

**Vysoká škola zdravotnická, o. p. s., Praha 5**

**NÁDORY HLAVY A KRKU Z POHLEDU  
RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA**

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**VERONIKA LAŽANSKÁ**

**Praha 2017**

**VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o. p. s., PRAHA 5**

**NÁDORY HLAVY A KRKU Z POHLEDU  
RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA**

Bakalářská práce

VERONIKA LAŽANSKÁ

Stupeň vzdělání: bakalář

Název studijního oboru: Radiologický asistent

Vedoucí práce: MUDr. Petra Holečková, Ph.D., MBA

Praha 2017



**VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o. p. s.**  
*se sídlem v Praze 5, Dušková 7, PSČ 150 00*

**Veronika Lažanská**  
**3. A RA**

**Schválení tématu bakalářské práce**


Na základě Vaší žádosti ze dne 5. 5. 2016 Vám oznamuji  
schválení tématu Vaší bakalářské práce ve znění:

Nádory hlavy a krku z pohledu radiologického asistenta

*Head and Neck Tumors from the Radiological Assistant's Point of  
View*

Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Petra Holečková, Ph.D., MBA

V Praze dne: 1. 11. 2016

  
doc. PhDr. Jitka Němcová, PhD.  
rektorka

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně, že jsem řádně citovala všechny použité prameny a použité zdroje uvedla v seznamu literatury.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své bakalářské práce ke studijním účelům.

V Praze dne

*podpis*

## **PODĚKOVÁNÍ**

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucí mé práce MUDr. Petře Holečkové, Ph.D., MBA za její trpělivost, vstřícnost a odborné vedení mé bakalářské práce.

## ABSTRAKT

LAŽANSKÁ, Veronika. *Nádory hlavy a krku z pohledu radiologického asistenta*. Vysoká škola zdravotnická, o. p. s. Stupeň kvalifikace: Bakalář (Bc.). Vedoucí práce: MUDr. Petra Holečková, Ph.D., MBA. Praha 2017.

Bakalářská práce se zabývá tématem nádorů hlavy a krku z pohledu radiologického asistenta. Cílem práce je informovat o tomto onemocnění a poukázat na roli radiologického asistenta v procesu diagnostiky a terapie. Práce je rozdělena na část teoretickou a praktickou. V teoretické části je uvedena anatomie, fyziologie a patologie orofaciální oblasti. V dalších kapitolách je popsána epidemiologie a etiologie, kde jsou uvedeny rizikové faktory a prevence nádorového onemocnění. Velká část práce je věnována diagnostice a terapii nádorů hlavy a krku. Jsou zde uvedeny konkrétní typy nádorového onemocnění a jejich léčebné postupy. Důraz je kladen na radioterapii, která zaujímá přední postavení v terapii nádorového onemocnění. V praktické části je popsán průběh konkrétních diagnostických a terapeutických vyšetření a úloha radiologického asistenta v tomto procesu. Radiologický asistent zodpovídá za přesnost a kvalitu prováděného vyšetření.

### Klíčová slova

Frakcionace. Nádory hlavy a krku. Radiologický asistent. Radioterapie. Zobrazovací metody

## **ABSTRACT**

LAŽANSKÁ, Veronika. Head and Neck Tumors from the Radiological Assistant's Point of View. Medical College. Degree: Bachelor (Bc.). Supervisor: MUDr. Petra Holečková, Ph.D., MBA. Prague. 2017.

The topic of this bachelor's thesis is head and neck tumors from the radiological assistant's point of view. The aim of this work is to inform about this disease and to point out the role of a radiological assistant in the process of diagnosis and therapy. The thesis is divided into the theoretical and practical part. In the theoretical part, the anatomy, physiology and pathology of the orofacial region are presented. In the following chapters, epidemiology and aetiology are described, listing risk factors and preventing cancer. Much of the work is devoted to the diagnosis and therapy of head and neck tumors. Here are specific types of cancer and their treatments. Emphasis is placed on radiotherapy, which occupies a leading position in cancer therapies. The practical part describes the course of specific diagnostic and therapeutic examinations and the role of a radiological assistant in this process. The radiological assistant is responsible for the accuracy and quality of the examinations.

### **Keywords**

Fractionation. Head and neck tumors. Imaging methods Radiological assistant.  
Radiotherapy.

# OBSAH

## SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

<b>ÚVOD.....</b>	<b>12</b>
REŠERŠNÍ STRATEGIE.....	13
<b>1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE HORNÍCH CEST DÝCHACÍCH A POLYKACÍCH .....</b>	<b>14</b>
1.1 ANATOMIE HORNÍCH CEST DÝCHACÍCH A POLYKACÍCH.....	14
1.2 FYZIOLOGIE HORNÍCH CEST DÝCHACÍCH A POLYKACÍCH.....	16
<b>2 PATOLOGIE NÁDORŮ HLAVY A KRKU.....</b>	<b>17</b>
2.1 ŠÍŘENÍ NÁDOROVÝCH BUNĚK A SPÁDOVÉ LYMFATICKÉ OBLASTI..	18
<b>3 EPIDEMIOLOGIE NÁDORŮ HLAVY A KRKU .....</b>	<b>19</b>
<b>4 ETIOPATOGENEZE A PREVENCE .....</b>	<b>20</b>
4.1 ETIOPATOGENEZE.....	20
4.2 PREVENCE .....	21
<b>5 KLINICKÉ PROJEVY.....</b>	<b>22</b>
<b>6 DIAGNOSTIKA NÁDORŮ HLAVY A KRKU .....</b>	<b>23</b>
6.1 TNM KLASIFIKACE.....	24
<b>7 TERAPIE NÁDORŮ HLAVY A KRKU .....</b>	<b>26</b>
7.1 TERAPIE ČASNÝCH STÁDIÍ NÁDORŮ HLAVY A KRKU.....	26
7.2 TERAPIE LOKÁLNÍCH A LOKOREGIONÁLNĚ POKROČILÝCH STÁDIÍ NÁDORŮ HLAVY A KRKU .....	27
7.2.1. CHEMOTERAPIE.....	27
7.2.2. CÍLENÁ BIOLOGICKÁ LÉČBA.....	28



7.3	ROZDĚLENÍ NÁDORŮ HLAVY A KRKU .....	28
7.3.1.	NÁDORY DUTINY ÚSTNÍ .....	28
7.3.1.1.	Nádory rtu .....	29
7.3.1.2.	Nádory spodiny ústní .....	29
7.3.1.3.	Nádory dásní .....	30
7.3.1.4.	Nádory jazyka .....	30
7.3.2.	NÁDORY OROPHARYNGU .....	31
7.3.3.	NÁDORY NASOPHARYNGU .....	31
7.3.4.	NÁDORY HYPOPHARYNGU .....	31
7.3.5.	NÁDORY LARYNGU .....	32
7.3.5.1.	Supraglotická oblast .....	32
7.3.5.2.	Glottis .....	33
7.3.5.3.	Subglotická oblast .....	33
7.3.6.	NÁDORY SLINNÝCH ŽLÁZ .....	33
7.3.7.	NÁDORY DUTINY NOSNÍ A PARANASÁLNÍCH DUTIN .....	34
<b>8</b>	<b>RADIOTERAPIE NÁDORŮ HLAVY A KRKU .....</b>	<b>35</b>
8.1	ZDROJE ZÁŘENÍ V RADIOTERAPII .....	36
8.1.1.	RADIOTERAPIE S MODULOVANOU INTENZITOU (IMRT) .....	36
8.1.2.	STEREOTAKTICKÉ METODY OZAŘOVÁNÍ .....	38
8.1.3.	BRACHYTERAPIE .....	38
8.1.4.	PROTONOVÁ LÉČBA .....	39
8.2	FRAKCIONACE .....	39
8.2.1.	RADIOBIOLOGIE NÁDOROVÝCH BUNĚK .....	39
8.2.2.	KONVENČNÍ RADIOTERAPIE .....	40
8.2.3.	HYPERFRAKCIONACE .....	40
8.2.4.	AKCELEROVANÉ REŽIMY .....	41
8.2.4.1.	Čistá akcelerace .....	42

8.2.4.2. Hybridní akcelerace .....	42
8.3 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE.....	45
8.3.1. AKUTNÍ TOXICITA RADIOTERAPIE .....	46
8.3.1.1. Orální mukositida .....	46
8.3.1.2. Xerostomie.....	47
8.3.1.3. Radiační dermatitida .....	47
8.3.2. POZDNÍ TOXICITA RADIOTERAPIE.....	48
<b>9 ÚLOHA RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA V PROCESU DIAGNOSTIKY A TERAPIE NÁDORŮ HLAVY A KRKU ..</b>	<b>49</b>
9.1. VÝPOČETNÍ TOMOGRAFIE .....	49
9.2. MAGNETICKÁ REZONANCE.....	50
9.3. PET/CT .....	51
9.4. RADIOTERAPIE.....	52
9.4.1. FIXACE PACIENTA .....	52
9.4.2. PLÁNOVANÍ LÉČBY .....	53
9.4.3. VERIFIKACE NASTAVENÍ PACIENTA .....	54
9.4.4. RADIOTERAPIE .....	54
9.4.5. ÚLOHA RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA PŘI INFORMOVÁNÍ PACIENTA O LÉČBĚ ZÁŘENÍM.....	55
<b>10 DISKUZE .....</b>	<b>56</b>
10.1 DOPORUČENÍ PRO PRAXI.....	57
<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>58</b>
<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b>	
<b>PŘÍLOHY</b>	

## SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1 - Anatomie orofaciální oblasti	62
Obrázek 2 - Tříbodová fixační maska ve vodní lázni	62
Obrázek 3 - cílové objemy	63
Obrázek 4 - Nádor pravé části kořene jazyka s druhostranným postižením uzlin (zobrazení pomocí PET/CT)	63
Obrázek 5 - Aplikace termoplastické masky	64
Obrázek 6 - Nádor dutiny ústní (plánování IMRT)	64
Tabulka 1 - TNM klasifikace – obecný přehled	24
Tabulka 2 - Výhody a nevýhody IMRT	37
Tabulka 3 - Alternativní frakcionační režimy	44
Tabulka 4 - Klinické hodnoty kritických orgánů	53

## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

- CT** – Výpočetní tomografie
- CTV** – Clinical Target Volume
- EBV** – Epstein-Barr Virus
- EGF** – Epidermal Growth Factor
- EGFR** – Epidermal Growth Factor Receptor
- FDG** – Fluorodeoxyglukóza
- FOD** – Field of view
- GTV** – Gross Tumor Volume
- Gy** – Gray
- HDR** – High Dose Rate
- HLA** – Human Leucocyte Antigen
- HPV** – Human Papilloma Virus
- CHART** – Continuous Hyperfractionated Accelerated Radiotherapy
- IMRT** – Intensity Modulated Radiotherapy
- ITV** – Internal Target Volume
- LDR** – Low Dose Rate
- MDR** – Medium Dose Rate
- MMP** – Metaloproteináza
- MRI** – Magnetická rezonance
- ORL** – Otorhinolaryngologie
- PEG** – Perkutánní endoskopická gastrostomie
- PET** – Pozitronová emisní tomografie
- PTV** – Planning Target Volume
- RTG** – Rentgen
- SIB** – Simultánní integrovaný boost
- TNM** – Tumor Nodus Metastases
- USG** – Ultrasonografie

## ÚVOD

Tématem mé bakalářské práce jsou nádory hlavy a krku z pohledu radiologického asistenta. V České republice tvoří 2-3 % všech nádorových onemocnění a vzhledem ke stoupajícímu výskytu je toto téma velmi aktuální. Do této skupiny řadíme nádory dutiny ústní, dutiny nosní, paranasálních dutin, hrtanu, hltanu a slinných žláz.

