

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNÍCH VĚD

Ústav radiologických metod

Markéta Dobešová

Hodnocení reakcí sliznic při ozáření nádorů hlavy a krku

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Vlastislav Šrámek

Olomouc 2011

ANOTACE

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Název práce:

Hodnocení reakcí sliznic při ozáření nádorů hlavy a krku

Název práce v AJ:

Evaluation of mucouses' reactions in the course of irradiation the head and throat tumors

Datum zadání: 2010-11-01

Datum odevzdání: 2011-05-13

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Markéta Dobešová

Vedoucí práce: MUDr. Vlastislav Šrámek

Abstrakt v ČJ:

Tématem bakalářské práce je hodnocení reakcí sliznic při ozáření nádorů hlavy a krku. Práce uceleně popisuje problematiku nádorů hlavy a krku, dále reakce sliznic, které vznikají po ozáření této oblasti.

V teoretické části seznamuje s epidemiologií, etiologií, patogenezí, histopatologií, symptomatologií, diagnostikou, léčbou, prognózou a prevencí nádorů hlavy a krku. Popisuje reakce sliznic po ozáření nádorů hlavy a krku a jejich léčbu.

V praktické části jsou hodnocena data o pacientech, u nichž jsou pozorovány reakce, které vznikly po ozařování nádorů hlavy a krku. Pro výzkumné šetření byla použita metoda analýzy dokumentace z Fakultní nemocnice Olomouc na Onkologické klinice od roku 2009 – 2010.

Abstrakt v AJ:

The topic of this bachelor thesis is the assessment of the mucosae reactions when irradiating the head and throat tumors. This thesis comprehensively describes the issues of head and throat tumors as well as the mucosae reactions which are caused by irradiation of these body parts.

In the theoretical part it introduces the epidemiology, etiology, pathogenesis, histopathology, symptomatology, diagnosing, curing, prognosis and prevention of the head and throat tumors. It describes the mucosae reactions after irradiating the head and throat tumors and their cure.

In the practical part, the patients' data are evaluated by whom the reactions originated after irradiation of the head and throat tumors were observed. For the research investigation, the documentation analysis of the Teaching Hospital Olomouc - Clinics of Oncology 2009 - 2010 was used.

Klíčová slova v ČJ:

Reakce sliznic, reakce po ozáření, ozáření, nádory hlavy a krku

Klíčová slova v AJ:

Mucosal response, reaction after irradiation, irradiation, head and neck cancers

Rozsah: 41 stran

Prohlášení:

Prohlašuji, že bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

V Olomouci dne

.....

Markéta Dobešová

Poděkování:

Poděkování bych chtěla věnovat vedoucímu práce MUDr. Vlastislavu Šrámkovi za odborné vedení, cenné rady, podněty a čas věnovaný při zpracování této práce.

OBSAH

ANOTACE.....	2
ÚVOD.....	8
1 NÁDORY DUTINY ÚSTNÍ A ORL OBLASTI.....	9
1.1 Definice	9
1.2 Epidemiologie	9
1.3 Etiologie a patogeneze	10
1.3.1 Kouření	10
1.3.2 Alkohol	10
1.3.3 Další faktory	11
1.4 Histopatologie	11
1.5 Symptomatologie	12
1.6 Diagnostika.....	12
1.7 Prognóza.....	13
1.8 Prevence	13
2 LÉČBA NÁDORŮ HLAVY A KRKU	14
2.1 Chirurgická léčba	14
2.2 Radioterapie	15
2.2.1 Zevní radioterapie.....	15
2.2.2 Kombinace s brachyradioterapií	15
2.3 Chemoterapie	16
2.3.1 Paliativní chemoterapie	16
2.3.2 Konkomitantní chemoradioterapie	16
2.4 Biologická léčba.....	17
3 TNM KLASIFIKACE	18
4 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE.....	20
4.1 Časné nežádoucí účinky radioterapie.....	20
4.1.1 Postradiační syndrom	20
4.1.2 Poškození kůže	21
4.1.2.1 Terapie.....	21
4.1.3 Poškození kožních adnex.....	21
4.1.4 Poškození slinných žláz.....	22

4.1.5	Poškození štítné žlázy.....	22
4.1.6	Poškození sliznic	22
4.2	Pozdní nežádoucí účinky radioterapie.....	23
5	ZMĚNY NA SLIZNICÍCH DUTINY ÚSTNÍ ORL OBLASTI.....	24
5.1	Mukozitida	24
5.1.1	Léčba	25
5.2	Xerostomie	25
5.2.1	Léčba	26
6	DOPORUČENÍ PŘI OZAŘOVÁNÍ NÁDORŮ HLAVY A KRKU.....	27
6.1	Před zahájením radioterapie	27
6.2	V průběhu radioterapie.....	27
6.3	Po skončení radioterapie	28
7	VÝZKUMNÉ ŠETŘENÍ	29
7.1	Metodika.....	29
7.2	Cíl výzkumu	29
	ZÁVĚR	36
	LITERATURA A PRAMENY	37
	SEZNAM ZKRATEK.....	39
	SEZNAM TABULEK.....	40
	SEZNAM OBRÁZKŮ.....	41

ÚVOD

Nádory hlavy a krku zaujímají páté až šesté místo v celosvětových statistikách. V ČR zaujímají 2-3% všech zhoubných nádorů, ve světě je to pak 5-6%. Velkou část z nich tvoří spinocelulární karcinom různého stupně diferenciaci. Mezi faktory, které nejvíce přispívají ke vzniku nádorů hlavy a krku, patří kouření, alkohol, špatné hygienické návyky a dietní chyby. Diagnostika vyžaduje spolupráci odborníků specializovaných na oblast ORL. I když jsou tyto nádory dobře diagnostikovatelné, většina pacientů k lékaři přichází s pokročilým stupněm onemocnění. V léčbě se uplatňuje chirurgie, radioterapie, chemoterapie, biologická léčba i kombinace některých modalit.

Více než polovina nemocných s maligním onemocněním je léčena radioterapií, při níž vznikají časné i pozdní nežádoucí účinky. Časné nežádoucí účinky vznikají během radioterapie nebo do 3 měsíců od jejího skončení. Řadí se zde poškození kůže, kožních adnex, slinných žláz, štítné žlázy, sliznic a postradiační syndrom. Pozdní nežádoucí účinky se projevují po týdnech až měsících jako trofické změny, postradiační stenózy, postradiační poškození míchy, Lehermitův syndrom, katarakta a mutagenní účinky. Změny na sliznicích omezují kvalitu života nemocného a zhoršují průběh ozáření.

Reakce na sliznicích se projevují edémem, erytémem, mukozitidou, až vnikem vředu, xerostomií, změnou vnímání chutí, až jejich ztrátou. Při léčbě těchto komplikací je důležitá hygiena dutiny ústní, výplachy dutiny ústní, užívání přípravků jako je např. Gelclair a Caphosol. Také je důležité dodržování určitých pravidel v průběhu celé léčby zářením i po jejím skončení.

Praktická část se věnuje pacientům, u nichž jsou pozorovány reakce po ozáření nádorů hlavy a krku. Informace jsou zpracovány z NIS Onkologické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc od roku 2009 – 2010.

1 NÁDORY DUTINY ÚSTNÍ A ORL OBLASTI

1.1 Definice

Název zhoubné nádory hlavy a krku zahrnuje skupinu nádorů rtů, dutiny ústní, jazyka, dutiny nosní, paranasálních dutin, epifaryngu, orofaryngu, hypofaryngu, laryngu, slinných žláz a nádory ušní. Závažnost nádorů této oblasti je dána lokalizací ve funkčně a esteticky exponované krajině. S výjimkou nádorů slinných žláz jde ve více než 90 % případech o spinocelulární karcinomy různého stupně diferenciaci. Tyto nádory mají některé společné rizikové faktory, vlastnosti a léčebné postupy, přestože je většina těchto nádorů poměrně dobře klinicky vyšetřitelná, velká část nemocných přichází k lékaři až v pokročilých stádiích onemocnění. Nejčastěji se tyto nádory vyskytují u kuřáků a alkoholiků s nedostatečnou hygienou dutiny ústní a se špatnými dietními návyky. Každý z těchto faktorů napomáhá ke špatné prognóze onemocnění. (2, 12, 14)

1.2 Epidemiologie

Nádory hlavy a krku představují v ČR 2-3% všech zhoubných nádorů, což je méně, než udávají celosvětové statistiky (5-6%). V zemích Evropské unie představují nádory oblasti hlavy a krku u mužů čtvrté nejčastější nádory. Výskyt je charakterizován zvyšujícím se množstvím od severu směrem ke Středozemnímu moři. Nejnížší hodnoty byly zjištěny ve Švédsku a Anglii (9 – 10 na 100 000 obyvatel). Nejvyšší výskyt v EU byl zaznamenán ve Francii, kde jsou nádory oblasti hlavy a krku stejně časté jako nádory plic (přibližně 50/100 000 obyvatel). Zdaleka nejvyšší výskyt ve světě můžeme sledovat v jihovýchodní Asii a jižní Číně, kde může incidence dosahovat až 80/100 000 obyvatel.

Celková incidence ORL nádorů se v posledních letech příliš nemění. Muži onemocní nádory hlavy a krku asi 2 - 8krát častěji než ženy. Výskyt nádorů ORL oblasti je u mužů 4krát častější než u žen, s výjimkou slinných žláz, kde je poměr muži:ženy 1:1. Poslední dobou však i u ženské populace výskyt nádorů stoupá v závislosti na zvyšujícím se procentu kuřáček.

