pacienta diagnostikován dlaždicobuněčný karcinom vycházející pravděpodobně z pravého horního lobárního bronchu, výrazně stenozující pravý principální bronchus při odstupu z bifurkace, uzávěr bronchu pro horní lalok, pravostranná hilová a mediastinální. Nejdříve histologicky onemocnění dle TNM klasifikováno jako T3N2M0 st. IIIA. Po provedeném plánovacím PET/CT vyšetření bylo dle TNM překlasifikováno na T3N3M0, st. IIIB, pro metastatické postižení v mediastinu, ve skalenové oblasti na pravé polovině krku a v pravém nadklíčku. Léčebná strategie se u obou klasifikací nezměnila a pacient byl indikován ke konkomitantní radiochemoterapii. Radioterapie byla potencována 3. cykly chemoterapie paclitaxel + carboplatina. Vstupní

chemoterapie byla pro pacienta neúnosná a vzhledem k celkovému stavu pacienta byla na vlastní žádost pacienta radioterapie ukončena. Ještě týž den v odpoledních hodinách došlo k zásadnímu zhoršení stavu pacienta a jeho úmrtí.

Ve třetí kazuistice byl u pacienta diagnostikován epidermoidním karcinom pravého horního laloku plic, generalizovaný do uzlin mediastina vpravo. Na PNE klinice FN Plzeň bylo pacientovi onemocnění dle TNM klasifikováno jako T4N2M0 st. IIIB. Po PET/CT vyšetření bylo dle TNM překlasifikováno na T4N2M1, pro suspektní metastázu v plicním segmentu S9 vlevo. Díky překlasifikování došlo u pacienta ke změně léčebné strategie. Po překlasifikování na T4N2M1 nebyla pacientovi radioterapie indikována a byla nasazena pouze systémová léčba 4. cykly chemoterapie paclitaxel + carboplatina. Po provedeném CT zjištěna parciální regrese primárního tumoru, stacionární nález na uzlinách, bez meta. Přesto u pacienta přítomna bolest na hrudi, dušnost – proto byla pacientovi indikována paliativní radioterapie.

Ve čtvrté kazuistice byl pacientovi diagnostikován metabolicky aktivním útvar tumorózního vzhledu při horním okraji pravého plicního hilu paramediastinálně s uzlovitými metastázami v pleuře. Po pneumoonkologickém vyšetření dle TNM klasifikováno jako T2N1M0 st. IIA. Dle histologických a cytologických nálezů byl dle TNM překlasifikován jako T2aN2M0. Po provedeném plánovacím PET/CT byl nález dle TNM překlasifikován jako T2aN2M1, pro nově patrné uzlovité metastázy na pleuře vpravo. Léčebná strategie je u pacienta změnila. Nejdříve byl pacient indikován k radikálnímu ozáření plicního tumoru, pravého hilu a postiženého mediastina. Po překlasifikování byl pacient kontraindikován k radioterapii a byla mu nasazena pouze systémová léčba chemoterapií.

V případě páté kazuistiky je jedná o pacienta s dlaždicobuněčným centrálním karcinomem levé plíce infiltrující levý hilus a levý hlavní bronchus, způsobující atelektázu horního plicního laloku a linguly, mediastinální (subkarinální, paratracheální) lymfadenopatie. Po provedeném PET/CT vyšetření na kterém byl popsán tumor infiltrující mediastinum, levý bronchus až ke karině a dále také další postižení mediastinální uzliny, bylo dle TNM klasifikováno jako T4N3M0, G2 a zjištěna atelektáza horního laloku a linguly. Pacient byl indikován k radikální konkomitantní radiochemoterapii. PET/CT nám odlišilo atelektázu od samotného tumoru. Ozařovaný objem se díky tomuto vyšetření radikálně zmenšil.

Při porovnání výsledků některých uvedených studií s kazuistikami jsem došla k podobným závěrům. Studie zaměřená na demonstrování výhod použití PET/CT vyšetření u karcinomů plic potvrzuje, že díky tomuto vyšetření došlo u kazuistik 1, 2, 3, 4 k překlasifikování nádorového postižení do vyššího stádia. Překlasifikování nádorového postižení mělo vždy velký vliv na následné plánování radioterapie, kde se v tomto případě cílové objemy vždy zvětšily.