Nádory hlavy a krku úzce souvisí s konzumací alkoholu a tabákových výrobků. Navzdory tomu, že je ORL oblast velmi dobře klinicky vyšetřitelná, přichází většina pacientů k lékaři již s pokročilým stádiem onemocnění, což velmi zhoršuje prognózu.

Cílem práce bylo nastudovat danou problematiku, představit toto onemocnění a přiblížit úlohu radiologického asistenta při diagnostice a terapii nádorů hlavy a krku.

V teoretické části je anatomicky vymezena oblast nádorů hlavy a krku a jejich patologie. Další kapitoly jsou věnovány epidemiologii a etiopatogenezi nádorů hlavy a krku. Vzhledem k tomu, že příčiny tohoto onemocnění jsou převážně exogenního původu, je zde kladen důraz i na prevenci. Dále se věnuji diagnostice a stagingu, který je naprosto nezbytný pro správné určení diagnózy a následně zvolený způsob terapie. Poté jsem se zaměřila na samotnou terapii nádorů hlavy a krku, zmiňuji základní léčebné modalitky a zabývám se i léčbou u konkrétních typů nádorů hlavy a krku. Velká část práce je věnována radioterapii, která zaujímá přední postavení v celém léčebném procesu.

Praktická část je věnována úloze radiologického asistenta v procesu diagnostiky a terapie nádorů hlavy a krku. Jsou zde uvedeny základní metody využívané při diagnostice nádorového onemocnění a ozařovací proces z pohledu radiologického asistenta.

## REŠERŠNÍ STRATEGIE

Pro bakalářskou práci byla vymezena tato klíčová slova: frakcionace, nádory hlavy a krku, radiologický asistent, radioterapie a zobrazovací metody. Časové období bylo vymezeno od roku 2000 do roku 2017. Jazyk pro publikované texty byl určen český, slovenský a anglický. Jako typ dokumentu jsme zvolili knihy, příspěvky ve sborníku a odborné články.

O zpracování rešerše bylo požádáno v Národní lékařské knihovně v Praze. Bylo nalezeno 32 knižních titulů, z toho 9 v angličtině. Dále bylo pomocí rešerše nalezeno 65 článků, z toho 47 v češtině, 12 článků v angličtině a 6 článků ve slovenštině.

Další informace určené ke zpracování tohoto tématu byly čerpány z odborných knih, odborných časopisů, tištěných publikací a internetových zdrojů.

Celkově bylo pro realizaci této bakalářské práce využito 26 zdrojů literatury.

# 1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE HORNÍCH CEST DÝCHACÍCH A POLYKACÍCH

## 1.1 ANATOMIE HORNÍCH CEST DÝCHACÍCH A POLYKACÍCH

Dutina ústní (*cavitas oris*) je ohraničena ventrálně rty (*labia oris*), laterálně tváří (*buccae*), kraniálně patrem (*palatum*), kaudálně spodinou dutiny ústní, v jejímž středu se nachází jazyk (*lingua*), a dorsálně sahá až k zúžení na přechodu do hltanu (*isthmus faucium*). Zubní oblouky rozdělují dutinu ústní na předsíň (*vestibulum oris*) a vlastní dutinu ústní (*cavitas oris propria*). (ČIHÁK, 2016)

*Vestibulum oris* je podkovovitý prostor mezi rty, tváří a přední stěnou zubů. Na zevní straně rtů je epitel mnohvrstevný dlaždicový rohovějící s četnými kožními adnexy (vlasové folikuly, potní a mazové žlázy), na straně přivrácené do dutiny ústní pak epitel mnohvrstevný dlaždicový nerohovějící. V podslizničním vazivu se nacházejí smíšené seromucinózní žlázy (*glandulae labiales*). Sliznice rtů a tváře přechází do dásní jako horní a dolní klenba vestibula (*fornix vestibuli superior et inferior*). Ve výši druhého horního moláru se do vestibula otevírá vývod příušní žlázy (*ductus parotideus*).

*Cavitas oris propria* je uložena za zubními oblouky a sahá až k hltanovému zúžení. Zahrnuje zuby (*dentes*) ukotvené v alveolech, jazyk, tvrdé a měkké patro (*palatum durum et molle*), patrovou mandli (*tonsilla palatina*) a slinné žlázy. (ČIHÁK, 2016)

Jazyk je svalový orgán, krytý mnohvrstevným dlaždicovým epitelem. Sliznice je pevně srostlá s vazivovou ploténkou (*aponeurosis linguae*), která ji odděluje od příčně pruhované kosterní svaloviny jazyka. Jazyk se skládá z těla (*corpus linguae*), které je ventrálně zakončené hrotem (*apex linguae*) a z kořene (*radix linguae*). Obě části jsou na hřbetu jazyka od sebe odděleny rýhou ve tvaru V (*sulcus terminalis*). Na hrotu a na hřbetu jazyka vybíhá sliznice v četné papily. Na kořenu jazyka promínuje pod sliznicí nakupení lymfatické tkáně, označované jako *tonsilla lingualis*. (ČIHÁK, 2016)

Slinné žlázy dělíme na malé slinné žlázy (*glandulae salivariae minores*) rozeté po celé dutině ústní a velké slinné žlázy (*glandulae salivariae majores*), mezi které patří čistě serózní příušní žláza (*glandula parotidea*) a smíšené seromucinózní žlázy podčelistní (*glandula submandibularis*) a podjazyková (*glandula sublingualis*). Malé slinné žlázy produkují sliny nepřetržitě, naopak velké jen na určitý nervový podnět. (ČIHÁK, 2016)

Hltan (pharynx) je trubicovitý orgán kraniálně přirostlý k periostu báze lebni, kaudálně sahá do výše obratle C6. Ventrálně se do něj otevírá dutina nosní svými choany, dutina ústní úžinou hltanovou a vstup do hrtanu (aditus laryngis), který je kraniálně ohraničen příklopkou hrtanovou (epiglottis). Podle těchto tří komunikací můžeme hltan dělit na tři etáže: nosohltan (nasopharynx), ústní část (oropharynx) a hrtanovou část hltanu (laryngopharynx, hypopharynx). Nasopharynx komunikuje se středoušní dutinou prostřednictvím Eustachovy trubice (tuba auditiva). V zadní části klenby se nachází nosohltanová mandle (tonsilla pharyngea) a při ústí Eustachovy trubice pak tonsilla tubaria. Spojením lymfatické tkáně tonsilla lingualis, přes tonsilla palatina až k tonsilla tubaria a dále k tonsilla pharyngea je vytvořen tzv. Waldeyerův lymfatický okruh, který představuje první ochranu dýchacích cest před infekcí. Sliznice hltanu je kryta mnohvrstevným dlaždicovým epitelem. Svalovina je příčně pruhovaná kosterní a zahrnuje cirkulárně probíhající svěrače (mm. constrictores pharyngis) a longitudinálně probíhající zdvihače (mm. levatores pharyngis). Na povrchu je jemná vazivová blána (tunica adventicia). (ČIHÁK, 2016)

Dutina nosní (cavitas nasi) se rozlišuje na předsíň dutiny nosní (vestibulum nasi) a vlastní dutinu nosní (cavitas nasi propria). Vestibulum je vystláno mnohvrstevným dlaždicovým rohovějícím epitelem, vlastní dutina nosní pak epitelem typickým pro dýchací cesty: víceřadým cylindrickým s řasinkami a pohárkovými buňkami. Čichová oblast (regio olfactoria) se nachází na stropu dutiny nosní a obsahuje čichové receptory. Hranici předsíně a vlastní dutiny nosní tvoří hrana (limen nasi). Dutina nosní je zcela rozdělena septem na pravou a levou část. Z laterální stěny se proti septu vyklenují tři skořepy nosní (concha nasalis superior, media et inferior) a tvoří tři nosní průchody (meatus nasi superior, medius et inferior) do kterých ústí vývody vedlejších dutin nosních.

Vedlejší dutiny nosní (sinuses paranasales) jsou párové pneumatizované dutiny v kostech hraničících s nosní dutinou. Řadíme sem sinus maxillaris v horní čelisti, sinus frontalis v kosti čelní, cellulae ethmoidales anteriores et posteriores v kosti čichové a sinus sphenoidalis v kosti klínové. (ČIHÁK, 2016)

Hrtan (larynx) se nachází na ventrální straně krku ve výši C4–C5, u žen je uložen o půl obratle výše. Před hrtanem je uložena štítná žláza. Dorsálně je hrtan spojen s hltanem a pomocí vazivové membrány je zavěšen na jazylce. Stěna hrtanu je vyztužena navzájem skloubenými hyalinními chrupavkami, vazy a membránami.



Dutina hrtanu (cavitas laryngis) je uprostřed výšky zúžena dvěma páry řas a tím rozdělena na tři části: předsíň (vestibulum laryngis), hlasivky (glottis) a kaudální část (cavitas infraglottica). Sliznice hrtanu je kryta epitelem dýchacích cest. Hrtan řadíme již do dolních cest dýchacích. (ČIHÁK, 2016)

## **1.2 FYZIOLOGIE HORNÍCH CEST DÝCHACÍCH A POLYKACÍCH**

V dutině ústní dochází k mechanickému zpracování potravy pomocí zubů a jazyka a následnému smíšení se slinami. Vytvořené sousto (bolus) je následně posunuto až na kořen jazyka, kde vyvolá polykací reflex. Začíná zde trávení polysacharidů, které jsou pomocí slinné amylázy (enzym ptyalin) štěpeny na disacharidy. Chuťové buňky s mechanoreceptory ve spolupráci s čichem zajišťují také komplexní vnímání kvality potravy. (LANGMEIER, 2009)

Sliny zastávají významnou protektivní funkci, co se týče měkkých tkání v i tvrdých zubních tkání v dutině ústní. Jsou rezervoárem kalciových a fosfátových minerálů pro zubní sklovinu, stabilizují pH v dutině ústní a napomáhají mechanicky odstraňovat zbytky potravy. Dále obsahují spousty enzymů (lysozym, laktoferin), které přispívají k jejich antibakteriálním vlastnostem.

Vzduch vstupuje do dýchacích cest dutinou nosní nebo ústy. V dutině nosní dochází k ohřívání, zvlhčování a k čištění vdechovaného vzduchu. Řasinkový epitel zajišťuje transport hlenu do nosohltanu, kde Waldeyerův lymfatický okruh tvoří první bariéru proti vniknutí infekce do organismu. (TROJAN, 2003)

Ke tvorbě hlasu dochází v hrtanu, kde jsou hlasivky rozkmitány výdechovým proudem z plic. Rezonancí v hltanu, ústní a nosní dutině a vedlejších dutinách nosních se formuje barva hlasu. Samotná řeč vzniká v dutině ústní a v hltanu, kde se pomocí jazyka, postavení rtů a ústní dutiny tvoří samohlásky a souhlásky. (ČIHÁK, 2016)

## 2 PATOLOGIE NÁDORŮ HLAVY A KRKU

Nádory hlavy a krku je termín užívaný pro nádory v ORL oblasti. Patří sem nádory dutiny ústní (spodiny ústní, přední části jazyka, tvrdého patra, rtů, alveolárních výběžků nebo sliznice tváře), nádory oropharyngu (kořene jazyka, měkkého patra, patrové mandle nebo zadní stěny hltanu), nádory nasopharyngu, nádory laryngu (supraglotické, glotické nebo infraglotické), nádory hypopharyngu, nádory vedlejších dutin nosních, nádory dutiny nosní a nádory slinných žláz.