Průměrný věk pacientů s nádory dutiny ústní a ORL oblasti je mezi padesáti a šedesáti lety. Předpokladem pro uplatnění rizikových faktorů se zdá být potřebná dlouhodobá expozice. V poslední době se snižuje věková hranice ve výskytu těchto nádorů. (11, 12, 13, 14)

1.3 Etiologie a patogeneze

Etiologie není známá, v patogenezi se uplatňuje řada rizikových faktorů, se kterými organismus přichází do styku, nejvíce zde působí vlivy zevního prostředí. (3, 5, 14)

1.3.1 Kouření

Je nejzávažnějším rizikovým faktorem, který se podílí na vzniku nádorů hlavy a krku. V tabákovém kouři je uváděno více než 40 karcinogenů. Způsobem vlivu cigaretového kouře na organismus se nadále zabývají studie. Na vzniku nádorových změn se může podílet chronické tepelné dráždění, změny pH na povrchu sliznic, chronické dráždění částicemi tabáku, vazokonstrikce způsobené nikotinem a další. Dále je za rozhodující považována chemická kancerogeneze působením dehtových produktů z kouře cigaret. I další formy konzumace tabáku, jako je žvýkání nebo šňupání, hrají pravděpodobně roli při vzniku nádorů ORL.

Kouření marihuany je ještě rizikovější než kouření tabáku, poněvadž obsahuje vysokou koncentraci dehtovitých látek. (2, 5, 11, 13, 14)

1.3.2 Alkohol

Druhým epidemiologicky jasně prokázaným činitelem je konzumace alkoholu. Mechanismus účinku alkoholu na vznik nádorových změn není zcela jasný. Přímé dráždění sliznice jistě není rozhodující, protože rizikovost konzumace alkoholu nezávisí na koncentraci nápoje, ale na celkovém množství požitého etanolu. Vliv alkoholu se projevuje i na místech, kde alkohol nepřichází do styku se sliznicí, například v laryngu. Roli jistě hraje i vliv na celkový stav pacienta, především na jaterní funkce (detoxikační funkce).

Při synergickém působení alkoholu a kouření se jejich účinek vzájemně umocňuje. Společné působení alkoholu a kouření lze vysvětlit tím, že alkohol funguje jako rozpouštědlo kancerogenů obsažených v cigaretovém kouři. Relativní riziko pro vznik karcinomu je u alkoholiků 2 až 6x vyšší, při užívání tabáku je vyšší 5 až 25x. Podíl abúzu tabáku a alkoholu na vznik karcinomů v oblasti dutiny ústní a ORL oblasti se odhaduje na 90%. (3, 11, 13, 14)

1.3.3 Další faktory

Při vzniku nádorů hlavy a krku hrají roli i některé typy virů (HPV typ 16 a 18, EB virus, herpes simplex 1), genetická predispozice, karcinogenní látky v zaměstnání (nikl, chrom, olovo, azbest, fluor, arzén, uhlovodíky v sazích, dehtu, průmyslových olejích, dřevný prach a práce v kožedělném průmyslu), UV záření a expozice na radiační záření. Dále zde může sehrát roli i nízká hygiena dutiny ústní a špatné stravovací návyky. Výskyt se zvyšuje se stoupajícím věkem, nádory v této oblasti jsou charakteristické pro osoby starší 50 let. (2, 11, 14)

1.4 Histopatologie

Z benigních nádorů jsou časté mezenchymové nádory (např. fibromy, lipomy, papilomy, hemangiomy, chondromy, myomy), kdežto nejčastější maligní novotvary jsou epitelového původu (karcinomy).

U nádorů hlavy a krku se v 90% jedná o spinocelulární (epidermoidní) karcinom s různým stupněm diferenciací, vycházející z epitelu horních dýchacích a polykacích cest. Zbývajících 10% zhoubných nádorů tvoří především maligní lymfomy, adenokarcinomy, adenoidně cystické karcinomy, mukoepidermoidní karcinomy. Vzácné nádory této oblasti bývají melanomy, plasmocytomy a olfaktorní estezioneuroblastomy. Plně dvě třetiny novotvarů jsou zjišťovány v pokročilém stadiu. Společným rysem spinocelulárních karcinomů je tendence k lokálnímu šíření s časným vznikem regionálních uzlinových metastáz. U 50-80% nemocných bývají metastázy v regionálních uzlinách zjišťovány již v období diagnózy. Výskyt vzdálených metastáz ve srovnání s jinými anatomickými oblastmi je relativně vzácný (12%), metastázy bývají nalezeny převážně v plicích. (3, 5, 11)

1.5 Symptomatologie

Klinická symptomatologie nádoru závisí na anatomické lokalizaci primárního nádoru, stupni pokročilosti, způsobu šetření a biologickém chování. Nádory hlavy a krku mohou zůstat dlouhou dobu bez klinických příznaků anebo mohou napodobovat běžná zánětlivá onemocnění horních cest dýchacích. Nádory ORL způsobují bolest v krku a v ústech, pocit cizího tělesa, krvácení, zápach z úst a zduření na krku. Postižena může být v různých stupních řeč, polykání, čich, dýchání a jiné významné funkce, důležité k zachování kvality života a samotného přežití. Dále mohou být potíže s pohyblivostí jazyka, obrna lícního nervu či jednostranné zvětšení tonzily. Při pokročilém nádoru může vzniknout kachexie, dušnost, bolesti kostí. (2, 3, 12, 14)

1.6 Diagnostika

Důkladné vyšetření nemocného je základním předpokladem pro stanovení diagnózy, bez níž nelze zvolit adekvátní terapii. Vzhledem k různorodosti nádorů hlavy a krku je zřejmé, že na jejich diagnostice se musí podílet větší počet odborníků, především stomatolog a otolaryngolog.

Základem stanovení diagnózy je anamnéza zaměřená na historii onemocnění, místní a celkové příznaky, rizikové faktory, pracovní a sociální anamnézu.

Poté následuje klinické vyšetření. Většina nádorů v oblasti hlavy a krku je dobře přístupná základním vyšetřovacím metodám, aspekci a palpaci, i nenáročným endoskopickým vyšetřením (nepřímá a přímá laryngoskopie, epifaryngoskopie, rhinoskopie). Při aspekci si všímáme stavu chrupu, souměrnosti patrových oblouků a stavu sliznice. Mimořádnou důležitost má palpce všech spádových uzlinových oblastí.

Zobrazovací metody: rentgenový snímek, ultrazvukové vyšetření, počítačová tomografie nebo zobrazení magnetickou rezonancí. Tato vyšetření přináší klíčové informace o umístění a rozsahu nádorového postižení a o spádových lymfatických uzlinách.

Definitivní diagnóza je stanovena na podkladě histopatologického vyšetření odebraného vzorku tkáně, které určí typ nádoru a stupeň diferenciací. (3, 5, 6, 14, 15)

1.7 Prognóza

Lokalizace primárního nádoru ovlivňuje především pokročilost nádoru a možnost radikálního chirurgického výkonu, což ovlivňuje prognózu. Průměr pětiletého přežití pro nádory v oblasti hlavy a krku je okolo 50%, s postižením uzlin se snižuje procento přežití na 30%, a je-li dokonce porušeno pouzdro postižených uzlin, pak se pětileté přežití pohybuje okolo 20%. K recidivám regionálních mízních uzlin dochází až v 66% a většina recidiv se objevuje do 2 let od začátku léčby. Zatímco vzdálené metastázy nejsou časté a vznikají většinou později. (3, 14, 15)

1.8 Prevence

Nejdůležitějším doporučením pro prevenci zhoubných nádorů oblasti hlavy a krku, je především vyhnout se škodlivým vlivům jako kouření a nestřídmá konzumace alkoholu. Dalším opatřením je péče o chrup a hygiena ústní dutiny, správné stravování a vyloučení možných rizikových profesionálních faktorů.

Vhodné je provádění samovyšetřování, což jsou prohlídky oblasti krku a viditelných oblastí dutiny ústní před zrcadlem při dostatečném osvětlení. Tyto prohlídky by se měly provádět alespoň 1x měsíčně, u kuřáků a osob s nadužíváním alkoholických nápojů je jejich potřeba naléhavější.

V sekundární prevenci se snažíme především o zachycení a dispenzarizaci pacientů s prekancerózami. (3, 9, 14)

2 LÉČBA NÁDORŮ HLAVY A KRKU

Využívá všech jednotlivých léčebných modalit (chirurgie, radioterapie a medikamentózní léčby) k maximální redukci, popřípadě odstranění všech nádorových buněk. Cílem léčby je kurativní účinek nebo oddálení lokální recidivy a prodloužení přežití při zachování orgánů a co nejlepší kvality života. Volbu vhodné léčby ovlivňuje celá řada faktorů: lokalizace primárního nádoru a jeho histologický typ, přítomnost lymfatických či vzdálených metastáz, biologický stav pacienta, včetně nutričního stavu, vedlejších onemocnění, věk a pacientova preference léčebné alternativy. (1, 5, 11)

2.1 Chirurgická léčba

Má klíčové postavení a výsledky samostatné chirurgické léčby jsou vynikající u časných stádií onemocnění (T1-2). U malých nádorů se provádí exstirpace primárního ložiska nebo jeho excize s bezpečnostním lemlem, která zpravidla zaručuje vyléčení nebo dlouhodobou remisi. U pokročilejších nádorů je úspěch chirurgického výkonu podmíněn širokou excizí do zdravé tkáně nebo subtotální resekci, což se většinou neobejde bez nepříjemných následků, jak anatomických (estetické znehodnocení obličeje), tak i funkčních (polykací poruchy, poruchy fonace). Proto se výkony, které mají zachovat postižený orgán, kombinují s dalšími modalitami. Přibližně u 40% nemocných vystačíme se samotnou operací nebo radioterapií s léčebným záměrem. U zbylých 60% nemocných je třeba použít léčbu kombinovanou. Kombinují se vzájemně chirurgie, radioterapie a chemoterapie, v některých případech lze využít i tzv. biologické terapie.