Studie zaměřená na zjištění vlivu PET/CT vyšetření na volbu léčebné strategie u karcinomů plic mi potvrdila, že u kazuistik 1, 3, 4 díky překlasifikování nádoru došlo vždy ke změně léčebné strategie pacientů. V 2 kazuistice i po překlasifikování stadia onemocnění léčebná strategie zůstala stejná. V kazuistice 5 nám klasifikace dle TNM po plánovacím PET/CT vyšetření zůstala stejná. Vyšetření nám pouze odlišilo atelektázu od samotného nádorového postižení. Plánovací cílový objem se následně díky tomuto vyšetření radikálně zmenšil.

11 ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo komplexně popsat všechny důležité aspekty týkající se karcinomu plic a podat aktuální informace o moderních trendech a možnostech plánování radioterapie plicních karcinomů s využitím PET/CT vyšetření.

Práce se zaměřuje na plánování radioterapie, především pomocí PET/CT vyšetření, které je nedílnou součástí onkologické léčby pacientů.

V teoretické části jsem uvedla anatomii a fyziologii plic, epidemiologii a histopatologické dělení těchto nádorů. Dále jsem popsala rizikové faktory onemocnění, jejich příznaky, diagnostiku, léčbu a prognózu. V dalších dvou kapitolách se zabývám úlohou radioterapie v komplexní léčbě plicních karcinomů. U nemalobuněčných i malobuněčných plicních karcinomů popisuji v podkapitolách jednotlivé léčebné možnosti karcinomu plic a dále popisuji ozařovací techniky a endobronchiální brachyradioterapii. V dalších kapitolách popisuji plánování pomocí CT a PET/CT vyšetření, používaná radiofarmaka pro PET/CT, samotné provedení vyšetření a poslední kapitola je zaměřena na budoucnost vyšetření, plánování a budoucí používaná radiofarmaka.

Výzkumná část obsahuje kvalitativní výzkum, kde využívám kazuistiky pěti pacientů s karcinomem plic, kteří podstoupili před léčbou plánovací PET/CT vyšetření. Jako první cíl své práce jsem si stanovila prostudovat odbornou literaturu na dané téma. Při zpracování této práce jsem měla možnost získat mnoho zajímavých a důležitých informací jak o karcinomech plic, tak především o jejich léčebných možnostech a jejich plánování pomocí CT a PET/CT vyšetření, před zahájením radioterapie.

Jako druhý cíl jsem si stanovila na základě vybraných kazuistik demonstrovat výhody plánovacího PET/CT vyšetření u plicních karcinomů, který se mi na vybraných kazuistikách povedl demonstrovat. Plánovací PET/CT vyšetření vede ke zvýšení přesnosti konturace cílových objemů a k přesnější definici nádorového onemocnění. Toto vyšetření často vede ke zjištění změny rozsahu nádorového onemocnění a tím následně dochází ke změně léčebné strategie. Jako třetí cíl jsem si stanovila zjistit na daných kazuistikách vliv PET/CT vyšetření na volbu léčebné strategie u karcinomů plic, který se mi na třech z pěti kazuistik povedl prokázat.

Bakalářská práce může sloužit jako komplexní souhrn aktuálních informací o moderních trendech a možnostech plánování radioterapie plicních karcinomů reflektujících

současné poznatky z oblasti zobrazovacích metod, zejména PET/CT vyšetření. Také by mohla být studijním materiálem pro prohlubování znalostí radiologických asistentů a studentů příbuzných oborů.