Nejběžnějším typem nádorů hlavy a krku je spinocelulární karcinom, který vychází z epitelu horních cest dýchacích a polykacích a tvoří až 90 % všech nádorů v této oblasti. Charakterizuje ho invazivní až destruktivní růst s lymfogenním metastazováním do okolních lymfatických uzlin. Nejčastější formou spinocelulárního karcinomu je ulcerativní typ, méně častý je pak typ infiltrativní a exofytický. Infiltrativní karcinom se projevuje hlubokým infiltrativním šířením a mohou v něj progredovat ulcerativní léze. Exofytický typ charakterizuje povrchový růst a pozdější metastazování. Nejméně častým typem je verukózní karcinom, který se objevuje u starších lidí se špatnou ústní hygienou a metastazuje pouze výjimečně. (ŠLAMPÁ, 2007)

Z hlediska histopatologie je nasopharynx specifickou lokalizací. Většinu nádorů tvoří nediferencované spinocelulární karcinomy. Podle Světové zdravotnické organizace je klasifikujeme do tří skupin: typ 1 - rohovějící dlaždicobuněčný karcinom, typ 2 – nerohovějící dlaždicobuněčný karcinom a typ 3 – nediferencovaný karcinom. Typ 2 a typ 3 jsou charakteristické lymfoidní infiltrací, proto jsou často označovány jako lymfoepiteliomy (Schminckeův nádor). (ŠLAMPÁ, 2007)

U karcinomů slinných žláz je nejčastěji popisován adenoidně cystický karcinom, adenokarcinom a mukoepidermoidní karcinom. Adenokarcinom je typický lokální infiltrací, metastazuje nejčastěji do plic. (ŠLAMPÁ, 2007)

V oblasti ORL se kromě karcinomů mohou vyskytovat i sarkomy (nádory pojivové tkáně), lymfomy a melanomy.

## 2.1 ŠÍŘENÍ NÁDOROVÝCH BUNĚK A SPÁDOVÉ LYMFATICKÉ OBLASTI

Mezi charakteristické vlastnosti nádorů hlavy a krku patří zejména lokální růst a metastazování lymfatickou cestou. Hematogenní šíření je výjimečné a obvykle se objevuje až v pozdních stádiích nemoci. Znalost lokálního šíření nádoru a spádových lymfatických uzlin je naprosto zásadní pro úspěch kurativní léčby. Největší riziko lymfatické infiltrace je u karcinomu nasopharyngu, nejmenší pak u karcinomu hlasivek a paranazálních dutin. (ŠLAMPA, 2007)

Na hlavě nacházíme několik skupin lymfatických uzlin, které odvádí lymfu z jednotlivých krajin do lymfatických cév a uzlin krku, ležících buď povrchově nebo v hloubce.

Mezi lymfatické uzliny hlavy řadíme například nodi occipitales, jejichž spádovou oblast tvoří kůže v týlní a parietální oblasti a přilehlé části krku, nasopharynx a oropharynx. Nodi submentales, které jsou uloženy pod bradou a jejichž spádovou oblast tvoří kůže brady, část spodního rtu a hrot jazyka. Nodi submandibulares leží při glandula submandibularis v trigonum submandibulare a jejich spádová oblast sahá od spodního víčka, přes nos, rty, alveolární výběžky, dásně, tvrdé a měkké patro, spodinu ústní až po téměř celý jazyk. Dále sem patří nodi mastoidei a nodi parotidei.

Na krku rozlišujeme dvě hlavní skupiny lymfatických uzlin. Povrchové uzliny leží na povrchové krční fascii podél laterálního okraje v. jugularis externa. Hluboké krční uzliny leží podél v. jugularis interna a a. carotis na laterální straně krku a průběhem svalu se dělí na horní a dolní skupinu lymfatických uzlin. Povrchové uzliny přijímají lymfu z nodi occipitales, mastoidei et parotidei a z okolního podkoží a odvádí lymfu do hlubokých krčních uzlin. Hluboké krční uzliny přijímají lymfu ze všech skupin uzlin hlavy, z povrchových krčních uzlin, z nosní dutiny, z tonzil, jazyka, hrtanu, hltanu a štítné žlázy. (GRIM, DRUGA, 2016)

### 3 EPIDEMIOLOGIE NÁDORŮ HLAVY A KRKU

Nádory hlavy a krku představují v zemích Evropské unie čtvrté nejčastější nádorové onemocnění u mužů. Nejvyšší výskyt onemocnění je v zemích okolo Středozevního moře, nejvíce ve Francii (50/100 000 obyvatel). Nejméně pak ve Švédsku a Anglii (9–10/100 000 obyvatel). Incidence v České republice odpovídá evropskému průměru (37/100 000 obyvatel).

5leté relativní přežití těchto pacientů bylo v letech 1992-96 55 %, v letech 2002-06 již dosahuje 65 %. Zlepšení pozorujeme zejména u nádorů dutiny ústní, jazyka, tonzil a nosohltanu. Důvodem zlepšení může být změna životního stylu, časný záchyt onemocnění a lepší léčebné možnosti.

Nejvyšší mortalita je ve východní a střední Evropě. V České republice, Polsku, Chorvatsku a Rusku dosahuje hodnoty v rozmezí 6-10/100 000 u mužů a 1,2-2/100 000 u žen. Nejvyšší hodnota mortality pro karcinom dutiny ústní byla zaznamenána v Maďarsku a to 21,1/100 000 obyvatel.

V České republice tvoří nádory hlavy a krku 2-3 % všech nádorových onemocnění. U mužů představují 6 %, u žen 2 % všech zhoubných nádorů. Muži onemocní až 4krát častěji než ženy. Poměr se může lišit podle diagnózy, například u karcinomu hrtanu je to až 11krát častěji, a naopak nádory slinných žláz se objevují více u žen. Průměrný věk pacientů se pohybuje mezi 50-65 lety. (ŠLAMPA, 2007)

Nejčastěji se objevují nádory rtů, dutiny ústní, hrtanu a oropharyngu. Méně časté jsou nádory hypopharyngu, slinných žláz, paranasálních dutin a dutiny nosní.

## 4 ETIOPATOGENEZE A PREVENCE

### 4.1 ETIOPATOGENEZE

Nádory hlavy a krku patří mezi typické exogenní onemocnění, kde vliv vnějšího okolí hraje zásadní roli.

Jedním z nejvýraznějších etiologických faktorů, který se podílí na vzniku nádorů hlavy a krku je kouření. V tabákovém kouři je obsaženo více než 40 karcinogenů, které ohrožují nejen vlastní kuřáky, ale i nekuřáky, kteří se v zakouřených místech pohybují. Na vzniku nádorového onemocnění se mohou podílet i jiné faktory spojené s konzumací tabáku, například chronické tepelné dráždění, změna pH sliznic, chronické dráždění tabákovými částicemi, vazokonstrikce způsobená nikotinem nebo další formy konzumace tabáku (žvýkání, šňupání). (ŠLAMPA, 2007)

Druhým nejvýraznějším faktorem je konzumace alkoholu. Alkohol obecně snižuje obranyschopnost organismu před karcinogenními látkami. Kombinace s kouřením a celkovým stavem pacienta zvyšuje mnohonásobně riziko vzniku nádorového onemocnění. Karcinogeny obsažené v tabáku a alkoholu mají přímou souvislost s maligní proliferací, navíc u kuřáků a konzumentů alkoholu bylo zjištěno vyšší spektrum mutací v genu p53, důležitém tumor supresorovém genu.

Rizikovým faktorem je i lidský papilomavirus (HPV). Společně s karcinomem děložního čípku patří karcinom oropharyngu k nejčastějším nádorovým onemocněním spojených s touto infekcí. Lidský papilomavirus se v populaci vyskytuje běžně, ovšem k propuknutí nemoci dojde jen u malé skupiny lidí. Více jsou ohroženy osoby s promiskuitním sexuálním způsobem života nebo muži, jejichž ženy mají v anamnéze karcinom děložního čípku. Nádory hlavy a krku spojené s touto infekcí dobře reagují na chemoradioterapii a jejich prognózy jsou příznivé. Nádory nasopharyngu se dávají nejčastěji do souvislosti s infekcí virem Ebstein-Barrové (EBV).

Genetické dispozice jsou ve vztahu k exogenním faktorům zanedbatelné, ovšem existují. Výrazně se uplatňují u nádorů nasopharyngu, který se ve větší míře vyskytuje v jihovýchodní Asii, kde byla prokázána souvislost onemocnění s HLA antigeny. V Evropě bylo zaznamenáno zvýšené riziko vzniku nádorového onemocnění u nositelů mutace na promotoru genu pro metaloproteázu (MMP). (ŠLAMPA, 2007)

Mezi další etiologické faktory podílející se na vzniku nádorového onemocnění v oblasti hlavy a krku patří UV záření u karcinomu rtů, ionizující záření u karcinomu slinných žláz nebo dopravní a průmyslové exhaláty. Karcinomy v oblasti dutiny ústní dáváme někdy do souvislosti se špatnou ústní hygienou nebo chronickou mechanickou iritací. Obecně se na vzniku nádorového onemocnění podílí systémová vyčerpanost, malnutrice, imunodeficience nebo hypovitaminóza. (ŠLAMPA, 2007)

## **4.2 PREVENCE**

Prevenčí rozumíme komplexní soubor opatření, který má za cíl predikovat, zabránit a včas zachytit progresi nádorového onemocnění. Onkologickou prevencí dělíme na primární, sekundární a terciární.

Primární prevence má za cíl eliminovat rizikové faktory, které přímo souvisí se vznikem nádorového onemocnění. V prevenci nádorů hlavy a krku jde především o programy podílející se na odvykání kouření a léčbě závislosti na tabáku a alkoholu. Mezi primární prevencí můžeme zahrnout i vakcinaci proti lidskému papilomaviru, která se využívá k prevenci karcinomu děložního čípku. Dále sem patří pravidelné preventivní prohlídky u praktického lékaře a stomatologa, dodržování zdravého životního stylu a správné hygienické návyky. Vhodné je i provádění samovyšetření viditelných oblastí krku a dutiny ústní alespoň jednou měsíčně u kuřáků a osob se zvýšenou konzumací alkoholu.

Sekundární prevence má za cíl včasný záchyt onemocnění a tím i zvýšení šance na úplné vyléčení. Zahrnuje dispenzarizaci osob s dědičnými predispozicemi na základě rodinné anamnézy. Správná diagnostika nádorového onemocnění záleží také na včasném vyhledání lékaře a pečlivém vyšetření orofaciální oblasti.

Terciární prevence má za cíl dispenzarizaci osob po prodělaném nádorovém onemocnění, má zachytit případný návrat onemocnění a tím i včasné zahájení další léčby.

## 5 KLINICKÉ PROJEVY

Nádory hlavy a krku se zpočátku mohou jevit asymptomaticky nebo mohou připomínat běžná zánětlivá onemocnění horních cest dýchacích. Onemocnění se manifestuje různými příznaky, které závisí na lokalizaci nádoru.

Nádory v oblasti dutiny nosní, paranazálních dutin a nosohltanu se nejčastěji projevují jednostrannou neprůchodností spojenou s krvácením, hnisavým výtokem nebo poruchami čichu. Může se objevit i nedoslýchavost nebo zhoršení zraku, například zdvojené vidění. Nádory paranasálních dutin rostou velmi pomalu a z počátku se mohou jevit bez klinických obtíží.

Nádory dutiny ústní a hltanu se projevují pocitem cizího tělesa v krku nebo v ústech, potížemi a bolestmi při polykání, zápachem z úst, ve slinách se může objevit příměs krve, popřípadě nalezneme bulku přímo v dutině ústní nebo na jazyku. V některých případech jsou prvním příznakem až zvětšené krční uzliny, což je následek metastatického šíření nádoru do spádových uzlin, primární nádor pacient vůbec nemusí pozorovat.