K chirurgickému ošetření patří též exstirpace solitární uzliny nebo odstranění skupiny uzlin, popř. jednostranná či oboustranná disekce krčních uzlin. Chirurgie má své místo též v léčbě pokročilých nádorů při progresi onemocnění nebo při selhání jiných léčebných modalit. Chirurgie se také uplatní rekonstrukčními výkony, které po předchozích operacích s defigurací obličeje přinášejí nemocnému naději na kosmetickou úpravu a jeho další společenské uplatnění. V neposlední řadě nesmíme zapomenout na laserovou mikrochirurgii, která v posledních letech nabývá na významu. (3, 5, 14)

2.2 Radioterapie

Léčba karcinomů hlavy a krku zářením patří mezi základní metody léčebné strategie a je velmi účinná. Samostatná radioterapie může u stadia T1 a T2 dosáhnout výsledků, kterých dosahujeme při samostatné chirurgické léčbě. Výhodou radioterapie je možnost zničení nádoru bez většího funkčního a anatomického poškození tkání či orgánů. Pro pokročilé inoperabilní nádory v určitých lokalizacích je často radioterapie jedinou použitelnou metodou, jindy v návaznosti na operaci významně prodlužuje bezpříznakové období i celkovou dobu přežití. (3, 5, 11)

2.2.1 Zevní radioterapie

Standardem je lineární urychlovač o energii brzdného záření 4 - 8 MeV, úspěch léčby závisí na celkové ložiskové dávce a na přesném naplánování. U nádorů T1 a T2 je potřebná dávka 60 - 66 Gy/6 - 7 týdnů, u nádorů T3 a T4 70 - 75 Gy/7 - 7,5 týdne s použitím techniky postupného zmenšování polí. To však způsobuje značné nežádoucí účinky, a proto se hledaly různé modifikace jako hyperfrakcionace, akcelerovaná radioterapie, CHART. Ani jedna z uvedených metod však nesnížila závažnost komplikací a léčebná odpověď se od standardního způsobu léčby signifikantně nelišila. Určité zlepšení by mohla zaručit konformní radioterapie s trojrozměrným plánováním, avšak u nádorů ORL oblasti je s touto léčbou málo zkušeností.

Poloha pacienta, u níž je nutná co nejdokonalejší fixace hlavy, je standardní za použití fixační masky z termoplastického materiálu. Pacient je v poloze na zádech, hlava je rovně uložena v podložce, přičemž ramena pacient tlačí kaudálně. Termoplastická maska může fixovat jen hlavu nebo hlavu i ramena. Jako ozařovací pomůcky lze při některých technikách užít roubík (např. k šetření tvrdého patra). (5, 11)

2.2.2 Kombinace s brachyradioterapií

Zdá se být v některých lokalizacích výhodná (např. u karcinomu jazyka), jelikož umožňuje zvýšit lokální dávku záření bez navýšení rizika vzniku nežádoucích účinků zevního ozaření. K této léčbě se využívá drátů s ^{192}Ir implantované v místním znecitlivění. (5)

2.3 Chemoterapie

U nádorů ORL oblasti má poněkud zvláštní postavení a její optimální zařazení do komplexní léčby je stále předmětem studií. V indikaci recidivujícího či metastatického onemocnění bylo vyzkoušeno velké množství cytostatik jako methotrexát, cisplatina, karboplatina, bleomycin, 5 - fluorouracil, hydroxyurea, taxany (paktitaxel a docetaxel) a dále se prověřuje účinnost gemcitabinu a vinorelbinu. (5, 14)

2.3.1 Paliativní chemoterapie

Indikací paliativní systémové chemoterapie jsou progrese onemocnění, lokální recidiva neřešitelná lokální léčbou či metastatické postižení. Za standard je považována aplikace methotrexátu 40 - 60 mg/m² intravenózně 1krát týdně. Výhodou tohoto režimu je nízká toxicita, jednoduchost podání a nízká cena. Nově se do paliativní chemoterapie zařazují taxany, vinorelbin a gemcitabin. V rozhodování o volbě paliativní chemoterapie se musí vzít v úvahu věk nemocného, celkový stav a možné důsledky nežádoucích účinků na kvalitu života. (5, 11)

2.3.2 Konkomitantní chemoradioterapie

Je další léčebnou modalitou směřující ke zlepšení prognózy nemocných s pokročilými nádory hlavy a krku. Výhoda aplikace cytostatik a záření je dána jednak v jejich synergním antiproliferačním účinkem, jednak potenciací účinku záření zvýšením citlivosti nádorových buněk k ozáření. Nevýhodou je sumace nežádoucích účinků obou modalit projevující se zejména na sliznicích (těžké mukozitidy). Proto je výběr vhodného cytostatika a volba dávky velice důležitá. Vhodné jsou zejména 5 - fluorouracil, hydroxyurea, platinové deriváty a taxany. Nejčastěji používaná je cisplatina. Při tomto režimu se radioterapie podává ve standardní frakcionaci 1,8 - 2,0 Gy 5krát týdně, cisplatina vždy 1. den v týdnu v dávce 50 - 60 mg/m². Kombinace chemoterapie s ozařováním pozitivně ovlivňuje dobu přežití pacienta, ale často je provázena vážnými nežádoucími účinky a bývá špatně snášena.

Metaanalýzy klinických studií nepotvrdily přínos chemoterapie v neoadjuvantním a adjuvantním podání na prodloužení celkového přežití. (5, 11, 15)

2.4 Biologická léčba

Cílená biologická léčba u tohoto onemocnění je zatím ve fázi klinických studií. Tyto studie prokázaly, že použití cetuximabu (Erbitux) k chemoterapii anebo radioterapii výrazně prodlužuje dobu života nemocného. Podmínkou k podání biologické léčby je, že se jedná o typ nádoru, jehož buňky mají na svém povrchu receptory pro epidermální růstový faktor. Biologická léčba se zdá být průlomem v léčbě tohoto typu nádorů. (15)

3 TNM KLASIFIKACE

Usnadnění výměny informací o rozsahu onemocnění mezi jednotlivými lékaři a léčebnými centry je základním smyslem TNM klasifikace. Principem této klasifikace je popis kategorie T, N, M a pomocí nich jsou pak definována obvykle 4 klinická stadia. První klinické stadium obvykle znamená lokalizovaný nádor, čtvrté klinické stadium pak generalizovaný nádor.

T (tumor) = rozsah primárního nádoru, k písmenu T se pak přidávají číslice (1-4) určující rozsah primárního ložiska.

N (noduli) = stav regionálních mízních uzlin, musí být přesně stanoveno, které uzliny jsou pro danou oblast považovány za regionální.

M (metastases) = přítomnost či nepřítomnost metastáz v mízních uzlinách, mimo regionální.

Je třeba zdůraznit, že stanovená TNM klasifikace se u téhož nemocného v dalším průběhu nesmí změnit, ale na podkladě operačních nálezů nebo histopatologického nálezu se však může doplnit, nebo se určí patologická klasifikace pTNM. U většiny anatomických lokalit mohou být doplněny informace o primárním nádoru. Je to např. histopatologický grading (G1-G4 = dobře, středně, málo a nediferencovaný nádor). (1, 6)

Tabulka 1 - Dělení nádorů ORL dle stádií. (5, 12)

stadium	kód TNM
stadium 0	Tis, N0, M0
stadium I	T1, N0, M0
stadium II	T2, N0, M0
stadium III	T3, N0, M0 T1, N1, M0 T2, N1, M0 T3, N1, M0
stadium IVA	T4, N0, M0 T4, N1, M0 jakékoliv T, N2, M0
stadium IVB	jakékoliv T, N3, M0
stadium IVC	jakékoliv T, jakékoliv N, M1

Tabulka 2 - TNM klasifikace pro karcinomy hlavy a krku. (5, 11, 12)

TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	nádor 2 cm nebo méně v největším rozměru
T2	nádor větší než 2 cm, ne však více než 4 cm v největším rozměru
T3	nádor větší než 4 cm v největším rozměru
T4	nádor porušující okolní struktury
T4a	nádor porušující okolní struktury resekovatelný
T4b	nádor porušující okolní struktury neresekovatelný
NX	regionální uzliny nelze hodnotit
N0	v regionálních uzlinách nejsou metastázy
N1	metastáza v jediné stejnostranné mízní uzlině, 3 cm nebo méně v největším rozměru
N2a	metastáza v jediné stejnostranné mízní uzlině větší než 3 cm, ne však více než 6 cm v největším rozměru
N2b	metastázy ve více stejnostranných mízních uzlinách, žádná není větší než 6 cm v největším rozměru
N2c	metastázy v oboustranných či druhostranných mízních uzlinách, žádná není větší než 6 cm v největším rozměru
N3	metastáza (y) v mízní uzlině větší než 6 cm v největším rozměru
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	nejsou vzdálené metastázy
M1	vzdálené metastázy

4 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE

Více než 50% nemocných s maligním onemocněním je v průběhu své choroby léčeno radioterapií. Cílem radioterapie je aplikovat nádorovou letální dávku do přesně určeného cílového objemu. V radiační onkologii nejsme schopni ozářit pouze nádorové buňky, ale ozařujeme také zdravé buňky a tkáně v samotném nádoru, nebo lůžko nádoru. Zdravou tkáň rozhodně ozáříme při zvětšení objemu o bezpečnostní lemy z důvodu rizika mikroskopické invaze nádoru a nepřesnosti nastavení (PVT). K ozáření dalších zdravých tkání dochází i mimo PVT – při průniku svazku záření zdravými tkáněmi před nebo za cílovým objemem. Rizikovými orgány nazýváme ty orgány, které se nacházejí v ozařované oblasti a jejichž radiační poškození může způsobit těžkou újmu na zdraví nemocného.