LITERATURA A PRAMENY

1. **KOTT, Otto a Iveta PETŘÍKOVÁ.** *Vybrané kapitoly anatomie gastrointestinálního a respiračního systému.* Vyd. 1. Plzeň: Západočeská univerzita v Plzni, 2009, 86 s. ISBN 978-80-7043-796-4.
2. **MOUREK, Jindřich.** *Fyziologie: učebnice pro studenty zdravotnických oborů.* 2., dopl. vyd. Praha: Grada, 2012, 222 s. Sestra (Grada). ISBN 978-802-4739-182.
3. **VOJTÍŠEK, Radovan a kol.** *Využití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie plicních karcinomů.* Klinická onkologie [online časopis], 02/2011 - [cit 5.2.2015], Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/160.pdf>
4. **KLENER, Pavel.** *Klinická onkologie.* 1. vyd. Praha: Galén, 2002, xxxvii, 686 s. ISBN 80-246-0468-X
5. **ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA.** *Radiační onkologie.* 1. vyd. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.
6. **KLEIN, Jiří.** *Chirurgie karcinomu plic.* 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2006, 220 s. ISBN 80-247-1384-5.
7. **ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Jiří VANÍČEK.** *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob.* 2. aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0896-5.
8. **KRŠKA, Zdeněk.** *Chirurgická onkologie.* Praha: Grada, 2014. ISBN 978-802-4742-847.
9. **SKŘIČKOVÁ, Jana.** *Zhoubné nádory průdušek, plic a mediastina.* Linkos [online], 2014 - [cit. 5.2.2015], Dostupné z: <http://www.linkos.cz/zhoubne-nadory-prudusek-plic-a-pohrudnice-c33-34/o-zhoubnych-nadorech-prudusek-a-plic/>
10. **ŠLAMPA, Pavel, Renata SOUMAROVÁ a Ilona KOCÁKOVÁ.** *Konkomitantní chemoradioterapie solidních nádorů.* 1. vyd. Praha: Galén, c2005, 167 s. ISBN 80-726-2276-5.
11. **PEREZ, C., BRADY, L., HALPERIN, E.,** *Peres and Bradys Principles and Practice of Radiation Oncology.* 5. Vyd. Solution, 2008. 4066 s.
12. **HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA.** *Radiační onkologie - učební texty.* 1. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2009, 242 s. ISBN 978-808-6793-139.
13. **PETERA, Jiří.** *Intraluminární brachyterapie.* 1. vyd. Praha: Galén, 2001, 103 s. ALMA MATER. ISBN 80-726-2116-5.
14. **Vorlíček, J., Abrahámová, J., Vorlíčková, H. a kol.** *Klinická onkologie pro sestry.* 2. Vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2006. 450 s. ISBN 978-80-247-3742-3

15. **MALÁN, Alexander.** *Vybrané kapitoly z nukleární medicíny.* Plzeň: Klinika zobrazovacích metod FN Plzeň, 2013. 182 s.
16. **REIVICH, Martin a Abass ALAVI.** *Positron emission tomography.* New York: A.R. Liss, 1985, xxii, 478 p. ISBN 0845102443.
17. **Radiomedic.cz** [*¹⁸F*]FMISO [online], 2015 - [cit. 18.2.2015], Dostupné z:
<http://www.radiomedic.cz/cz/odborne-info/18ffmiso/>

SEZNAM ZKRATEK

3D – třídimenzionální

3D CRT – třídimenzionální konformní radioterapie

4D - čtyřdimenzionální

5-FU – 5 fluorouracil

18F – 18 fluor

ATB - antibiotika

CMP – centrální mozková příhoda

CNS – centrální nervový systém

CT – výpočetní tomografie

CTV – klinicky cílový objem

DM – diabetes mellitus

DMLC – dynamický vícelistový kolimátor (dynamic multileaf colimator)

DNA – deoxyribonukleová kyselina

DRR – digitálně rekonstruovaný rentgenogram

ED – extenzivní stadium (extensive disease)??