Nádory hlasivek můžeme odhalit již v počátečních stádiích podle dlouhotrvajícího chrapotu. V ostatních částech hrtanu se nádorové onemocnění zjistí většinou až v pokročilém stádiu. Nejčastějšími symptomy bývá pocit cizího tělesa v krku, vykašlávání krve nebo polykací a dýchací obtíže.

Nádory slinných žláz se z počátku jeví jako nebolestivé pozvolna rostoucí zduření. Později se následkem růstu může objevit bolestivost okolní tkáně a v případě příušní žlázy může dojít i k obrně lícního nervu. (LIGA PROTI RAKOVINĚ, 2015)

## 6 DIAGNOSTIKA NÁDORŮ HLAVY A KRKU

Ke stanovení správné diagnózy je nezbytné vyšetření ORL specialistou. Začínáme sestavením podrobné anamnézy se zaměřením na prvotní příznaky, sociální zvyklosti, rizikové faktory a celkový stav pacienta (např. váhový úbytek, nechut' k jídlu nebo celková únava), poté následují klinická vyšetření. Velké množství nádorů hlavy a krku je možné vyšetřit palpací, aspekci nebo endoskopickými metodami. Z objevených novotvarů je nutné vzít vzorek k histologickému vyšetření, které určí typ a malignitu onemocnění. (PETRUŽELKA, KONOPÁSEK, 2003)

Potvrdí-li se diagnóza maligního nádoru, je třeba provést další vyšetření ke stanovení rozsahu vlastního nádoru, postižení spádových lymfatických uzlin hlavy a krku a případného výskytu vzdálených metastáz.

K tomuto účelu se nejčastěji používá CT vyšetření hlavy a krku, které odhalí rozsah nádoru, jeho infiltraci do okolních tkání nebo zvětšené hluboké krční uzliny, které nejsou běžně přístupné palpací. U nádorů nasopharyngu, které přilehají k bázi lebni je namístě provést i MRI vyšetření, k vyloučení nebo potvrzení intrakraniální propagace. V současné době se uplatňuje i vyšetření pomocí PET /CT, které pomocí radiofarmak zobrazí metabolickou aktivitu vyšetřované tkáně. Mezi další diagnostické metody patří USG krku, která nám umožňuje vyšetřit vztah nádoru ke krční tepně nebo metastatické procesy v krčních uzlinách. Může být spojena s punkční biopsií za účelem odebrání vzorku z uzliny k histologickému vyšetření. (PETRUŽELKA, KONOPÁSEK, 2003)

RTG snímek plic (případně i CT hrudníku) je standardem pro všechny pacienty, protože plíce jsou primárním cílovým orgánem pro vzdálené metastázy.

V závislosti na konkrétním onemocnění může lékař doporučit další diagnostické metody, jako je třeba USG břicha, celotělová scintigrafie skeletu nebo angiografie krčních tepen.

Na základě těchto vyšetření se určuje stádium nádorového onemocnění podle TNM klasifikace, od které se pak odvíjí celý léčebný proces.



## 6.1 TNM KLASIFIKACE

Zásadním faktorem pro plánování léčby a stanovení prognózy je přesný staging, který určuje rozsah nádoru. Základem je TNM klasifikace, která slouží k přesnému popisu onemocnění. T (tumor) hodnotí rozsah primárního nádoru, N (nodus) stupeň postižení regionálních uzlin a M (metastases) jsou-li přítomné vzdálené metastázy. Ke každému písmenu je přiřazen číselný index (0-4), který určuje rozsah onemocnění. S rostoucí hodnotou roste i závažnost onemocnění. Klinická klasifikace (cTNM) je založena na výsledcích vyšetření před zahájením samotné léčby. U pacientů, kteří podstoupili chirurgický výkon je doplněna ještě o klasifikaci patologickou (pTNM), která zahrnuje výsledky histopatologického vyšetření. (UZIS, 2011)

<b>PRIMÁRNÍ NÁDOR</b>	
<b>TX</b>	primární nádor nelze hodnotit
<b>T0</b>	bez známek primárního nádoru
<b>Tis</b>	karcinom in situ
<b>T1 – T4</b>	zvětšující se rozsah primárního nádoru
<b>REGIONÁLNÍ MÍZNÍ UZLINY</b>	
<b>NX</b>	regionální mízní uzliny nelze hodnotit (např. dříve odstraněné)
<b>N0</b>	v regionálních uzlinách bez přítomnosti metastáz
<b>N1 – N3</b>	zvětšující se rozsah postižení regionálních lymfatických uzlin
<b>VZDÁLENÉ METASTÁZY</b>	
<b>MX</b>	vzdálené metastázy nelze hodnotit
<b>M0</b>	bez vzdálených metastáz
<b>M1</b>	vzdálené metastázy

Tabulka 1 - TNM klasifikace – obecný přehled

Zdroj: UZIS, 2011 (upraveno dle potřeb autora)

Stanovením TNM klasifikace je možné nádory hlavy a krku rozdělit do čtyř klinických stádií, podle kterých určujeme léčebné možnosti a prognózu onemocnění.

Důležitým prognostickým faktorem je i histopatologický stupeň vyzrálosti (diferenciace) primárního nádoru, který nám určuje tzv. grading. Určuje čtyři stupně vyzrálosti nádorů: Gx (nelze určit stupeň diferenciace), G1 (dobře diferencovaný nádor), G2 (středně diferencovaný nádor), G3 (málo diferencovaný nádor), G4 (nediferencovaný nádor). Obecně platí, že čím méně je nádor diferencovaný, tím je agresivnější, ale sensitivněji reaguje na léčbu. (PETRUŽELKA, KONOPÁSEK, 2003)

## **7 TERAPIE NÁDORŮ HLAVY A KRKU**

Terapie nádorů hlavy krku vyžaduje multidisciplinární přístup, zahrnující otorinolaryngologa, onkologa, patologa, radiologa a mnoho dalších lékařských i nelékařských pracovníků. Mezioborová spolupráce zajistí správnou diagnózu, indikaci a pořadí jednotlivých léčebných modalit.

O optimálním způsobu terapie rozhoduje mnoho faktorů. Přihlížíme zejména na lokalizaci a histopatologii primárního nádoru a na přítomnost lymfatických nebo vzdálených metastáz. Dále pak zohledňujeme celkový stav pacienta, jeho nutriční stav, věk, výskyt jiných onemocnění a jeho samotné léčebné preference. (ŠLAMPA, 2007)

Terapie může mít účinek kurativní nebo paliativní. Cílem kurativní léčby je odstranění nádoru a úplné vyléčení pacienta. Paliativní péči poskytujeme pacientům v pokročilém nebo terminálním stádiu onemocnění. Cílem je zmírnit potíže související s progredujícím onemocněním a zachovat alespoň částečnou kvalitu života.

Nádory hlavy a krku jsou charakteristické lokoregionálním šířením s relativně výjimečnou přítomností vzdálených metastáz. Vzhledem k tomu mají největší význam lokální léčebné postupy, a to chirurgie a radioterapie. Chemoterapie nebo biologická léčba se používá k potenciaci účinků radioterapie.

### **7.1 TERAPIE ČASNÝCH STÁDIÍ NÁDORŮ HLAVY A KRKU**

U časných stádií nádorů hlavy krku bez metastáz do regionálních uzlin je možné použít jen jednu metodu léčby, a to buď chirurgický výkon nebo radioterapii (zevní radioterapie nebo brachyterapie).

Chirurgický výkon a radikální radioterapie jsou v tomto případě rovnocennými variantami. Radioterapii upřednostňujeme v místech, kde očekáváme větší mutilaci od chirurgického výkonu. Naopak chirurgický výkon upřednostňujeme tam, kde je mutilace minimální nebo očekáváme zhoršení kvality života použitím radikální radioterapie. (ŠLAMPA, 2007)

Výhoda chirurgické léčby je bezesporu v úplném odstranění nádoru jedním zákrokem bez nutnosti šestitýdenní radioterapie a snížením toxicity organismu (např. absence xerostomie). U radiosenzitivních nádorů (nádory slinných žláz) nemá chirurgický výkon jinou alternativu. Limitem chirurgické léčby může být celkový stav pacienta (malnutrice, přidružené choroby).

## **7.2 TERAPIE LOKÁLNÍCH A LOKOREGIONÁLNĚ POKROČILÝCH STÁDIÍ NÁDORŮ HLAVY A KRKU**

U pokročilých stádií nádorů hlavy a krku zahrnuje léčba kombinaci více léčebných metod (multimodální přístup). Volba léčebného postupu závisí na lokalizaci nádoru a vztahu k okolním strukturám, histopatologickém nálezu, funkčních dopadech jednotlivých léčebných modalit, vybavenosti pracoviště a celkovém stavu a názoru pacienta.

Léčba bývá zahájena radikálním chirurgickým zákrokem, který vede k úplnému odstranění nádoru s dostatečným lemem zdravé tkáně a postižených lymfatických uzlin. Na základě nepříznivého histopatologického vyšetření může následovat pooperační radioterapie, která by měla být zahájena nejpozději do 6 týdnů od provedení chirurgického výkonu.

### **7.2.1. CHEMOTERAPIE**

S cílem zlepšit účinky radioterapie může být současně s ní podávána i systémová chemoterapie (konkomitantní chemoradioterapie). Chemoterapii můžeme rovněž podávat i neoadjuvantně, adjuvantně nebo v rámci paliativní léčby.

Principem chemoterapie je intravenózní podání cytostatik. Cytostatika zastavují proliferaci a růst buněk. Poškozují zejména rychle se dělící buňky, mezi které patří buňky nádorové, ale i buňky kostní dřene, krvetvorné buňky, buňky sliznice trávicího traktu a vlasových folikul a buňky reprodukčních orgánů. Chemoterapie má proto spoustu nežádoucích účinků, které se mohou projevit trávicími potížemi, nauzeou, vypadáváním vlasů, hematologickou toxicitou, neurotoxicitou nebo celkovou únavou a zhoršením psychického stavu pacienta. Léčba proto probíhá standardně v cyklech, aby měly buňky zasažených tkání možnost regenerovat.

U nádorů hlavy a krku podáváme nejčastěji preparáty – cisplatina, 5 - fluorouracil, metotrexát nebo jejich kombinace (nejvíce cisplatina a 5 – fluorouracil).

### **7.2.2. CÍLENÁ BIOLOGICKÁ LÉČBA**

V posledních letech se začíná uplatňovat i cílená biologická léčba, která využívá facilitaci nebo inhibici vlastní imunity organismu k léčbě nádorových nebo autoimunitních onemocnění.

Znalost fungování organismu na molekulární úrovni, signálních molekul a receptorů na povrchu a uvnitř buňky a pochodů mezi vnitřním a vnějším prostředím buňky je základem úspěchu biologické léčby. Ta cílí právě na specifické procesy v nádorových buňkách, které se v buňkách zdravých tkání nevyskytují, nebo jen v zanedbatelné míře. Dlaždicobuněčné karcinomy hlavy a krku vykazují zvýšenou expresi receptoru EGFR pro svůj růstový faktor EGF. Podáním monoklonální protilátky antiEGFR zablokujeme receptor a zastavíme buněčnou proliferaci.

Látky využívané v cílené biologické léčbě se nazývají modifikátory imunitní odpovědi (např. cetuximab, erbitux).

I u cílené biologické léčby se objevují nežádoucí účinky, např. celková únava, alergické reakce, potíže s trávením, chřipkové příznaky nebo jiné infekce.

## **7.3 ROZDĚLENÍ NÁDORŮ HLAVY A KRKU**

Nádory hlavy a krku zahrnují široké množství nádorových onemocnění, které se liší nejen lokalitou a sublokalitou výskytu, ale i rozdílným chováním a následným léčebným postupem.