Při radikálním ozařování je výše celkové dávky aplikované do plánovacího cílového objemu závislá na toleranci zdravých tkání. Radiační onkolog musí zhodnotit stupeň rizika postižení zdravých tkání a dávku potřebnou k eradikaci nádoru. (5, 11)

4.1 Časné nežádoucí účinky radioterapie

Časné nežádoucí účinky radioterapie na zdravé tkáně vyplývají z přímého poškození orgánů a tkání senzitivních na záření. Mezi časné nežádoucí účinky patří takové, které se objeví v průběhu radioterapie nebo do 3 měsíců po jejím skončení. Ke stanovení stupně jejich intenzity se používají kritéria stanovená RTGO (Radiation Therapy Oncology Group). (5, 8, 9)

4.1.1 Postradiační syndrom

Projevující se únavou, letargií a snížením chuti k jídlu se objevuje v závislosti na velikosti a lokalizaci ozařovaného objemu. Speciální léčba není nutná, zpravidla postačí úprava denního režimu (dostatek odpočinku, pobyt na čerstvém vzduchu) a dietní opatření (lehká pestrá strava s dostatkem vitamínů). (5)

4.1.2 Poškození kůže

Při radioterapii megavoltážními ozařovači není maximální dávka záření na povrchu kůže (neplatí to však pro ozařování elektrony a neutrony). Reakci kůže lze očekávat při ozařování kožních nádorů nebo tam, kde cílový objem zasahuje až k povrchu kůže (ozařování po ablaci prsu). Zvýšená kožní reakce se objevuje při současném použití chemoterapie. Reakce kůže na záření se označuje jako akutní dermatitida. Objevuje se ve 2-3 týdnu po zahájení ozařování ve formě erytému (I. stupeň), kůže je zprvu suchá a dochází k jejímu olupování (suchá deskvamace). Při úbytku buněk bazální vrstvy dochází k vlhké deskvamaci (II. stupeň), vznikají puchýře, epidermatitidy, objevují se mokravé plochy. Nejzávažnější reakcí je vznik časného vředu (III. stupeň), který se často infikuje a velice obtížně se hojí. Může přejít do vředu chronického.

4.1.2.1 Terapie

Nemocného je důležité poučit, aby nosil volný nedráždivý oděv, nevystavoval se přímému slunečnímu záření a udržoval kůži v suchu. Ozařovaná místa se nesmí umývat mýdlem, při sprchování jen zlehka vysušit. Při ošetřování suché deskvamace je vhodné promašťování pokožky krémy (bílá vazelína, olivový olej, infadolan). Při vzniku vlhké deskvamace je vhodné aseptické ošetřování a obklady (borová voda, bylinné odvary, chlorofyl, mastný týl). Dále se doporučuje přikládat chladicí gelové termopolštářky, lze aplikovat přípravky na ochranu kůže s dlouhodobým účinkem, které po nanesení na kůži vytvářejí ochranný film. V případě infekce se doporučuje antibiotická léčba. Vznik ulcerace a nekrózy (prakticky se při moderní radioterapii nevyskytuje) je indikací k chirurgické intervenci. (5, 8, 9, 11)

4.1.3 Poškození kožních adnex

Po radioterapii dochází často ke snížení nebo úplnému omezení činnosti mazových a potních žláz, k vypadávání vlasů v ozářené oblasti a k poškození nehtů, které rostou pomalu, jsou suché a lomivé. Poškození začíná obvykle tři týdny po ozáření. U většiny nemocných se vlasová pokrývka obnoví do tří měsíců. Nestane-li se tak do šesti měsíců, je alopecie trvalá. (8, 11)

4.1.4 Poškození slinných žláz

V radiační onkologii bývají nejčastěji postiženy příušní žláza (glandula parotis) a podčelistní žláza (glandula submandibularis), jedná se o párové orgány.

Parotida je největší slinnou žlázou, je zodpovědná za většinu produkce slin. Je hlavní slinnou žlázou produkující takzvané stimulované sliny, tj. nárazové množství slin na základě zevního podnětu. Podčelistní žláza naproti tomu produkuje sliny v konstantním množství bez ohledu na zevní podněty. Je tedy jasné, že radiační poškození slinných žláz bude mít nejvyšší vliv na kvalitu života ozářeného pacienta, protože absence slin vede k nepříjemnému pocitu sucha v ústech a potížím s polykáním. Slinné žlázy patří k velmi radiosenzitivním orgánům. Pokud není překročena střední dávka kolem 25 Gy na obě parotidy, je jejich poškození málo pravděpodobné. Střední dávky 40 Gy vedou v každém případě k nevratné likvidaci parotid a tím i produkce většiny objemu slin.

K poškození parotid docházelo při radioterapii nádorů hlavy a krku standardně. Moderní techniky radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) jsou již schopny ve většině případů dosáhnout šetření alespoň jedné z parotid na požadované toleranční hodnoty, objevují se publikace o možnosti ušetření podčelistních žláz. (4)

4.1.5 Poškození štítné žlázy

Při radioterapii v oblasti krku dochází často k radiačnímu poškození štítné žlázy. Thyroidea je tkání typu F, poškození nastává pozdně, typicky s latencí několika měsíců. Klinickým projevem je hypothyreosa. V laboratorním nálezu nacházíme zvýšenou hladinu thyreotropního stimulačního hormonu (TSH), většinou se současným snížením hladin hormonů štítné žlázy T3 a T4. Toleranční dávka se udává ve velmi širokém rozmezí 20-50 Gy, přičemž negativní vliv na štítnou žlázu má i předchozí nebo současná chemoterapie. Rozhodně je nutno v klinické praxi počítat s poškozením štítné žlázy u pacientů radikálně ozařovaných pro nádory ORL oblasti a zohlednit tuto skutečnost v léčebném sledování.(4)

4.1.6 Poškození sliznic viz kapitola č. 5

4.2 Pozdní nežádoucí účinky radioterapie

Pozdní změny se objevují po týdnech až měsících po ukončení ozařování. Při používání megavoltážních zdrojů záření se popisují trofické změny na sliznicích, kdežto atrofie kůže s teleangiektáziemi, běžná po ozařování rentgenem, se prakticky nevyskytuje. Z dalších změn, zejména po vyšších dávkách, jsou nejčastější postradiační plicní fibrózy. V trávicím ústrojí, zejména v jícnu, mohou být pozdním následkem postradiační stenózy. S odstupem času se projeví i postradiační poškození míchy. V odstupu několika měsíců po ozáření krční nebo hrudní míchy dávkou více než 40 Gy se přibližně u 10% nemocných mohou objevit známky Lehermitova syndromu. Jedná se o krátkodobé pocity brnění až elektrických šlehů v končetinách, zejména při předklonu hlavy. Pozdním příznakem při ozařování orbitální oblasti je katarakta, která může vzniknout s latencí od 6 měsíců po několik let. K pozdním následkům záření počítáme také mutagenní účinky, na jejichž podkladě mohou vznikat sekundární malignity. (5, 8, 11)

5 ZMĚNY NA SLIZNICÍCH DUTINY ÚSTNÍ ORL OBLASTI

Jsou způsobeny inhibicí proliferace rychle se dělicího slizničního epitelu. Deepitelizační změny mají různou symptomatologii závisající na lokalizaci postižení. Reakce sliznice dutiny ústní, hltanu a horní části jícnu na ionizující záření je hlavně při vnitřní kontaminaci rychlá.

Slizniční reakce dělíme na 3 stupně. Nejprve vzniká erytém a edém, pak vzniká druhý stupeň exsudativní mukozitida (12. - 17. den po zahájení ozařování) projevující se olupujícími fibrinovými povlaky („špekovitá reakce“), které mohou splývat. Při vysokých dávkách nad 16 Gy a protahovaném ozařování může vzniknout i vřed na sliznici, který se může infikovat. Zároveň dochází k postižení chuťových buněk, takže pacient přestává chutě vnímat (hypogeuzie) při dávce 20 - 40 Gy. Dávka nad 60 Gy způsobuje u 90% nemocných úplnou ztrátu chuti (ageuzie). Na jejím vzniku se může podílet deficit zinku.

Zhoršuje se také tvorba slin, vzniká xerostomie (suchost v ústech), která může přejít do chronického stadia. Hltan je relativně radiosenzitivní, ale dávky 25 Gy a vyšší již vyvolávají nekrózu mukózy a parafaryngeálního vaziva. (5, 7, 10)

5.1 Mukozitida

Je zánět sliznice dutiny ústní vznikající v důsledku radioterapie a chemoterapie. Příčinou jejího vzniku je ztráta povrchového dlaždicového epitelu jako výsledek nepoměru mezi počtem regenerovaných a usmrčených slizničních buněk. Mukozitida představuje pro nemocného velmi nepříjemnou a bolestivou komplikaci. Omezuje příjem potravy a je limitujícím faktorem dalšího ozařování. Porušení ochranné vrstvy slizničního epitelu může též být potenciální vstupní branou pro infekci, zvláště u imunokompromitovaných nemocných. Projevy mukozitidy začínají obvykle po 2 týdnech od zahájení radioterapie a k jejich vymizení dochází po 2 - 3 týdnech po skončení léčby. (5, 9)

5.1.1 Léčba

U léčby je základním požadavkem přísné dodržování hygieny dutiny ústní, sanace chrupu, používání měkkého zubního kartáčku. V léčbě jsou důležité výplachy dutiny ústní každé 3 - 4 hodiny, zejména po jídle. Používáme čajové odvary (heřmánek) nebo lépe roztok soli a jedlé sody ($\frac{1}{2}$ čajové lžičky soli a $\frac{1}{2}$ čajové lžičky jedlé sody ve sklenici teplé vody). Možno použít též mírná anestetika. Vhodné je pokrytí sliznice tukovou emulzí (např. smetanou). Doporučuje se vynechání horké, kořeněné a mechanicky dráždivé stravy. (5, 8)

Dále jsou ve FNOL používány k léčbě mukozitidy další přípravky jako např. Gelclair a Caphosol.

Gelclair je viskózní gel určený k ošetřování poškozených míst ústní sliznice. Vytváří ochranný film, který přilne na sliznici dutiny ústní, a tím může zabránit dalšímu dráždění, čímž se podílí na rychlé úlevě od bolesti. Měl by se používat 3x denně nebo podle potřeby a po použití se nesmí 1 hodinu nic jíst ani pít.

Caphosol je vodný roztok složený z roztoku fosfátů a roztoku kalcia. Je indikován jako podpůrná léčba terapie ke standardní péči o dutinu ústní v prevenci a léčbě mukozitidy. Dávkuje se 4 – 10x denně. Po použití se nesmí alespoň 15 minut nic jíst ani pít.