E – energie

EPI – elektronický portálová snímek

FDG - fluorodeoxyglokoza

FLT – fluorothymidin

FMISO – fluoromisonodazol

FR – frakce

GTV – rozsah nádorového onemocnění

GTV-T – makroskopicky viditelný tumor – T (tumor)

GTV-N – makroskopicky viditelný tumor – N (nodus – uzlina)

GY – Grey

HDR – vysoký dávkový příkon

CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc

CHT - chemoterapie

ICRU – International Commission on Radiation Units

IGRT – radioterapie řízená obrazem

IZ – ionizující záření

IM – tělesné nepřesnosti (internal margin)

IMRT – radioterapie s modulovanou intenzitou svazku

i.v. - intravenózně

keV – elektronvolt

kg – kilogram

KL – kontrastní látka

LDR – nízký dávkový příkon

LD – limitované stadium (limited disease)

MBq - megabecquerel

MLC – vícelistový kolimátor (multileaf collimator)

MO - morfium

MSF – multiple – static – field (více statických polí)

MR/MRI – magnetická rezonance

MV - megavolt

NSCLC – nemalobuněčný karcinom plic

PCI – profylaktické ozáření krania

PET – pozitronová emisní tomografie

p.o. – per os (ústy)

PTV – plánovací cílový objem

RT – radioterapie

RTG – rentgen

RTOG – Radiation Therapy Oncology Group

SCLC – malobuněčný karcinom plic

SERT – stereotaktická extrakraniální radioterapie

SM – nepřesnosti při nastavení pacienta a ozařovacích poměrů (Set up Margin)

SUV – Standardized up-take value

TBL - tablety

TEP – totální endoprotéza

WHO – světová zdravotnická organizace (World Health Organization)

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Doba přežití u limitovaného stadia onemocnění.....	21
Tabulka 2: Doba přežití u extenzivního stadia onemocnění.....	21

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Anatomie plic.....	11
Obrázek 2: Srovnání incidence karcinomu plic v České republice a ostatních zemí světa....	12
Obrázek 3: CT - konturace adenokarcinomu levé plíce, atelektáza horního laloku.....	33
Obrázek 4: PET/CT - metastatické postižení uzliny v pravém nadklíčku.....	37
Obrázek 5: PET/CT - atelektáza pravé plíce.....	37
Obrázek 6: PET/CT - suspektní metastáza v plicním segmentu S9 vlevo.....	41
Obrázek 7: PET/CT – pokročilý karcinom s hrozícím syndromem horní duté žíly.....	41
Obrázek 8: PET/CT - uzlová metastáza na pravé straně pleury.....	46
Obrázek 9: CT – atelektáza levého horního laloku s karcinomem levé plíce.....	50
Obrázek 10: PET/CT – odlišení karcinomu levé plíce od atelektázy.....	50
Obrázek 11: plánovací PET/CT – konturace cílového objemu a kritických struktur.....	51

SEZNAM PŘÍLOH

- Příloha 1: RTG snímek hrudníku - zadopřední a bočná projekce
- Příloha 2: CT hrudníku – axiální a koronární řez
- Příloha 3: MR hrudníku – Pancoastův tumor
- Příloha 4: informovaný souhlas pacienta k PET/CT vyšetření

PŘÍLOHA 1

RTG snímek plic – zadopřední projekce



Zdroj: http://www.sonoatlas.cz/source/06_Intervence_BiopsiePerifernihoTumoru3/index.htm