### **7.3.1. NÁDORY DUTINY ÚSTNÍ**

Mezi nádory dutiny ústní řadíme karcinomy červeně rtu, jako sublokalizaci rozlišujeme ret horní a dolní. V dutině ústní pak mezi sublokality řadíme sliznici tváří, sliznici horního a dolního rtu, horní a dolní alveoly a bukoalveolární sulcus, gingivu, tvrdé patro, hřbet, zevní hrany a spodinu jazyka a spodinu dutiny ústní.

### **7.3.1.1.      *Nádory rtu***

U časných stádií nádorů rtu volíme chirurgický výkon nebo radikální radioterapii včetně brachyterapie. K metastazování do spádových lymfatických uzlin (submentální, submandibulární a horní hluboké jugulární uzliny) dochází pouze výjimečně, proto není nutná ve většině případů jejich disekce ani ozařování. Chirurgický výkon obecně volíme v případě velikosti nádoru do 2 cm (T1) pokud nezasahuje do ústního koutku. Radioterapii volíme naopak v případě nádoru většího než 2 cm nebo pokud zasahuje do ústního koutku. V tomto případě by chirurgický výkon mohl znamenat větší riziko následných komplikací (mikrostomie, orální inkontinence).

Lokálně pokročilé nádory obvykle vyžadují kombinaci obou léčebných postupů. Narůstá i riziko metastazování do spádových lymfatických uzlin, proto by měla být zvažena i jejich disekce a ozařování. Obecně adjuvantní radioterapii volíme v případě pozitivních okrajů, postižení uzlin, kostní nebo perineurální invaze. Radioterapie může být v těchto případech kombinovaná s chemoterapií.

U časných stádií se pětileté přežití pohybuje kolem 95 %, při postižení spádových lymfatických uzlin klesá na polovinu. Prognosticky je nejvýhodnější lokalita dolního rtu. (VOŠMIK, 2013)

### **7.3.1.2.      *Nádory spodiny ústní***

Nádory spodiny ústní napadají lymfatické uzliny u 40 % pacientů (převážně submandibulární, méně častěji pak submentální, subdigastrické a střední jugulární uzliny).

U časných stádií volíme mezi chirurgickým zákrokem a radioterapií. Chirurgický výkon volíme u operabilních nádorů a často je spojen i s oboustrannou disekcí krčních uzlin.

U pokročilých inoperabilních nádorů nebo pokud nebyla provedena disekce lymfatických uzlin je vhodnou metodou konkomitantní chemoradioterapie. Lze využít i metody brachyterapie v kombinaci s teleradioterapií. U operabilních T3 a T4 volíme adjuvantní radioterapii v případě pozitivních resekcí okrajů, postižení lymfatických uzlin, přítomnosti perineurálního šíření nebo angioinvaze. V případě radioterapie můžeme volit i alternativní frakcionační režimy.

Pětileté přežití u nádorů spodiny ústní dosahuje 60–80 % u časných stádií. U pokročilých stádií klesá na 20-50 %, v případě postižení spádových lymfatických uzlin na 20-25 %. (VOŠMIK, 2013)

#### **7.3.1.3. Nádory dásní**

U nádorů dásní je velké riziko prorůstání do kosti, což má za důsledek snížení účinnosti radioterapie. Dále se vyznačují poměrně častým lymfatickým šířením (submandibulární a jugulodigastrické uzliny), a to u nádorů horních dásní přibližně dvakrát častějším než u dolních. U pokročilých T4 stádií zaznamenáváme lymfatickou infiltraci až u 70 % pacientů.

U časných stádií je standardní metodou chirurgický výkon spojený s disekcí lymfatických uzlin. V případě povrchových nádorů lze upřednostnit radioterapii.

U pokročilých stádií volíme kombinaci chirurgického výkonu a pooperační radioterapie. Pro inoperabilní nádory je vhodnou metodou konkomitantní chemoradioterapie nebo radioterapie s alternativním frakcionačním režimem.

Pětileté přežití u nádorů dásní je v rozmezí 15-78 % podle stádia onemocnění. (VOŠMIK, 2013)

#### **7.3.1.4. Nádory jazyka**

Nádory jazyka se vyznačují poměrně častým lymfatickým šířením, a to až v 70 % případů v závislosti na velikosti primárního nádoru (nejčastěji submandibulární, submentální a jugulodigastrické uzliny).

Časná stádia mohou být řešena jak chirurgickým výkonem, tak i radioterapií. U T2 nádorů by měla být indikována i disekce krčních uzlin, případně pooperační radioterapie. Lze využít i kombinaci teloradioterapie, kdy ozáření zahrnuje i spádovou lymfatickou oblast s intersticiální brachyterapií jako boostu na primární tumor.

U pokročilých stádií obvykle volíme kombinovaný přístup chirurgického výkonu a pooperační radioterapie, u inoperabilních nádorů je standardem konkomitantní chemoradioterapie.

U časných stádií dosahuje pětileté přežití 50-70 %, u pokročilých klesá na 15-30 %. (VOŠMIK, 2013)

### **7.3.2. NÁDORY OROPHARYNGU**

V oropharyngu rozlišujeme několik sublokalizací – kořen jazyka, tonsily, patrové oblouky, měkké patro a zadní stěnu oropharyngu.

Riziko lymfatického šíření je v rozmezí 15-75 % v závislosti na velikosti primárního nádoru a lokalitě, nejrizikovější jsou nádory kořene jazyka a tonsilární oblasti.

Časná stádia lze řešit buď chirurgickým výkonem nebo radioterapií. Chirurgický výkon volíme v případě nehrozí-li výrazné funkční poškození, například u povrchových nádorů měkkého patra (T1 N0) nebo u nádorů tonsil (T1-T2 N0). Současně by měla být provedena i disekce spádových lymfatických uzlin. V případech, kdy by chirurgický výkon výrazně zhoršil kvalitu života volíme radioterapii.

Konkomitantní chemoradioterapii nebo radioterapii s alternativním frakcionačním režimem volíme v případě lokálně pokročilých nádorů (T3-T4 nebo N+).

Pětileté přežití u pacientů v časných stádiích dosahuje 60-90 %, u pokročilých klesá na 10-40 %. (VOŠMIK, 2013)

### **7.3.3. NÁDORY NASOPHARYNGU**

U nádorů nasopharyngu je lymfatické metastazování zaznamenáno až u 90 % pacientů, a to zejména do retropharyngeálních, parapharyngeálních a jugulodigastrických uzlin. Oproti ostatním typům nádorů hlavy a krku je u nádorů nasopharyngu i relativně vysoký výskyt vzdálených metastáz, a to až u 50 % pacientů. Nejčastěji jsou napadena játra, skelet a plíce.

Lokalizace nádorů nasopharyngu prakticky vylučuje radikální chirurgický výkon, proto je za základní léčbu považována radioterapie v kombinaci s konkomitantní a adjuvantní chemoterapií. (VOŠMIK, 2013)

### **7.3.4. NÁDORY HYPOPHARYNGU**

V hypopharyngu rozlišujeme tyto sublokality – postkrikoidní oblast, zadní stěnu hypopharyngu a sinus piriformis, který představuje nejčastější lokalitu nádorového onemocnění.

Nádory hypopharyngu jsou často diagnostikovány až v pozdních stádiích, z tohoto důvodu mají pacienti s tímto typem nádoru velmi špatnou prognózu léčby.



Lymfatická infiltrace je zaznamenána až u 75 % pacientů s nádorem sinus priformis, u 40-60 % pacientů s nádorem zadní stěny hypopharyngu a u 33-45 % pacientů s nádorem postkrikoidní oblasti.

Standardní metodou terapie operabilních nádorů hypopharyngu je konkomitantní chemoradioterapie s případnou chirurgickou resekcí jako záchrannou léčbou. U inoperabilních nádorů volíme konkomitantní chemoradioterapii, případně radioterapii s alternativním frakcionačním režimem, biologickou léčbu nebo neoadjuvantní chemoterapii.

Pětileté přežití u pacientů s nádory hypopharyngu je v rozmezí 20-40 %. (VOŠMIK, 2013)

### **7.3.5. NÁDORY LARYNGU**

V laryngu rozlišujeme tyto sublokality – supraglotická a subglotická oblast a glottis. Nádory laryngu se liší nejen lymfatickým šířením, ale i způsobem léčby.

#### **7.3.5.1. *Supraglotická oblast***

Supraglotické nádory jsou agresivní, hůře diferencované nádory, které mají výrazné tendence k lymfatickému šíření. Jejich spádovou lymfatickou oblastí jsou hlavně horní a střední jugulární uzliny, velmi časté je oboustranné postižení.

U časných stádií volíme mezi chirurgickým výkonem a radioterapií. U stádií T1 N0 a malými nádory T2 N0 preferujeme radioterapii, u pacientů s větším T2 nádorem volíme chirurgický výkon, který zahrnuje supraglotickou laryngektomii s oboustrannou disekcí krčních uzlin nebo radioterapii s alternativním frakcionačním režimem.

U pokročilých stádií T3 preferujeme konkomitantní chemoradioterapii před totální laryngektomií, kterou ponecháme jako záchrannou léčbu. Můžeme opět využít i radioterapii s alternativním frakcionačním režimem. U T4 stádií volíme naopak totální laryngektomii s pooperační radioterapií.

Pětileté přežití pacientů s nádory supraglotické oblasti v časných stádiích je v rozmezí 80-85 %, v pokročilých stádiích klesá na 30-50 %. (VOŠMIK, 2013)

### **7.3.5.2.      *Glottis***

Klinický projev nádorů hlasivek je chrapot, proto na sebe upozorní poměrně brzy. Riziko lymfatické infiltrace je také minimální vzhledem k tomu, že hlasivkové vazy nemají lymfatickou drenáž. Riziko lymfatických metastáz u stádií T1-T2 se udává do 2 %.

U časných stádií T1-T2 N0 můžeme volit mezi endoskopickým odstraněním nádoru, částečnou laryngektomií nebo radioterapií. U radioterapie je nejčastěji volena technika dvou polí na oblast laryngu s použitím klínů.

U nádorů v T3 stádiu je standardem konkomitantní chemoradioterapie, případně radioterapie s alternativním frakcionačním režimem. U T4 stádií volíme totální laryngektomii s disekcí lymfatických krčních uzlin a následnou adjuvantní radioterapií.

Pětileté přežití pacientů s nádory glottis je 85-95 % pro T1 a 75-85 % pro T2 stádia. U pokročilých inoperabilních stádií, kde roste i riziko lymfatické infiltrace se pětileté přežití pohybuje v rozmezí 30-35 %. (VOŠMIK, 2013)

### **7.3.5.3.      *Subglotická oblast***

Nádory subglotické oblasti se vyskytují výjimečně. Lymfatická infiltrace spádových uzlin se vyskytuje u 20-30 % pacientů. Díky pozdní manifestaci jsou diagnostikovány obvykle až v pokročilém stádiu.

Základním léčebným postupem je chirurgický výkon spojený s disekcí lymfatických uzlin a adjuvantní radioterapie. (VOŠMIK, 2013)

### **7.3.6.      *NÁDORY SLINNÝCH ŽLÁZ***

Nádory slinných žláz mají původ převážně v parotidě. Nejčastějším typem je mukoepidermoidní karcinom, adenokarcinom a adenoidně cystický karcinom.

Chirurgický výkon znamená ve většině případů parotidektomii s šetřením n. facialis. Pokud je nádor v těsné blízkosti nervu nebo je nerv jinak poškozen provádíme totální parotidektomii bez šetření n. facialis. V případě potřeby je indikována adjuvantní radioterapie a disekce krčních uzlin. Inoperabilní nádory léčíme obvykle samostatnou radioterapií, případně konkomitantní chemoradioterapií. (KLENER, 2011)

### **7.3.7. NÁDORY DUTINY NOSNÍ A PARANASÁLNÍCH DUTIN**

U nádorů dutiny nosní a paranasálních dutin dochází zejména k lokální infiltraci do okolních tkání. V době diagnózy má zhruba 10 % procent pacientů metastázy v lymfatických spádových uzlinách (retropharyngeální a horní a střední jugulární).