5.2 Xerostomie

Je vysychání sliznic dutiny ústní při ozařování. Poměrně rychlý pokles slin se objevuje často již po prvním týdnu radioterapie (po dávce kolem 10 Gy). Zvyšování viskozity a pokles produkce slin se postupně prohlubuje. Vznik xerostomie ovlivňuje dehydratace a některá léčiva (tricyklická antidepresiva, antihistaminika, anticholinergika, antikonvulziva, hypnotika, β -blokátory, diuretika a analgetika morfinového typu. K částečnému obnovení salivace dochází (podle obdržené dávky) se značným časovým odstupem (8 - 10 měsíců), a v řadě případů je xerostomie trvalá. K produkci slin postačí 10 - 20% zachovaného žláзовého parenchymu. Při využití ozařovacích technik šetřících slinné žlázy, především příušní žlázu můžeme tomuto nežádoucímu účinku předejít.

5.2.1 Léčba

U xerostomie je zpravidla účinnější podpoření produkce salivace než substituce (glycerinem, arteficiální salivou s karboxymethylcelulózou). Ke zvýšení salivace používáme žvýkačky bez obsahu cukru, žvýkačky s pilokarpinem nebo pilokarpinový přípravek Salagen (Chiron).

Dále se používá Amifostin, který vychytává volné radikály a ochraňuje tak před zářením tkáně, ve kterých je vychytáván. Klinické studie dokázaly, že Amifostin snižuje těžké,časné i pozdní xerostomie u pacientů, kterým byl podáván v průběhu ozařování. Nevýhodou jsou časté nežádoucí účinky (kožní změny, zvracení, pokles TK) a vysoká cena. (5, 8, 9)

Stejně jako u mukozitidy jsou přípravky Gelclair a Caphosol používány ve FNOL k léčbě xerostomie.

6 DOPORUČENÍ PŘI OZAŘOVÁNÍ NÁDORŮ HLAVY A KRKU

Nežádoucí účinky provázející léčbu pacienta ji mohou výraznou měrou komplikovat nebo může vést dokonce k přerušení nebo předčasnému ukončení léčby. Nežádoucí účinky léčby ozářením lze zmírnit používáním některých postupů jak před samotným zahájením ozařování, tak v jeho průběhu a v období po jeho ukončení.

6.1 Před zahájením radioterapie

Některé komplikace ozařování jsou způsobeny nebo zhoršeny špatným stavem dutiny ústní a hlavně chrupu. Léčbě by mělo předcházet vyšetření u zubního lékaře s ošetřením zubních kazů, ostrých hran defektního chrupu a zánětlivých ložisek kolem zubů. Ošetření by měl pacient podstoupit minimálně 1 měsíc před samotnou radioterapií, aby byly zhojeny rány po případném rozsáhlejší stomatologickém zákroku.

Období před zahájením léčby by nemocní měli využít ke zlepšení stavu výživy a k osvojení pravidelného pitného režimu. Vhodná je spolupráce s nutričními specialisty.

Pokud pacient ještě stále kouří, měl by se svým návykem před započatím léčby skoncovat.

6.2 V průběhu radioterapie

Pravidelné čištění zubů měkkým kartáčkem, a to především po každém jídle a před spaním. Doba čištění by neměla být kratší než 2 minuty. Pokud je čištění zubů doprovázeno bolestivostí, je vhodné kartáček ještě více změkčit, a to namočením do horké vody. Vhodné je použití pasty s fluoridy, silně aromatické pasty mohou sliznice ještě více dráždit.

Časté výplachy dutiny ústní odstraňují ulpívající částice a bakterie, zabraňují vytváření strupů a zmírňují bolesti v ozařované oblasti. K výplachům lze použít odvary z šalvěje, z řepíku, roztoky se solí nebo jedlou sodou, ale i obyčejnou pitnou vodu. Výplachy by měli pacienti provádět vícekrát v průběhu dne (6 - 10krát), obzvláště po každém jídle a opět minimálně 2 minuty. Nevhodné je použití ústní vody s obsahem alkoholu, který ještě více vysušuje sliznice.

Dostatečný příjem tekutin, který by neměl klesnout pod 2 litry denně.

Pravidelný příjem kaloricky vydatné stravy po menších porcích vícekrát za den. Důležitá je vhodná volba konzistence, zprvu krájená později měkká, mixovaná případně tekutá strava. Nevhodná jsou dráždivá, silně kořeněná nebo kyselá jídla, nebo strava tvrdé konzistence. Příliš horká strava a nápoje mohou narušenou sliznici dráždit, studené ji naopak zklidňují. Důležitá je absence kouření a alkoholických nápojů. Žvýkačky a bonbóny bez cukru mohou zvýšit vylučování slin a mohou tak snížit vysychání sliznic.

Pacienti by se měli vyvarovat mechanického dráždění kůže (nevhodný oděv, řetízky). Vhodné je kůži dobře promazávat, aby nezůstávala suchá.

Ozářená oblast by neměla být vystavována přímému slunci, hrozí zhoršení kožní reakce.

6.3 Po skončení radioterapie

Po skončení ozařování by se pacientovy návyky neměly nijak změnit a měl by pokračovat v dosavadních návycích, na které si během radioterapie navykl.

Také je velmi důležité po ukončení léčby nemocného nadále sledovat. Intervaly lékařských kontrol se s postupem času prodlužují v závislosti na klesajícím riziku vzniku recidivy nádorového onemocnění. (9, 14)

Tabulka 3, 4 - Schéma pravidelných kontrol (14)

pravidelné ORL kontroly	interval
první rok	1 měsíc
druhý rok	2 měsíce
třetí rok	3 - 4 měsíce
další roky	6 - 12 měsíců

další vyšetření	interval
snímek plic	1x ročně
sono jater	1x ročně
krevní vyšetření	každé 3 měsíce
CT místního nálezu	dle doporučení

7 VÝZKUMNÉ ŠETŘENÍ

7.1 Metodika

Sběr dat byl proveden ve Fakultní nemocnici Olomouc na Onkologické klinice zpracováním nemocničního informačního systému (NIS) Medea ve spolupráci s mým vedoucím práce.

Zkoumaným souborem jsou pacienti s nádory hlavy a krku v celkovém počtu 36, kteří zahájili léčbu od ledna roku 2009 po prosinec roku 2010 bez dalších vyhrazených výzkumných podmínek. Z důvodu nedostatečných informací, kvůli samoukončení léčby, byla jedna pacientka z výzkumného šetření vyřazena.

7.2 Cíl výzkumu

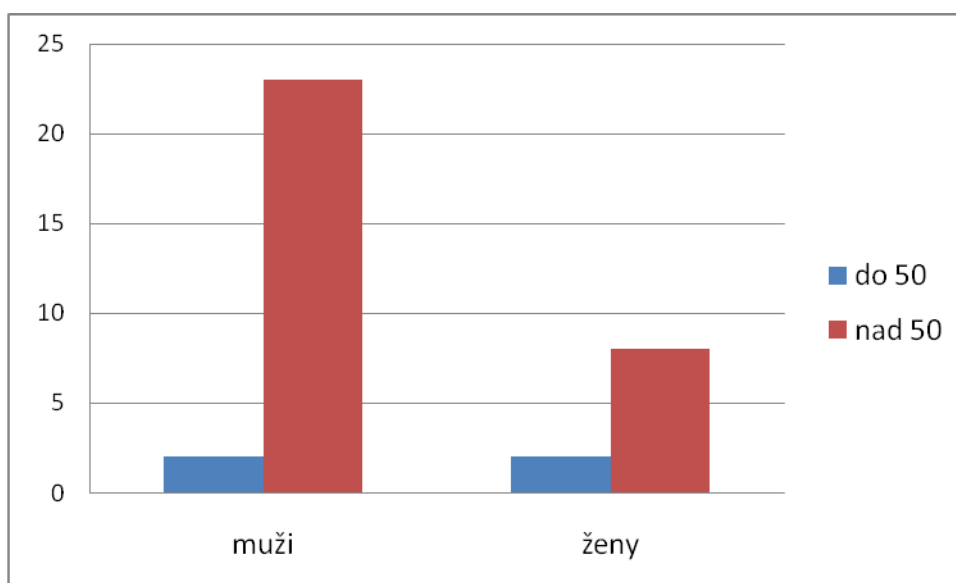
Mým prvním cílem bylo zjistit, jaké jsou reakce sliznic při ozáření nádorů hlavy a krku ve FNOL pomocí zpracování získaných informací.

Druhým cílem bylo z dokumentace FNOL zmapovat kolik procent pacientů má projevy reakcí sliznic při ozáření nádorů hlavy a krku.

Třetím cílem bylo zjistit, u kterých nádorů hlavy a krku ozařovaných ve FNOL se nejčastěji vyskytují reakce sliznic.

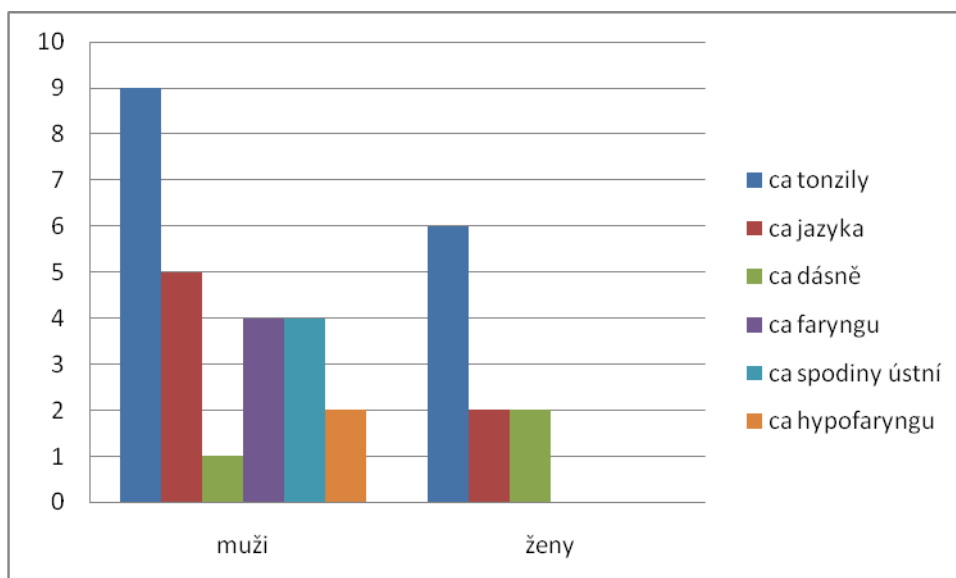
Čtvrtým cílem bylo zjistit, jestli konzumace alkoholu a kouření cigaret má vliv na vznik reakcí sliznic u pacientů FNOL ozářených pro nádory hlavy a krku.