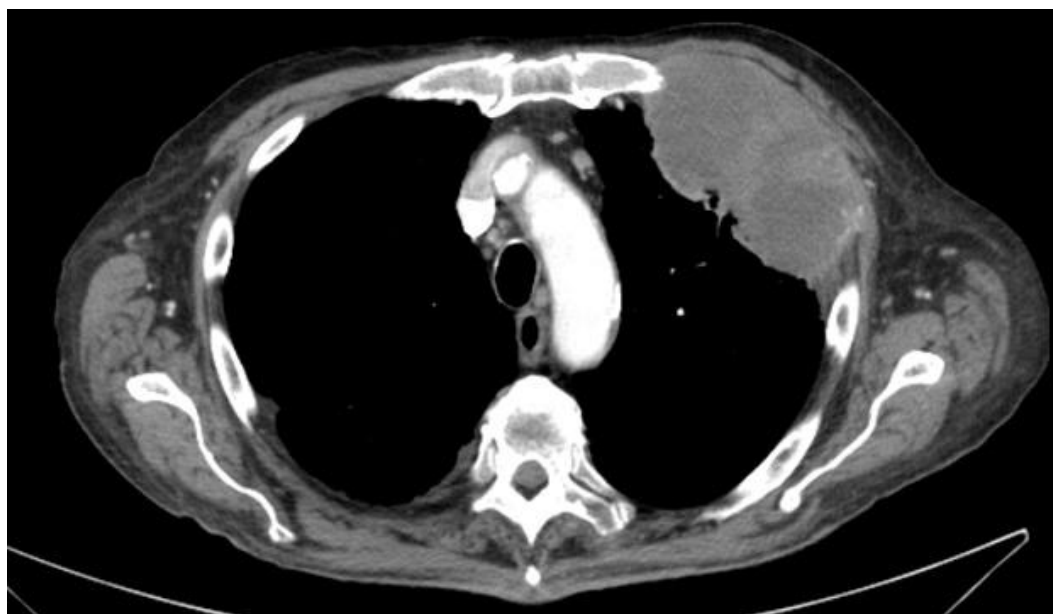
RTG snímek plic – boční projekce



Zdroj: http://www.sonoatlas.cz/source/06_Intervence_BiopsiePerifernihoTumoru3/index.htm

PŘÍLOHA 2

CT hrudníku – axiální řez



Zdroj: http://www.sonoatlas.cz/source/06_Intervence_BiopsiePerifernihoTumoru3/index.htm

CT hrudníku – koronární řez



Zdroj: http://www.sonoatlas.cz/source/06_Intervence_BiopsiePerifernihoTumoru3/index.htm

PŘÍLOHA 3

MRI hrudníku – Pancoastův tumor



Zdroj: http://eportal.chirurgie.upol.cz/portal_final/?page_id=1591

PŘÍLOHA 4

Informovaný souhlas k PET/CT vyšetření



FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ

Edvarda Beneše 13, 305 00 Plzeň - Bory
ul. Svobody 20, 306 03 Plzeň - Lečkovice
IČO 00650929 tel.: 377 401 111, 377 103 111

INFORMOVANÝ SOUHLAS

VYŠETŘENÍ HYBRIDNÍM ZOBRAZENÍM POZITRONOVOU EMISNÍ TOMOGRAFÍ A VÝPOČETNÍ TOMOGRAFÍ (PET/CT) S PODÁNÍM 18-F-FLUORODEOXYGLUKÓZY

Pacient/ka: Narozen/a:

titul jméno příjmení

Rodné číslo (číslo pojistěnce): / Kód ZP:

Bydliště:

Zákonný zástupce: Vztah:

titul jméno příjmení (např. matka, otec, opatrovník aj.)

Narozen/a: Bydliště:

(liš-li se od bydliště pacienta/ky)

Vážená paní, vážený pane, vážení rodiče,

na základě zhodnocení Vašeho zdravotního stavu doporučil Vás ošetřující lékař provedení tzv. PET/CT vyšetření. Vzhledem k určitým rizikům vyplývajícím z principu metody je zapotřebí Vás dostatečně informovat o přípravě, způsobu provedení a případných komplikacích spojených s tímto vyšetřením. Dále je nutné získat Váš souhlas s tímto vyšetřením.

PET/CT je moderní metoda využívající dvou metod v rámci jednoho přístroje – výpočetní tomografie (CT) a pozitronové emisní tomografie (PET). Metoda CT využívá účinků rentgenového (RTG) záření, které jsou do určité míry pro organismus zatěžující a její použití je třeba důkladně zvážit. Ke kvalitnímu vyšetření cév a orgánů je dále nutné nitrožilní podání jodové kontrastní látky, o kterém rozhoduje lékař přímo na PET/CT pracovišti. Metoda PET využívá vychytávání speciální látky s radioizotopem v různých orgánech a tkáních. Tato látka je tzv. označena radioaktivním prvkem.