U časných stádií je klasicky preferován chirurgický výkon nebo radioterapie. Většinou jsou již ale zachyceny nádory lokálně pokročilé. Pokud je nádor operabilní volíme nejprve chirurgický výkon s následnou radioterapií nebo chemoradioterapií. U inoperabilních nádorů je standardem konkomitantní chemoradioterapie.

Pětileté přežití u pacientů s nádory dutiny nosní nebo paranasálních dutin se u časných stádií pohybuje mezi 60 – 70 %, u pokročilých stádií mezi 20 – 50 %. (VOŠMIK, 2013)

## 8 RADIOTERAPIE NÁDORŮ HLAVY A KRKU

Radioterapie patří spolu s chirurgickým výkonem k základním léčebným metodám u nádorů hlavy a krku. U časných stadií volíme pouze jeden postup. U pokročilých lokálních a lokoregionálních nádorů hlavy a krku se radioterapie indikuje adjuvantně nebo jako primární kurativní radioterapie. Úpravou frakcionace dávek (hyperfrakcionace, konkomitantní boost a akcelerovaná frakcionace) lze navýšit biologický účinek radioterapie. Zvýšení účinku radioterapie dosahujeme i v kombinaci s chemoterapií (konkomitantní chemoradioterapie) a cílenou biologickou léčbou, ovšem musíme počítat s větším toxickým zatížením organismu. Volbu léčebného postupu ovlivňuje mnoho faktorů.

V radioterapii nádorů hlavy a krku se již standardně používají techniky 3D-konformní radioterapie (3D-CRT) a radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT). Využití těchto moderních technik vede k přesnějšímu ozáření požadované oblasti a k menšímu poškození okolních zdravých tkání, což nám umožňuje navyšovat dávku záření do místa vlastního nádoru a tím i lepší lokální kontrolu nad onemocněním. Snižují se i rizika posradiačních komplikací. (VOŠMIK, 2012)

Cílem radioterapie je dodání předem určené dávky ionizujícího záření do přesně definovaných cílových objemů a zároveň maximální šetření zdravých tkání a rizikových orgánů. V radioterapii se uplatňují dva základní principy, které mají zabránit poddávkování a předávkování.

Princip APARA (as precisely as really achievable), který zodpovídá za maximální přesnost plánování a princip ALARA (as low as resonable achievable), který zajišťuje nejnižší možnou dávku ozáření, která bude mít léčebný efekt. (ŠLAMPA, 2007)

U kurativní léčby je celková doba ozařování kolem 6-7 týdnů, záleží na frakcionaci dávek. U paliativní léčby bývá doba ozařování kratší a obvykle nepřesahuje 5 týdnů.

## 8.1 ZDROJE ZÁŘENÍ V RADIOTERAPII

Obecně dělíme radioterapii podle umístění zdroje záření na zevní (teleradioterapie), kdy je zdroj ionizujícího záření umístěn mimo tělo pacienta a vnitřní (brachyradioterapie), kdy je zdroj zaveden do těsné blízkosti nádoru nebo přímo do něj. V terapii nádorů hlavy a krku můžeme využít oba typy radioterapie, popřípadě jejich kombinaci.

*„Standardem je lineární urychlovač o energii brzděného záření 4-8 MV s možností ozařování urychlenými elektrony (pro ozařování zadních krčních uzlin, obvykle energie 9 MeV). Pro ozařování fotonovými svazky lze akceptovat i kobaltový ozařovač.“*  
(ŠLAMPA, 2007, str. 86)

3D-konformní radioterapie se dnes již standardně využívá k terapii nádorů hlavy a krku. Konformní techniky radioterapie jsou schopné přizpůsobit se nepravidelnému tvaru nádorů. Oproti dřívější 2D-konformní radioterapii umožňují ozářit cílový objem s minimálním lemem a tím i zmenšit poškození zdravých tkání. Větší lokální kontrolu přináší i možnost navyšovat dávku záření v cílovém objemu. Pro 3D plánování se využívají trojrozměrné zobrazovací metody a to CT, MRI nebo PET/CT.

Mezi nejpreciznější metody konformní radioterapie patří radioterapie s modulovanou intenzitou a stereotaktické ozařování. (VOŠMIK, 2012)

### 8.1.1. RADIOTERAPIE S MODULOVANOU INTENZITOU (IMRT)

Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT), kromě přizpůsobení se tvaru cílového objemu, umožňuje modulovat i intenzitu svazku záření. V rámci jedné frakce je možné cílový objem ozářit s rozdílným rozložením dávky záření, vyšší dávka je aplikována do místa nádoru, a naopak menší do místa předpokládaného mikroskopického výskytu (simultánní integrovaný boost – SIB). Přeskupování lamel kolimátoru v procesu ozařování způsobuje nehomogenní intenzitu (fluenci) svazku záření v rámci jednoho pole. (VOŠMIK, 2012)

Pro vytvoření ozařovacího plánu, a tedy i pro optimální dávkovou distribuci se využívá trojrozměrné inverzní plánování. Do plánovacího programu se zadají určené dávky pro cílové objemy a kritické orgány. Plánovací program následně rozdělí jednotlivé svazky záření na části o různé intenzitě. Technika IMRT je právě z důvodu optimálního rozložení dávky a šetření zdravých tkání a orgánů využívána zejména v terapii nádorů hlavy a krku.

Umožňuje například šetřit velké slinné žlázy a tím redukovat možnost vzniku xerostomie, nebo oblast pharyngeálních konstriktorů a supraglotického laryngu pro minimalizaci dysfagických obtíží, čímž zlepšuje kvalitu života pacienta. (VOŠMIK, 2012)

<b>VÝHODY IMRT</b>
Šetření zdravých tkání a orgánů
Zvýšení lokální kontroly nádoru – snížení dávky v rizikových orgánech umožňuje navýšení dávky v cílovém objemu
Možnost navýšení dávky v subobjemu s nejvyšší rizikem recidivy (GTV) – plánovaná nehomogenita distribuce dávky v cílovém objemu
<b>NEVÝHODY IMRT</b>
Technické požadavky – lineární urychlovač s mnoholistovým kolimátorem umožňujícím IMRT
Softwarové požadavky – systém umožňující inverzní plánování
Zajištění kvality dozimetrie a verifikace atd.
Nutnost přesné definice objemů v CT snímcích – využití dalších zobrazovacích metod – MRI, SPECT, PET/CT a programů umožňujících jejich fúzi v plánovacích systémech
Fixační pomůcky zajišťující přesnou reprodukovatelnost ozařovací polohy
Časová náročnost – definice objemů (konturace), proces inverzního plánování, dozimetrie, verifikace atd.
Odborné požadavky na radioterapeuta a fyzika
Finanční požadavky – cena technického a softwarového vybavení, časová náročnost plánovacího procesu u každého pacienta, cena fixačních pomůcek a dozimetrie

Tabulka 2 - Výhody a nevýhody IMRT

Zdroj: Šlampa, 2007 str. 91

### **8.1.2. STEREOTAKTICKÉ METODY OZAŘOVÁNÍ**

U nádorů v oblasti báze lebni, paranasálních dutin nebo nasopharyngu, případně i recidiv určených k iradiaci, je možné použít stereotaktické metody ozařování (radiochirurgie, radioterapie).

Principem stereotaktických metod je aplikace vysoké dávky záření v jedné nebo několika frakcích do přesně lokalizovaného cílového objemu. Díky prudkému spádu dávky mimo cílový objem je možné aplikovat právě takto vysoké dávky záření za současného šetření zdravých tkání, ovšem je nutné ložisko přesně lokalizovat a zajistit kvalitní fixaci pacienta, například pomocí stereotaktického rámu.

Metoda stereotaktické radiochirurgie, kdy je aplikována pouze jedna vysoká dávka záření, je limitována velikostí ložiska do průměru 3 cm.

Při stereotaktické radioterapii je dávka rozložena do několika frakcí, a proto ji můžeme použít k ozáření i větších ložisek.

Stereotaktické ozáření je možné provést na klasických lineárních urychlovačích vybavených speciálním kolimačním systémem, nebo na přístrojích přímo k němu určených – Leksellův gama nůž nebo Cyberknife. (VOŠMIK, 2012)

### **8.1.3. BRACHYTERAPIE**

V léčbě nádorů hlavy a krku se uplatňují i metody brachyterapie, kdy je zdroj záření aplikován přímo do nádorového ložiska nebo do jeho těsné blízkosti.

Podle umístění zářiče ji také dělíme na intersticiální, kdy je zdroj záření umístěn přímo v nádorovém ložisku, a to buď dočasně nebo permanentně, intrakavitární, kdy je zdroj záření umístěn do tělní dutiny, intraluminální, kdy je zdroj zaveden do lumen trubicovitého orgánu a povrchovou (muláž), kdy je zdroj přikládán přímo na postiženou část kůže nebo sliznice. Intersticiální aplikace je v terapii nádorů hlavy a krku využívána nejčastěji.

Brachyterapii můžeme dále dělit podle dávkového příkonu, a to na LDR (low dose rate, dávkový příkon 0,4-2 Gy/h), MDR (medium dose rate, dávkový příkon 2-12 Gy/h) a HDR (high dose rate, dávkový příkon vyšší než 12 Gy/h). V léčbě nádorů hlavy a krku se využívá zejména LDR brachyterapie metodou afterloadingu, kdy jsou nejprve zavedeny

aplikátory na požadované místo a až posléze je zaveden zdroj záření, což zajišťuje radiační ochranu zdravotnického personálu.

Pro brachyterapii je charakteristický vysoký spád dávky do okolí, který nám umožňuje využít vyšší dávky záření v kratším časovém úseku než u zevní radioterapie a současně šetřit okolní zdravé tkáně.

Brachyterapie může být použita jako samostatná radikální léčba menších nádoru s minimální infiltrací do okolních struktur, jako adjuvatní léčba po chirurgickém výkonu nebo v kombinaci se zevní radioterapií jako závěrečné zvýšení dávky přímo do ložiska nádoru, například u invazivních nádorů kořene jazyka (boost dose). Vhodnou indikací k brachyterapii jsou malé a dobře přístupné nádory, zejména spodiny ústní, rtu nebo jazyka, případně i recidivy určené k iradiaci. (ŠLAMPA, 2007)

#### **8.1.4. PROTONOVÁ LÉČBA**

V současné době je hodně diskutována i otázka využití protonové léčby v terapii nádorů hlavy a krku. Přestože protonová léčba nabízí přesné ozáření cílového objemu za maximálního šetření zdravých tkání, klinické studie zatím neprokázaly velké rozdíly mezi terapií protony a fotony. Výsledky léčby jsou v obou případech srovnatelné. Protonovou terapii lze přesto upřednostnit při léčbě sinonasálních nádorů, kde dochází k většímu šetření očí a zrakových nervů a tím i snižuje následné komplikace se zrakem. (VOŠMIK, 2012)

## **8.2 FRAKCIONACE**

Frakcionací rozumíme rozložení celkové dávky v čase a je jedním ze základních způsobů potenciace léčby zářením. U nádorů hlavy a krku s úspěchem aplikujeme různé typy frakcionací.

### **8.2.1. RADIOBIOLOGIE NÁDOROVÝCH BUNĚK**

Vzhledem k nekoordinovanému růstu buněk jsou nádorové tkáně většinou hypoxické a nutričně deprivované. Rychle proliferující nádorové buňky utlačují kapilární síť a tím minimalizují distribuci kyslíku a živin. Hypoxické prostředí způsobuje, že buňky často stagnují, i po velmi dlouhou dobu, v G0 fázi buněčného cyklu, kde se nemohou dále dělit a růst a jsou rezistentní vůči ionizujícímu záření.