Obrázek 1 - Vznik nádorů v závislosti na věku a pohlaví



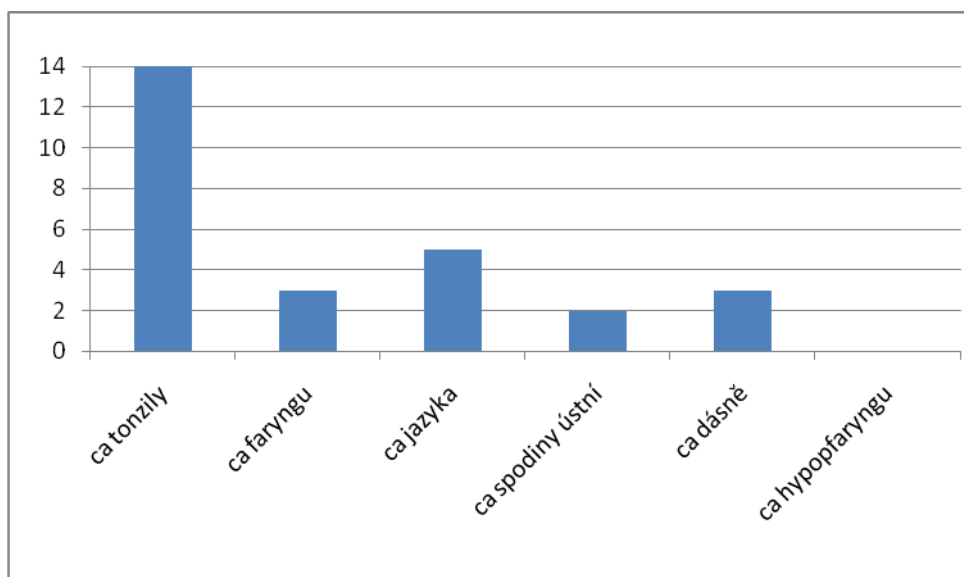
Obrázek č. 1 shrnuje, že muži jsou postiženi nádory hlavy a krku častěji než ženy. Také vyplývá, že častěji jsou postiženi lidé nad 50 let, a to u obou pohlaví.

Obrázek 2 - Lokalizace nádoru v závislosti na pohlaví



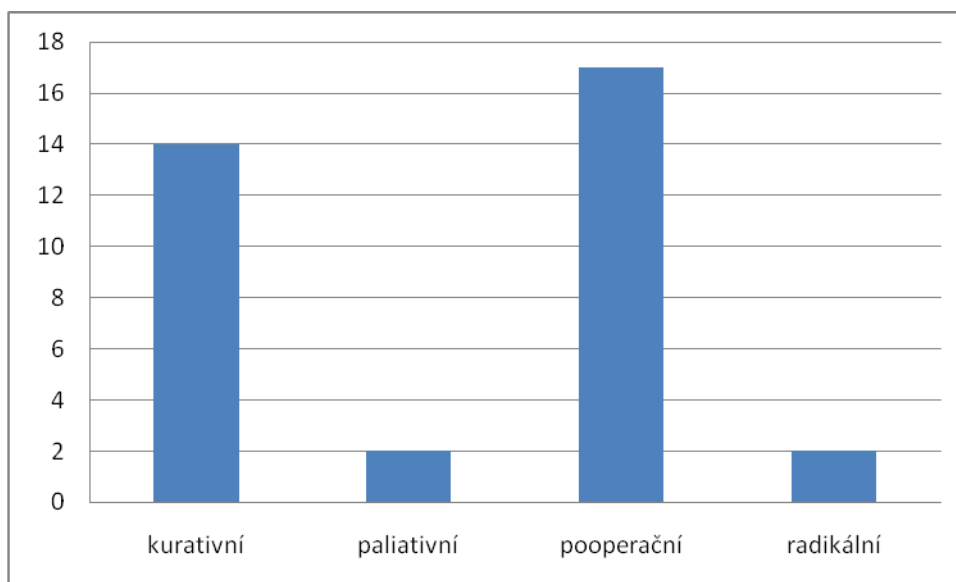
Na obrázku č. 2 je uvedeno, že nejčastějším nádorem u obou pohlaví je karcinom tonzily. Na druhém místě jsou u mužů karcinomy jazyka, zatímco u žen se o druhé místo dělí karcinomy jazyka a dásně. Na třetím místě jsou u mužů karcinomy faryngu a spodiny ústní. U mužů byly nádory dásně zjištěny jen u jednoho pacienta a nádory hypofaryngu u 2 pacientů. Dále je uvedeno, že u žen nebyly karcinomy faryngu, spodiny ústní a hypofaryngu diagnostikovány.

Obrázek 3 - Výskyt reakcí sliznic dle lokalizace nádoru



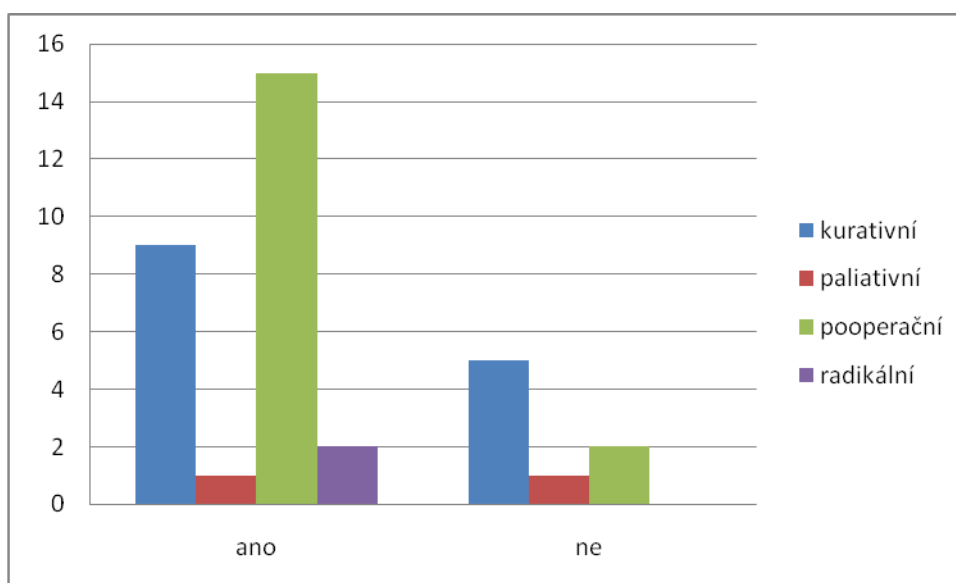
Obrázek č. 3 informuje o výskytu reakcí sliznic dle lokalizace nádoru. Z grafu vyplývá, že nejčastěji se reakce sliznic po ozáření objevily u nádorů tonzily, na druhém místě u nádorů jazyka a o třetí místo se dělí nádory faryngu a nádory spodiny ústní. Dále je také patrné, že u nádorů hypofaryngu se reakce sliznic neobjevily vůbec.

Obrázek 4 - Typ použité léčby



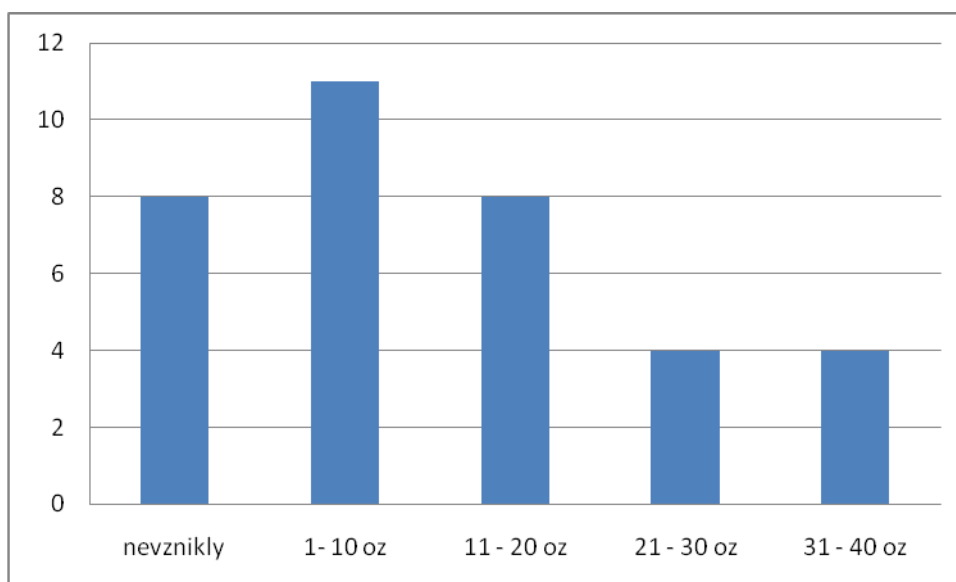
Obrázek č. 4 ukazuje, že nejčastěji používanou léčbou je léčba pooperační. Na druhém místě se jedná o léčbu kurativní a o třetí místo se dělí léčba paliativní s léčbou radikální.