Důvod provedení vyšetření

PET/CT vyšetření dle zvážení ošetřujícího lékaře přispěje k objasnění či kontrole Vašeho zdravotního stavu, což může mít vliv na další průběh léčby. Hlavními indikacemi PET/CT jsou nádorová onemocnění a dále horečnatá onemocnění neznámého původu nebo infekce nejasného uložení v lidském těle.

Příprava před vyšetřením

K vyšetření se dostavte nalačno (4 hodiny před vyšetřením užívejte pouze neslazené nápoje, ne kávu a alkohol). Den před vyšetřením je třeba se vyvarovat zvýšené tělesné námahy nebo intenzivního cvičení. Případná další nutná příprava pak bude provedena v den vyšetření dle pokynů vyšetřujícího lékaře.

V případě, že trpíte alergií (přecitlivělostí) na jakékoli látky (včetně pylové alergie či bodnutí hmyzem), upozorněte na to předem Vašeho ošetřujícího lékaře i personál CT pracoviště. Velmi důležité je informovat ošetřujícího lékaře i personál PET/CT pracoviště, zda jste v minulosti neprodělal/a alergickou reakci na nitrožilní podání jodové kontrastní látky, a to nejen při PET/CT vyšetření, ale i při běžném CT vyšetření, vyšetření cév (angiografie a flebografie) nebo ledvin (vylučovací urografie). Informujte také o případné kožní reakci na dezinfekční přípravky s obsahem jódu. Dále sdělte personálu CT pracoviště, zda trpíte poruchou funkce ledvin, cukrovkou nebo bronchiálním astmatem. Na základě informací od Vás a Vašeho ošetřujícího lékaře radiolog zváží nutnost nitrožilního podání jodové kontrastní látky, případně doporučí preventivní podání léků k vyloučení možných komplikací spojených s nitrožilním podáním kontrastní

Průběh vyšetření

Pro nutnost podání kontrastních látek Vám bude zajištěn nitrožilní přístup zpravidla na paži (obdobný vpich jako při odběru krve). Bude Vám nitrožilně podána speciální radioizotopová látka pro PET vyšetření (fluorodeoxyglukóza značená radioizotopem 18-F), která se bude vychytávat ve Vašem těle přibližně 1 hodinu. Během této doby budete setrávat v určené místnosti.

Samotné vyšetření je prováděno vleže a je nutné se přesně řídit pokyny zdravotnického personálu (např. zadržení dechu na krátkou dobu). V první části vyšetření bude provedeno CT (cca 5 minut), většinou s nutností podání jodové kontrastní látky (viz výše). Během a bezprostředně po nitrožilním podání se u Vás

Tento formulář ani žádná jeho část nesmí být reprodukovány, publikovány a šířeny žádným způsobem a v žádné podobě bez výslovného svolení vedení FN Plzeň.



FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ

Edvarda Beneše 13, 305 06 Plzeň - Bory
ul. Svobody 80, 306 01 Plzeň - Lochotín
IČO 00000003 tel.: 377 491 111, 377 493 111

Pacient/ka: _____

Rodné číslo: _____

mohou vyskytnout průvodní jevy kontrastní látky, zejména pocit „tepla po těle“, ojediněle se může dostavit nevolnost či bušení srdce. Tyto pocity za krátkou dobu odezní.

V druhé části vyšetření (cca 20-30 minut) bude probíhat získávání dat pro PET, což probíhá bezprostředně po a ve stejné pozici jako CT vyšetření. Celé vyšetření tedy probíhá na jednom pracovišti a jednom přístroji.

Rizika a možné komplikace výkonu

Případnou závažnou komplikací jsou projevy tzv. alergické reakce, ke kterým může dojít, přestože jste se s nimi ještě nesešli a byli jste již jodovou kontrastní látkou vyšetřováni. Při podávání moderních, tzv. neionických kontrastních látek, však k závažnějším komplikacím dochází výjimečně. Rozpoznání i způsob léčby těchto komplikací závisí na závažnosti alergické reakce a personál CT pracoviště je na ně připraven.