Cílem frakcionované radioterapie je usmrtit buňky v citlivých fázích buněčného cyklu. Snížení počtu nádorových buněk se projeví následnou reoxygenací buněk setrvávajících v G0 fázi. Zlepšení průtoku krve nádorovou tkání (redistribuce) způsobí, že buňky přecházejí do růstových fází buněčného cyklu a stávají se citlivější k ionizujícímu záření. (FELTL, 2008)

Repopulace je proces, kdy jsou odumírající nádorové buňky nahrazeny novými. U zdravých i nádorových buněk vzniká za normálních podmínek z jedné kmenové buňky jedna dceřiná kmenová buňka, která se může dále neomezeně dělit a obnovovat nádorovou tkáň a jedna buňka diferencovaná, která má omezený počet dceřiných buněk. Počet kmenových buněk při každé frakci klesá a pokud dosáhne určité hodnoty, začnou se kmenové buňky dělit na další dvě dceřiné kmenové buňky. Tento jev se nazývá akcelerovaná repopulace. Počet kmenových buněk roste exponenciálně, což má výhodu v případě regenerace zdravých tkání, ovšem v případě nádorových tkání vede ke zhoršení léčebných výsledků.

U nádorů hlavy a krku je nástup akcelerované repopulace mezi 21. a 28. dnem při konvenční radioterapii. (ŠLAMPA, 2007)

*„Akcelerované režimy mají za cíl vyhnout se fenoménu akcelerované repopulace, kdy cílem je dokončit léčbu zářením dříve než poblíž doby nástupu akcelerované repopulace. U akcelerované radioterapie je třeba si uvědomit rizika přílišné akcelerace, která spočívají jednak v neúnosné toxicitě léčby při přílišné akceleraci, jednak v tom, že zkrácení doby radioterapie neumožňuje nástup dějů jako je reoxygenace a redistribuce.“* (ŠLAMPA, 2007, str. 80)

### **8.2.2. KONVENČNÍ RADIOTERAPIE**

Při normofrakcionaci aplikujeme dávku 1,8-2 Gy jednou denně, 5 dní v týdnu, po dobu 6-7 týdnů. Normofrakcionace představuje standard pro radikální léčbu většiny nádorů. U nádorů hlavy a krku ovšem četné klinické studie prokázaly, že úpravou frakcionace, a to zvýšením celkové dávky a zkrácením doby ozařování, můžeme dosáhnout lepší lokální kontroly nad onemocněním. (ŠLAMPA, 2007)

### **8.2.3. HYPERFRAKCIONACE**

U hyperfrakcionace je jednotlivá dávka menší, ale v součtu vyšší než u normofrakcionace. Aplikuje se ve více než pěti frakcích týdně, nejčastěji dvakrát denně.

Mezi frakcemi je minimálně 6 hodinový interval, kvůli regeneraci zdravých tkání. U rychle proliferujících nádorových buněk způsobí hyperfrakcionace větší poškození. Zdravé rychle proliferující tkáně ovšem reagují stejně, a to vede ke zvýšení akutních nežádoucích účinků. (ŠLAMPA, 2007)

V randomizované studii Fu et al. Byla srovnávána hyperfrakcionace (celková dávka 81,6 Gy, 1,2 Gy dvakrát denně po dobu 6 týdnů) s normofrakcionací. Byla zjištěna lepší lokální kontrola nad onemocněním s výraznějšími akutními reakcemi. Celkové přežití a počet pozdních komplikací byly srovnatelné. (ŠLAMPA, 2007)

Horiot et al. srovnávali hyperfrakcionaci (celková dávka 80,5 Gy, 1,15 Gy dvakrát denně po dobu 7 týdnů) s normofrakcionací. Studie opět prokázala lepší lokální kontrolu nad onemocněním, horší akutní reakce a minimální rozdíly u pozdních reakcí. (ŠLAMPA, 2007)

Další studie, které se zabývaly porovnáním hyperfrakcionace a normofrakcionace, prokázaly lepší lokální kontrolu, zlepšení celkového přežití a výraznější akutní reakce u hyperfrakcionace. (ŠLAMPA, 2007)

#### **8.2.4. AKCELEROVANÉ REŽIMY**

Akcelerované režimy ozáření mají za cíl zabránit akcelerované repopulaci kmenových buněk, ke které dochází v posledních dvou týdnech při použití standardní frakcionace, díky zkrácení celkové doby ozařování. Pravděpodobnost poškození zdravých tkání se nezvyšuje, protože nezávisí na celkové době ozáření, pokud není zvýšena jednotlivá dávka na frakci a pokud je zachován dostatečný interval mezi frakcemi pro regeneraci buněk. (ŠLAMPA, 2007)

Rozlišujeme dva typy akcelerovaných režimů. Čistá akcelerace, kdy dochází ke zkrácení celkové délky ozáření beze změny celkové dávky a velikosti jednotlivých frakcí a hybridní akcelerace, kdy se mění jak celková doba ozáření, tak i celková dávka, velikost jednotlivých frakcí a časové rozložení dávek. Do hybridních akceleračních režimů řadíme hyperfrakcionovanou akcelerovanou radioterapii (CHART), split-course hyperfrakcionovanou radioterapii a konkomitantní boost. (ŠLAMPA, 2007)

Akcelerované režimy zajišťují lepší lokální kontrolu nad onemocněním, ovšem zvyšují riziko akutních nežádoucích reakcí.

#### **8.2.4.1. Čistá akcelerace**

Při čisté akceleraci dochází pouze ke zkrácení celkové doby ozáření. Celková dávka a dávka jednotlivých frakcí zůstává stejná jako u normofrakcionace.

Skladowski et al. porovnávali klasickou normofrakcionaci s režimem čisté akcelerace. Bylo aplikováno 35 frakcí během 5 týdnů, 7 frakcí za týden, 1 frakce denně při celkové dávce 70 Gy a jednotlivé dávce 2 Gy. U pacientů v akcelerovaném režimu byl zjištěn více než dvojnásobný výskyt konfluentní mukositivity a vyšší výskyt pozdních nežádoucích účinků v důsledku akutních reakcí. Po snížení jednotlivé dávky na 1,8 Gy nebyly již pozdní nežádoucí účinky pozorovány. U pacientů v experimentální skupině bylo také zjištěno zlepšení lokální kontroly nad onemocněním a celkového přežití ve třech letech. (ŠLAMPA, 2007)

Overgaard et al. porovnávali režimy, které spočívaly v 5 a 6 frakcích za týden při celkové dávce 66 Gy. Akcelerovaný režim snižuje celkovou dobu léčby o jeden týden. Dochází k významnému zvýšení lokální kontroly nad onemocněním, ale také ke zhoršení akutních nežádoucích reakcí. (ŠLAMPA, 2007)

#### **8.2.4.2. Hybridní akcelerace**

U hybridních akceleračních režimů dochází ke změně celkové doby léčby, celkové dávky, velikosti jednotlivých frakcí i časové distribuci dávek.

Kontinuální hyperfrakcionovaná akcelerovaná radioterapie (CHART) se snaží zabránit akcelerované repopulaci tím, že maximálně zrychluje ozařovací proces. Podáváme 3 frakce denně, 12 dnů za sebou včetně víkendů. Z hlediska provozu radioterapeutických pracovišť byl uveden nový režim CHARTWEL, který vynechává víkendy a prodloužení ozařovací doby kompenzuje celkovým navýšením dávky. (ŠLAMPA, 2007)

Randomizovaná studie Dische et al. srovnávala režim CHART (celková dávka 54 Gy, 1,5 Gy třikrát denně, 36 frakcí celkem po dobu 12 dnů) se standardní frakcionací (celková dávka 66 Gy, 2 Gy jednou denně, 33 frakcí celkem po dobu 6,5 týdne). U režimu CHART nebylo prokázáno zlepšení lokální kontroly nad onemocněním ani celkového přežití, ale došlo k výraznému zhoršení akutních nežádoucích reakcí. (ŠLAMPA, 2007)

Split-course hyperfrakcionovaná radioterapie je dnes již opuštěný režim díky vyššímu výskytu akutních nežádoucích reakcí a zvýšenému riziku pozdní neurologické toxicity. Metoda využívala dvoutýdenní pauzu během ozařování za současné akcelerace o 1,5–2 týdny. (ŠLAMPA, 2007)

V léčbě nádorů hlavy a krku je dnes nejrozšířenější metodou ozařování technika konkomitantního boostu. Tato metoda dosahuje výrazně lepší lokální kontroly než standardní frakcionace. Celková doba ozáření je zkrácená, čímž se minimalizuje nástup akcelerované repopulace. Ozařujeme dvěma frakcemi denně s vyšší denní dávkou než u hyperfrakcionace. Nejdříve ozařujeme jednou dávkou 1,8 Gy denně. Na posledních 12 frakcích je přidána druhá dávka o 1,5 Gy, kterou ozařujeme menší cílový objem, který zahrnuje nádor a postižené lymfatické uzliny. Primárním cílem konkomitantního boostu je navýšení dávky v místě nádoru za současného šetření zdravých tkání. (ŠLAMPA, 2007)

Simultánní integrovaný boost (SIB) je druh konkomitantního boostu, který je využíván především v terapii nádorů hlavy a krku. Principem je eskalace jednotlivé nebo celkové dávky v místě s největším rizikem recidivy nádoru. Pro simultánní integrovaný boost využíváme radioterapii s modulovanou intenzitou (IMRT). IMRT nám umožňuje ozářit cílový objem s rozdílným rozložením dávky záření v jedné frakci. Maximální dávku aplikujeme do místa nádoru, menší do místa předpokládaného mikroskopického výskytu a minimální do místa výskytu kritických struktur. (ŠLAMPA, 2007)

Studie Clavel et al. porovnávala metodu simultánního integrovaného boostu s konkomitantní chemoradioterapií. Bylo zjištěno zlepšení lokální kontroly nad onemocněním a celkového přežití ve prospěch SIB. Byl prokázán i nižší stupeň postradiační xerostomie a dermatitidy. (ŠLAMPA, 2007)

<b>REŽIM</b>	<b>DÁVKA NA FRAKCI</b>	<b>POČET FRAKČÍ</b>	<b>CELKOVÁ DÁVKA (Gy)</b>	<b>CELKOVÁ DOBA (dny)</b>	<b>INTERVAL MEZI FRAKCEMI (h)</b>
<b>Normofrakcionace</b>	2	33-35	66-70	46	24
<b>Hyperfrakcionace</b>	1,15	70	80,5	47	8
<b>Čistá akcelerace</b>	2	33	66	38	24
<b>Chart</b>	1,15	36	54	12	6
<b>Konkomitantní boost</b>	1,5	12			

Tabulka 3 - Alternativní frakcionační režimy

Zdroj: upraveno dle potřeb autora (ŠLAMPA, 2007)

### 8.3 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE

Při radioterapii nádorů hlavy a krku se nemůžeme zcela vyhnout ozáření zdravých tkání a orgánů, jejichž poškození může pacientovi způsobit různé funkční komplikace. Nežádoucí účinky se projevují ve formě časných (akutních) a pozdních (chronických) změn, ovšem neplatí, že akutní nežádoucí účinky přechází v nežádoucí účinky chronické. Akutní a chronické nežádoucí účinky se liší nejen dobou vzniku, ale i rozdílným mechanismem vzniku.