Obrázek 5 - Vznik reakcí v závislosti na použité léčbě



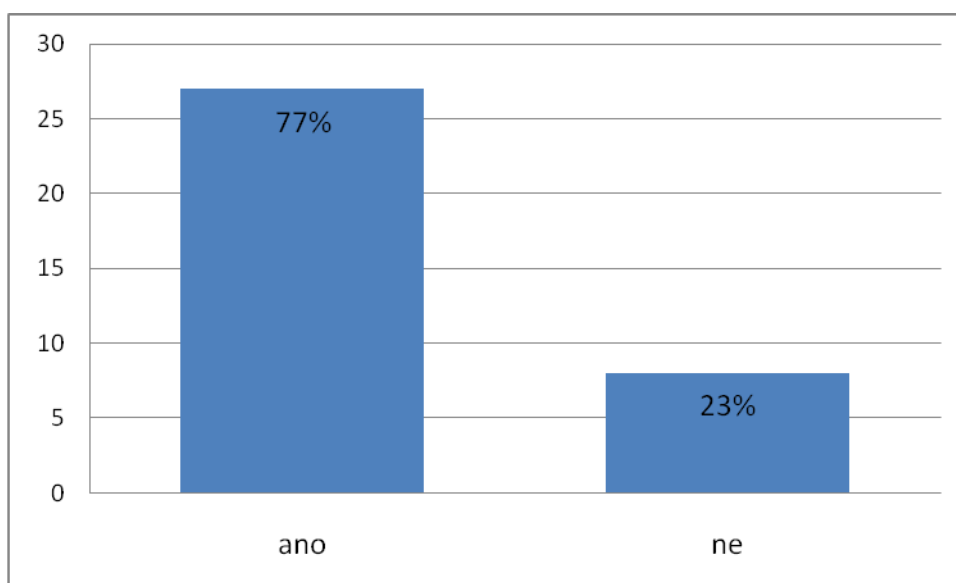
Obrázek č. 5 informuje o vzniku reakcí při použití jednotlivých modalit léčby. Jak vyplývá z grafu, nejčastěji se reakce objevily u léčby pooperační, a to u 15 pacientů. V 9 případech se reakce objevily u léčby kurativní, ve 2 případech u léčby radikální a pouze u 1 nemocného u léčby paliativní.

Obrázek 6 - Vznik reakcí v závislosti na počtu ozáření



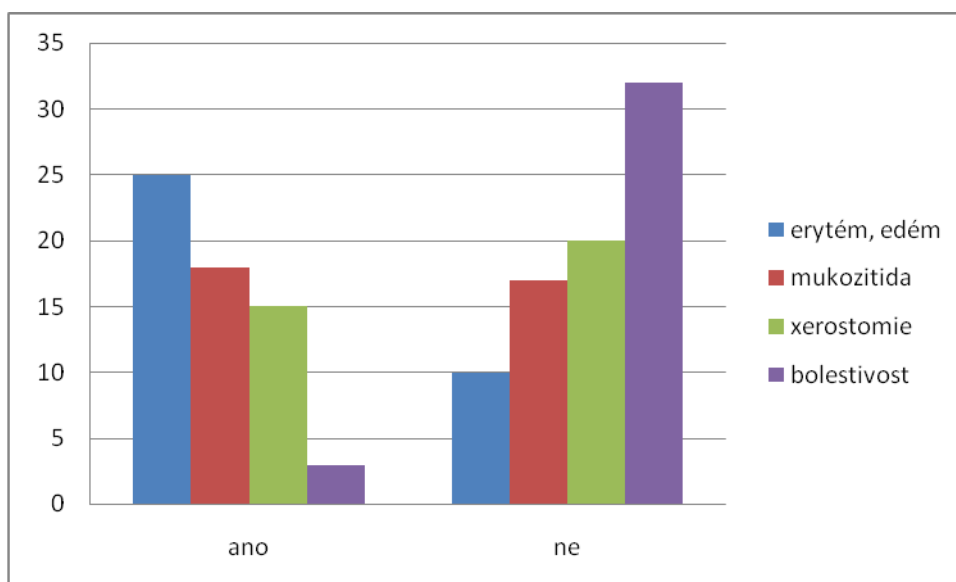
Obrázek č. 6 ukazuje vznik reakcí v závislosti na počtu ozáření. Reakce vznikají nejčastěji po 1 – 10 ozářeních (11 pacientů). O druhé místo se dělí pacienti, u nichž nevznikly žádné reakce, s těmi, u kterých vznikly reakce po 11 – 20 ozářeních (8 pacientů). Na třetím místě jsou pacienti, u kterých vznikly reakce po 21 – 30 ozářeních a 31 – 40 ozářeních (4 pacienti).

Obrázek 7 - Vznik reakcí sliznic u pacientů po ozáření



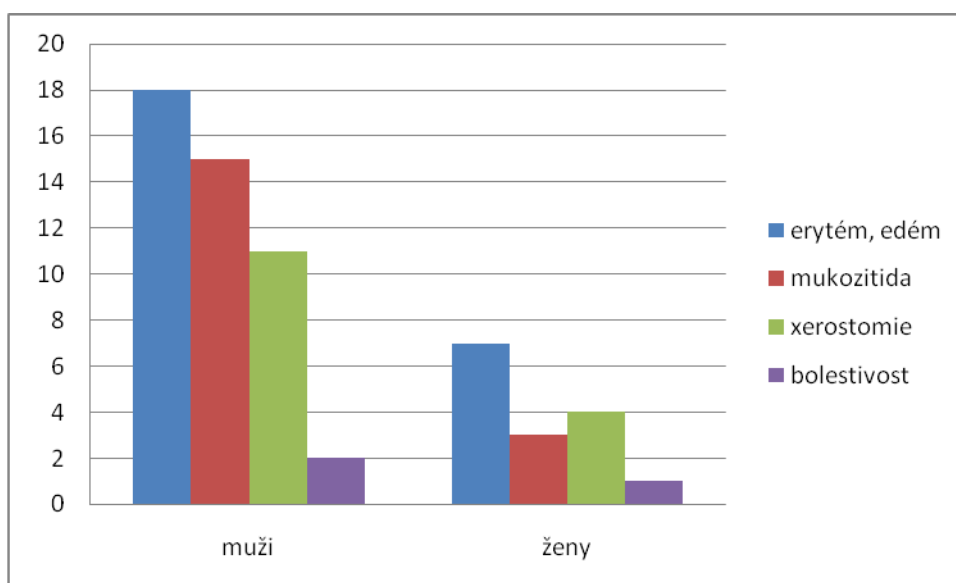
Obrázek č. 7 informuje, u kolika pacientů vznikly reakce po ozáření. U 27 sledovaných pacientů, což je 77%, reakce po ozáření vznikly. U zbylých 8 pacientů, což je 23%, nebyly reakce po ozáření patrné.

Obrázek 8 - Vznik jednotlivých reakcí po ozáření



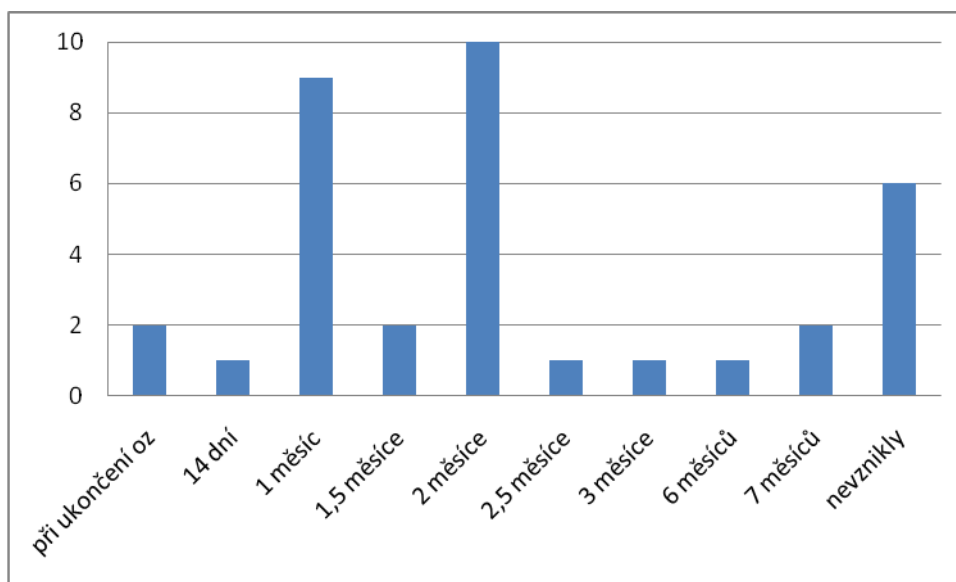
Obrázek č. 8 uvádí, které reakce se vyskytují při ozáření nádorů hlavy a krku. Na 1. místě se jedná o erytém a edém (25 pacientů), na 2. místě je mukozitida (18 pacientů), na 3. místě se nachází xerostomie (15 pacientů) a nejméně se vyskytuje bolestivost.

Obrázek 9 - Výskyt jednotlivých reakcí v závislosti na pohlaví



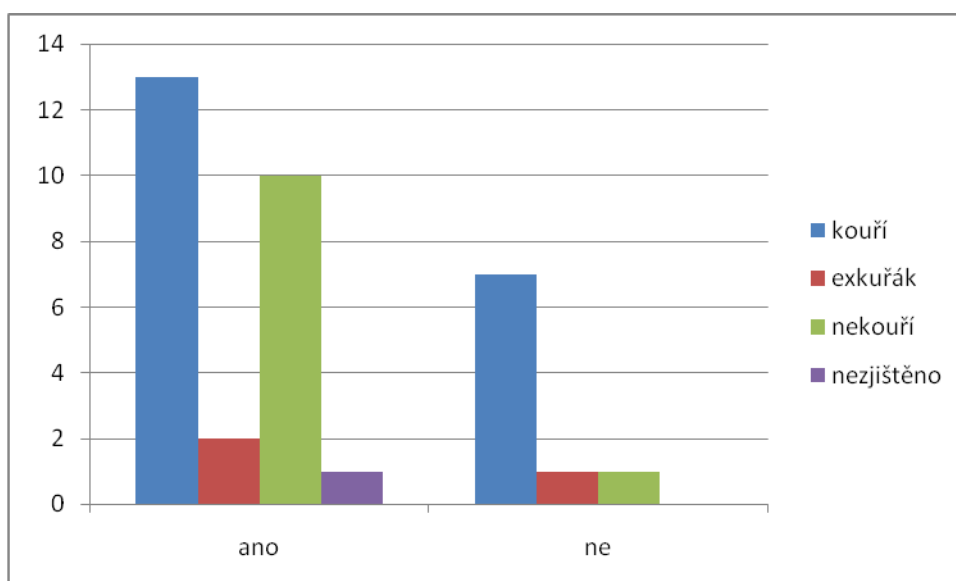
Na obrázku č. 9 je zaznamenán výskyt jednotlivých reakcí v závislosti na pohlaví. Je patrné, že u obou pohlaví je na 1. místě vznik erytému a edému. Na 2. místě se u mužů objevuje mukozitida, zatímco u žen xerostomie. Na 3. místě je u mužů xerostomie a u žen mukozitida. Na 4. místě se u obou pohlaví vyskytuje bolestivost.