Jodová kontrastní látka pro CT částečně zhoršuje funkci ledvin, zejména u lidí, u kterých je již nějakým způsobem zhoršena před vyšetřením. Proto je nutné tuto skutečnost uvést před samotným vyšetřením a ideálně vše konzultovat s lékařem, který Vás na vyšetření posílá.

Alternativou (jinou možností volby) je provedení vyšetření bez podání jodové kontrastní látky, což ovšem významným způsobem snižuje kvalitu a hodnotu vyšetření. Dalšími alternativami PET/CT je provedení vyšetření magnetickou rezonancí nebo pomocí jiných metodik nukleární medicíny. Radiační dávka (dávka záření) je asi troj- až pětinašobná než u vyšetření pomocí CT. U dětí a mladých jedinců je aplikace radiofarmaka i rentgenového záření spojena se zvýšením rizika tzv. bezprahových (stochastických) účinků ionizujícího záření, mezi něž patří zejména možnost vzniku nádorového onemocnění v průběhu dalšího života.

Chování po výkonu, možná omezení

Vzhledem k tomu, že ke zdravotním komplikacím může výjimečně dojít i v delším období po vyšetření, je nutné se k vyšetření dostavit s doprovodem. Obě podané látky se převážně vylučují ledvinami, je tedy vhodné po vyšetření zvýšit příjem tekutin, pokud to není v rozporu s Vaším zdravotním stavem či léčbou. Tím se vyloučení těchto látek urychlí. Po samotném vyšetření je možné ihned opustit oddělení, vzhledem ke krátkodobě přetrvávajícímu vlivu speciální kontrastní látky pro PET se však nedoporučuje blízký kontakt s kojenci, malými dětmi či těhotnými ženami. V případě nejasností či jakýchkoli dotazů se samozřejmě s důvěrou obraťte na vyšetřující personál.

Dovolujeme si Vás informovat, že na poskytování zdravotních služeb v naší nemocnici se mohou podílet osoby získávající způsobilost k výkonu povolání zdravotnického pracovníka nebo jiného odborného pracovníka, a to včetně nahlížení do zdravotnické dokumentace. Přítomnost těchto osob při poskytování zdravotních služeb můžete odmítnout a jejich nahlížení do zdravotnické dokumentace můžete během svého léčení zakázat. Bližší informace Vám na vyžádání poskytne ošetřující lékař.

PROHLÁŠENÍ PACIENTA/KY (ZÁKONNÉHO ZÁSTUPCE)

Byl/a jsem seznámena s údaji o účelu, povaze, předpokládaném prospěchu, následcích a možných rizicích navrhovaných zdravotních služeb (zdravotního výkonu).

Byl/a jsem seznámen/a s alternativami (jinými možnostmi) navrhovaných zdravotních služeb (zdravotního výkonu), s jejich výhodami a riziky a měl/a jsem možnost si jednu z alternativ zvolit (pokud tato možnost volby existuje a pokud výkon nepodléhá zvláštním právním předpisům).

Byl/a jsem seznámen/a s možnými omezeními v obvyklém způsobu života a v pracovní schopnosti po poskytnutí zdravotních služeb (po zdravotním výkonu) a s možnými očekávanými změnami zdravotního stavu a zdravotní způsobilosti.

Byl/a jsem seznámen/a s léčebným režimem, vhodnými preventivními opatřeními a s možnými kontrolními zdravotními výkony.

Byl/a jsem poučen/a o právu svobodně se rozhodnout o postupu při poskytování zdravotních služeb mé osobě (mému dítěti), pokud jiné právní předpisy toto právo nevylučují.

Nezamířel/a jsem žádné mně známé údaje o mém zdravotním stavu (o zdravotním stavu mého dítěte), které by mohly nepříznivě ovlivnit moji léčbu (léčbu mého dítěte) či ohrozit mé okolí, zejména rozšířením infekční choroby.

Souhlasím s nezbytným použitím omezovacích prostředků, jejichž účelem je odvrácení bezprostředního ohrožení života, zdraví nebo bezpečnosti mé osoby (mého dítěte) v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb (prováděním zdravotního výkonu).