Obrázek 10 - Ústup reakcí v závislosti na ukončení léčby



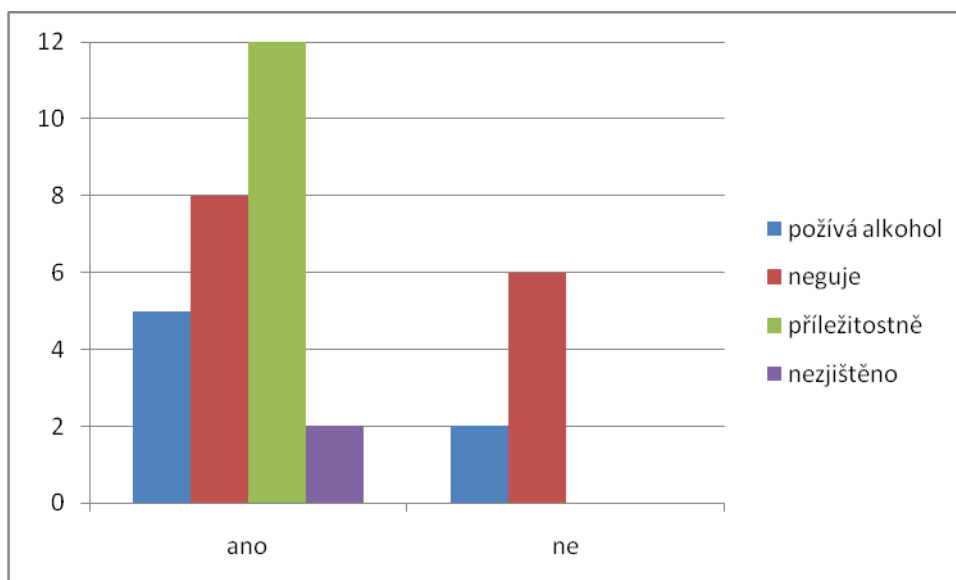
Obrázek č. 10 informuje o ústupu reakcí po ozáření v závislosti na ukončení léčby. Nejčastěji reakce ustupují po dvou měsících. Reakce, které vymizely po 1 měsíci, zaujímají druhou příčku. Je zajímavé, že třetí pozici obsadili nemocní, u nichž reakce vůbec nevznikly.

Obrázek 11 - Vliv kouření na vznik reakcí po ozáření



Obrázek číslo 11 uvádí, jaký je vliv kouření na vznik reakcí po ozáření. Na tomto grafu je vidět, že to, jestli pacient kouří nebo ne, nemá až takový vliv na vznik reakcí. To proto, že u 13 pacientů, kteří kouří, vznikly reakce po ozáření a u 10 pacientů, kteří kouření negují, také reakce vznikla. Také je zajímavé, že u 7 lidí, kteří kouří, reakce po ozáření nevznikla.

Obrázek 12 - Vliv alkoholu na vznik reakcí po ozáření



Obrázek č. 12 hodnotí vliv alkoholu na vznik reakcí po ozáření. Na tomto grafu je zajímavé, že nejčastěji vznikají reakce u pacientů požívajících alkohol jen příležitostně. Na druhém místě reakce vznikají u pacientů, kteří alkohol nepožívají vůbec. A až na třetím místě se objevili pacienti konzumující alkohol.

ZÁVĚR

Bakalářská práce se nejdříve zabývala teoretickou částí, ve které nastínila epidemiologii, etiologii a patogenezi, histopatologii, symptomatologii, diagnostiku, léčbu, prognózu a prevenci nádorů hlavy a krku. Neopomíná také TNM klasifikaci.

Důležitou součástí tvořily nežádoucí účinky radioterapie, změny na sliznicích dutiny ústní po ozáření a doporučení při ozařování nádorů hlavy a krku. Ze vzniklých slizničních reakcí popisuje mukozitidu a xerostomii spolu s jejich léčbou.

Zkoumaný soubor tvořilo 36 pacientů, kteří byli léčeni pro nádory hlavy a krku v rozmezí let 2009 – 2010.

Z grafů vyšly tyto závěry:

1. Nádory této lokality jsou nejčastěji postiženi muži nad 50 let.
2. U obou pohlaví nejčastěji nádory postihují oblast tonzily a v této oblasti vznikají nejvíce reakce po ozáření.
3. Reakce sliznic se vyskytují již po 1 – 10 ozářeních a ústup reakcí je patrný za 2 měsíce po skončení léčby.
4. Reakce sliznic po ozáření se vyskytují až u 77% a nejčastěji se jedná o erytém a edém.
5. Mezi reakce sliznic vzniklé po ozáření patří erytém a edém, mukozitida, xerostomie a bolestivost.
6. To, jestli pacient kouří nebo konzumuje alkohol, nemá až takový vliv na výskyt reakcí sliznic po ozáření.

LITERATURA A PRAMENY

1. ADAM, Zdeněk, VORLÍČEK, Jiří, a KOPTÍKOVÁ, Jana. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2003. 787 s. ISBN 80-247-0677-6.
2. ADAM, Zdeněk, VORLÍČEK, Jiří, a VANÍČEK, Jiří, a kolektiv. *Diagnosticke a léčebné postupy u maligních chorob*. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada Publishing, 2004. 684 s. ISBN 80-247-0896-5.
3. BAUER, Jan, a kolektiv. *Obecná a speciální onkologie*. 1. vyd. Praha: Anomal, 1993. 204 s. ISBN (brož).
4. FELT, David, a CVEK, Jakub. *Klinická radioterapie*. 1. vyd. Havlíčkův Brod: Tobíáš, 2008. 105 s. ISBN 978-80-7311-103-8.
5. KLENER, Pavel. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén 2002: Karolinum, 686s. ISBN 80-7262-151-3 (Galén), ISBN 80-246-0468-X (Karolinum).
6. KLENER, Pavel, et al. *Vnitřní lékařství*. 2. dopl. vyd. Praha: Galén: karolinum, 2001. 949 s. ISBN 8024602733 (Karolinum), ISBN 80-7262-101-7 (Galén).
7. KUNA, Pavel, a NAVRÁTIL, Leoš. *Klinická radiobiologie*. 1. vyd. Praha: Manus, 2005. 222 s. ISBN 80-86571-09-2.
8. KLENER, Pavel, a VORLÍČEK, Jiří, et al. *Podpůrná léčba v onkologii*. 1. vyd. Praha: Galén, 1998. 231 s. ISBN 80-902501-2-2.
9. PÁLA, Miloslav. *Léčba nádorů hlavy a krku a její komplikace*. 1. vyd. Praha: Liga proti rakovině, 2010?. 16s. ISBN 978-80-254-8019-9 (v knize neuvedeno : brož.).
10. SPURNÝ, Vladimír, a ŠLAMPA, Pavel. *Moderní radioterapeutické metody – základy radioterapie*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999. 118 s. ISBN 80-7013-267-1.
11. ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří, et al. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén: Karolinum, c2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0 (Galén), ISBN 978-80-246-1443-4 (Karolinum).

Elektronické odkazy

12. BÜCHLER, Tomáš. Nádory hlavy a krku [online]. c2007 [cit. 2011-03-12]. Dostupné z WWW: <http://www.medicabaze.cz/index.phpsec=term_detail&categId=24&cname=Otorinolaryngologie&trmId=3167&tname=N%C3%A1dory+hlavy+a+krku&h=empty#jump>
13. KLOZAR, Jan, a BETKA, Jan. Epidemiologie a rizikové faktory nádorů hlavy a krku [online]. c2002 [cit. 2011-03-12]. Dostupné z WWW: <<http://www.zdn.cz/clanek/postgradualni-medicina/epidemiologie-a-rizikove-faktory-nadoru-hlavy-a-krku-150736>>
14. MECHL, Zdeněk, SMILEK, Pavel, NEUWIRTHOVÁ, Jana, a SPURNÝ, Vladimír. Nádory hlavy a krku [online]. c2008 [cit. 2011-03-12]. Dostupné z WWW: <http://www.orl.cz/veda/clanky/35/kopie/krk_clanek.phpt11t21t31t1.1.html>
15. Nádory hlavy a krku [online]. c2008 [cit. 2011-03-12]. Dostupné z WWW: <<http://www.hledamzdravi.cz/clanek/294-nadory-hlavy-a-krku>>

SEZNAM ZKRATEK

Ca	karcinom
EB virus	virus Epstein-Barrové
FNOL	Fakultní nemocnice Olomouc
HPV	human papilomavirus = lidský papilomavirus
NIS	nemocniční informační systém
ORL	otorhinolaryngologie
Oz	ozáření
PTV	plánovací cílový objem

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 - Dělení nádorů ORL dle stádií	18
Tabulka 2 - TNM klasifikace pro karcinomy hlavy a krku.....	19
Tabulka 3, 4 - Schéma pravidelných kontrol	28

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 - Vznik nádorů v závislosti na věku a pohlaví	30
Obrázek 2 - Lokalizace nádoru v závislosti na pohlaví	30
Obrázek 3 - Výskyt reakcí sliznic dle lokalizace nádoru.....	31
Obrázek 4 - Typ použité léčby	31
Obrázek 5 - Vznik reakcí v závislosti na použité léčbě	32
Obrázek 6 - Vznik reakcí v závislosti na počtu ozáření.....	32
Obrázek 7 - Vznik reakcí sliznic u pacientů po ozáření	33
Obrázek 8 - Vznik jednotlivých reakcí po ozáření	33
Obrázek 9 - Výskyt jednotlivých reakcí v závislosti na pohlaví	34
Obrázek 10 - Ústup reakcí v závislosti na ukončení léčby	34
Obrázek 11 - Vliv kouření na vznik reakcí po ozáření	35
Obrázek 12 - Vliv alkoholu na vznik reakcí po ozáření	35