Prohlašuji, že mi byla poskytnuta podrobná informace o implantovaném zdravotnickém prostředku podle zvláštního právního předpisu. (Toto prohlášení se týká pouze pacientů s implantovaným zdravotnickým prostředkem.)

Tento formulář ani žádná jeho část nesmí být reprodukovány, publikovány a šířeny žádným způsobem a v žádné podobě bez výslovného svolení vedení FN Plzeň.

**FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ**Červená Bouda 93, 305 00 Plzeň - Bory
ul. Svobody 90, 304 00 Plzeň - Ležná
IČO 00088076 tel.: 377 491 111, 377 103 111

Pacient/ka: _____

Rodné číslo: _____

Prohlašuji, že jsem byl/a poučen/a o možnosti odvolání tohoto informovaného souhlasu a beru na vědomí, že případné odvolání souhlasu nebude účinné, pokud již bude započato provádění zdravotního výkonu, jehož přerušeni může způsobit vážné poškození zdraví nebo ohrožení života mého (mého dítěte).

V případě výskytu neočekávaných komplikací vyžadujících neodkladné provedení dalších zákroků nutných k záchraně života nebo zdraví souhlasím, aby byly provedeny veškeré další potřebné a neodkladné výkony nutné k záchraně života nebo zdraví.

Prohlašuji, že jsem mohl/a klást doplňující otázky, na které mi bylo řádně odpovězeno, a že jsem informacím a poučení plně porozuměl/a a souhlasím s poskytnutím navrhovaných zdravotních služeb (zdravotním výkonem).

Souhlasím s podáním jodové kontrastní látky: ANO NESouhlasím s podáním radiofarmaka a byl/a jsem poučen/a o možných rizicích jeho podání: ANO NE

Informace uvedené v tomto souhlasu s poskytnutím zdravotních služeb týkající se nezletilého pacienta (pacienta s omezenou svéprávností) byly tomuto pacientovi poskytnuty přiměřeně jeho rozumové a volní vyspělosti.

POSOUZENÍ ZPŮSOBILOSTI NEZLETILÉHO PACIENTA NEBO PACIENTA ZBAVENÉHO ZPŮSOBILOSTI K PRÁVNÍM ÚKONŮM K VYSLOVENÍ SOUHLASU:

(vyplní lékař/ka poskytující údaje a poučení)

- Pacient/ka je rozumově a volně vyspělý/á k vyslovení souhlasu s poskytnutím navrhovaných zdravotních služeb.
- Pacient/ka není rozumově a volně vyspělý/á k vyslovení souhlasu s poskytnutím navrhovaných zdravotních služeb.

Lékař/ka (zdravotnický pracovník) poskytující údaje a poučení:

Jmenovka (tiskovým písmem nebo razítkem)

ZOK

podpis

V Plzni dne: _____ v _____ hodin

_____ podpis pacienta/ky nebo zákonného zástupce

Vypíšte v případě, že se pacient/ka nemůže s ohledem na svůj zdravotní stav podepsat (např. pro úraz horní končetiny):

Současný zdravotní stav pacienta/ky nedovojuje, aby podepsal/a tento souhlas, protože:

Způsob projevu vůle (souhlasu): kývnutím hlavy gestem: _____ očima jinak: _____Svědék: _____
jméno a příjmení podpis (není-li svědek zaměstnancem FN, uveďte se adresa a datum narození)

Vypíšte v případě, že pacient/ka (zákonný zástupce) odmítl/a souhlas podepsat:

Pacient/ka (zákonný zástupce) odmítl/a tento souhlas podepsat.

Lékař/ka (zdravotnický pracovník) poskytující údaje a poučení:

Jmenovka (tiskovým písmem nebo razítkem)

ZOK

podpis

Svědék: _____
jméno a příjmení podpis (není-li svědek zaměstnancem FN, uveďte se adresa a datum narození)

Tento formulář není žádná jeho část nesmí být reprodukován, publikován a šířen žádným způsobem a v žádné podobě bez výslovného svolení vedení FN Plzeň.