Akutní změny se začínají projevovat již během léčby nebo do tří měsíců po léčbě. Nejvýrazněji se projevují ve tkáních s rychle se dělicími buňkami, jako je například kůže, sliznice nebo hematopoetický systém. Akutní změny se projevují formou zánětu, což je obranná reakce organismu vyvolaná vnějšími vlivy (např. ionizující záření nebo mikroorganismy). U akutních nežádoucích účinků nehraje roli velikost jednotlivé dávky, protože rychle proliferující buňky jsou citlivé i na velmi malé dávky ionizujícího záření, ale celkový počet frakcí.

Chronické změny se začínají projevovat se zpožděním několika týdnů, měsíců, případně i let po skončení léčby. Vyskytují se ve tkáních a orgánech s nízkou a pomalou obměnou buněk, zejména v pojivové tkáni (např. plíce, nervová tkáň, ledviny, játra nebo srdce). Jde nejčastěji o vznik fibrotických změn, tj. zmožení a zhuštění vaziva, případně nekróz. U chronických nežádoucích účinků má zásadní roli velikost jednotlivé dávky. S rostoucí jednotlivou dávkou záření se zvyšuje pravděpodobnost vzniku poškození zdravých tkání a orgánů.

Kromě frakcionace a celkové doby ozáření ovlivňuje rozsah a tíži nežádoucích účinků mnoho dalších faktorů, například velikost ozařovaného objemu, použitá technika ozařování, celkový stav pacienta, další přidružená onemocnění pacienta nebo kombinace s další léčebnou modalitou (chemoterapie nebo biologická léčba).

Kvůli vzniku akutních a chronických nežádoucích účinků je pacient v průběhu i po skončení léčby pravidelně kontrolován ORL lékařem a radiačním onkologem. Pacient by měl rovněž dodržovat různá preventivní opatření, které vedou ke snížení možnosti komplikací. (HYNKOVÁ, 2008)

### **8.3.1. AKUTNÍ TOXICITA RADIOTERAPIE**

Akutní nežádoucí účinky nastupují krátce po zahájení léčby, případně do tří měsíců po ukončení léčby. Jejich výrazné zhoršení v průběhu terapie může vést k přerušení nebo dokonce k předčasnému ukončení léčby zářením, v obou případech dochází k výraznému snížení účinnosti léčby zářením. Po skončení léčby dochází u většiny pacientů k odeznění akutních toxických změn.

Mezi akutní nežádoucí účinky patří zánět sliznic v ozařované oblasti (orální mukositida), bakteriální, virové nebo mykotické infekce, dysfunkce slinných žláz, vysychání sliznic (xerostomie), částečná nebo úplná ztráta chuti, kožní změny (radiační dermatitida), otoky měkkých tkání nebo hrtanu, zánět uší (otitida) nebo očí (konjunktivitida). (HYNKOVÁ, 2008)

#### **8.3.1.1. Orální mukositida**

V důsledku radioterapie dochází ke snížení počtu buněk dlaždicového epitelu na povrchu sliznic. Nechráněná sliznice je velmi náchylná k vývoji různých typů infekcí (bakteriální, mykotické nebo virové), které mohou dále zhoršovat klinický průběh onemocnění.

Orální mukositida se nejčastěji objevuje v prvním až druhém týdnu po zahájení terapie zářením. Nejdříve ve formě zarudnutí (erytému) sliznic, později mohou vznikat jednotlivé vředy na sliznicích (ložisková mukositida), které mohou postupně splývat ve větší postižené plochy (konfluentní mukositida).

Těžký stupeň mukositidy je spojen s krvácením, tvorbou hlubokých vředů a nekrózou měkkých tkání. Je provázen silnou bolestí v postižené oblasti, zhoršením mluvy nebo zhoršením polykání. V některých případech může vést až k úplné ztrátě schopnosti přijímat stravu a tekutiny ústy. Vzhledem k tomu, že správná výživa je nezbytná pro pacienty procházející onkologickou léčbou je nutné v těchto případech zavést výživové sondy. Jedná se o sondu zavedenou nosem (nasogastrická sonda) nebo přímo přes břišní stěnu (perkutánní endoskopická gastrostomie – PEG). Výživové sondy jsou dnes již běžnou součástí léčby u většiny pacientů s nádory hlavy a krku.

Po obnovení polykacích funkcí a odeznění orální mukositidy je možné sondu odstranit. (HYNKOVÁ, 2008)

### **8.3.1.2. Xerostomie**

V důsledku snížení nebo úplnému zastavení funkce slinných žláz dochází k vysychávání sliznic v dutině ústní. Rozsah xerostomie závisí především na tom, jaká část objemu velkých slinných žláz obdržela poškozující dávku ionizujícího záření.

Sliny pomáhají neutralizovat kyselé pH v dutině ústní, mechanicky odstraňovat zbytky potravy a mají i vysoký antibakteriální význam. Vzhledem k jejich protektivní funkci má jejich absence vliv na vznik infekce nebo poškození chrupu.

Xerostomie se objevuje přibližně jeden týden po zahájení léčby a její projevy zahrnují suchost a pálení sliznic v dutině ústní, snížení až úplnou ztrátu chuti, ztížení mluvy nebo ztížení polykání.

Rozsah xerostomie ovšem můžeme ovlivnit. Prvním způsobem je použití moderních ozařovacích technik jako je radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT), která nám umožňuje šetřit slinné žlázy před větší dávkou záření. Druhým způsobem je podání radioprotektiv (např. amifostin). Radioprotektiva jsou látky, které chrání zdravé tkáně před účinky ionizujícího záření tím, že vychytávají volné radikály. Jejich nevýhodou jsou časté nežádoucí účinky (např. zvracení, kožní změny nebo pokles krevního tlaku) a vysoká cena. (HYNKOVÁ, 2008)

### **8.3.1.3. Radiační dermatitida**

Radiační dermatitida se objevuje ve druhém až třetím týdnu po zahájení léčby. Nejprve dochází k zarudnutí kůže (erytém) v místě vstupu ozařovacích polí, kůže je suchá a dochází k jejímu odlupování (suchá deskvamace). Se zvyšujícím se počtem frakcí dochází ke vzniku puchýřů a následně mokvavých ploch na povrchu kůže (vlhká deskvamace). Těžší formy mohou být provázeny krvácením, vznikem hlubokých vředů, nekrózou měkkých tkání a silnou bolestivostí. (HYNKOVÁ, 2008)



### **8.3.2. POZDNÍ TOXICITA RADIOTERAPIE**

Chronické nežádoucí účinky se projevují několik měsíců až let po skončení léčby. Jejich léčbu dokážeme ovlivnit pouze omezeně, a tudíž mohou významně zhoršovat kvalitu života.

Mezi chronické nežádoucí účinky patří atrofie a fibróza kůže a sliznic, nekróza měkkých tkání, poruchy funkce slinných žláz, poruchy chuti, svalová a podkožní fibróza, nemožnost otevírat ústa (trismus), osteoradionekróza, chronické infekce, poškození chrupu, snížená funkce štítné žlázy, zhoršení zraku nebo sluchu a neurologické změny. (HYNKOVÁ, 2008)

# 9 ÚLOHA RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA V PROCESU DIAGNOSTIKY A TERAPIE NÁDORŮ HLAVY A KRKU

Radiologický asistent je nelékařský vysokoškolsky kvalifikovaný zdravotnický pracovník, jehož hlavní pracovní náplní je obsluhování radiologických diagnostických a terapeutických přístrojů. Uplatňuje se na oddělení radiodiagnostiky, radioterapie a nukleární medicíny. V radiodiagnostice zajišťuje konkrétní diagnostické vyšetření a následné zpracování obrazové dokumentace. U náročnějších intervenčních zákroků asistuje lékaři radiologovi. V radioterapii obsluhuje ozařovací přístroje a zajišťuje přesnou ozáření požadované oblasti. Může se podílet i na plánování léčby ozářením a při intervenčních zákrocích asistuje lékaři radiačnímu onkologovi. Práce s ionizujícím zářením také vyžaduje striktní dodržování předepsaných pravidel.

Radiologický asistent musí být také schopen poskytnout pacientovi ošetrovatelskou péči v plném rozsahu. Vzhledem k tomu, že onkologická léčba je náročná na pacientovu psychiku, musí projevit i dostatečnou míru empatie a uplatnit znalosti z psychologie a komunikace.

Při diagnostice a terapii nádorů hlavy a krku je hlavním úkolem radiologického asistenta informovat pacienta o prováděném vyšetření a následném postupu, přesném polohování při samotném ozařování. Radiologický asistent se může podílet na plánování léčby společně s lékařem nebo radiačním fyzikem.

## 9.1. VÝPOČETNÍ TOMOGRAFIE

Vyšetření pomocí výpočetní tomografie (CT) patří mezi základní metody diagnostiky nádorů hlavy a krku. Pacient je vystaven velké dávce ionizujícího záření, proto je nutné, aby vyšetření prováděl zkušený radiologický asistent na požadavek indikujícího klinického lékaře.

Vyšetření často vyžaduje aplikaci kontrastní látky, proto je nutné znát pacientovu alergickou anamnézu, případně zvolit premedikaci, kdy pacient přichází na lačno (alespoň 4 hodiny) a je mu podáno antialergikum (např. dithiaden).

Kontrastní látku aplikuje lékař nebo pověřený radiologická asistent intravenózní kanylou do periferní žíly. Kanyla je poté napojena na krátký infuzní set a je propláchnuta fyziologickým roztokem.

Kontrastní látku aplikujeme buď z ruky nebo automatickou pumpou. Po skončení vyšetření je kanyla opět propláchnuta fyziologickým roztokem a odstraněna. Vpich ošetříme a požádáme pacienta, aby místo po nějaký čas komprimoval. V případě hospitalizovaných pacientů, kteří mají kanylu již zavedenou neřešíme zavádění ani odstranění.

Poté co je pacient poučen o probíhajícím vyšetření a je mu případně zavedena kanyla pro podání kontrastní látky, uložíme ho na vyšetřovací stůl. Standardní poloha je vleže na zádech, u paranasálních dutin může být doplňkově indikována i poloha na břiše s hyperextenzí hlavy opřené o bradu. Požádáme pacienta, aby se během vyšetření nehýbal, případně nepolykal.

Následuje samotné CT vyšetření, field of view (FOV) přizpůsobíme tak, aby zobrazovalo námi požadovanou oblast zájmu. Z následně vzniklých transversálních řezů jsme pomocí softwaru schopni sestavit i 3 D rekonstrukci obrazu.

Pacienta po skončení postkontrastního vyšetření požádáme, aby minimálně 15 minut setrval v čekárně kvůli možným komplikacím.

## **9.2. MAGNETICKÁ REZONANCE**

Vyšetření magnetickou rezonancí je indikováno v případě nejasného nálezu při vyšetření CT nebo při potřebě detailnějšího zobrazení měkkých tkání.

Před samotným vyšetřením musí pacient podepsat informovaný souhlas, kde jsou uvedena všechna rizika a kontraindikace, jako je například přítomnost kardiostimulátoru. Paramagnetické kontrastní látky podávané při vyšetření magnetickou rezonancí jsou oproti kontrastním látkám podávaných během CT vyšetření relativně bezpečné a alergické reakce u nich nastávají pouze výjimečně.

Před vyšetřením musí pacient odložit všechny kovové předměty, poté je uložen na vyšetřovací stůl a podle potřeby je provedena fixace pomocí magnetizační cívky.

Během samotného vyšetření je opět nežádoucí jakýkoliv pohyb. Radiologický asistent mezitím zhotovuje snímky, většinou se volí více rovin zobrazení.

### **9.3. PET/CT**

Při diagnostice nádorů hlavy a krku se uplatňují i moderní zobrazovací metody jako PET/CT. Při vyšetření je aplikováno radiofarmakum FDG (fluorodeoxyglukóza). Nádorové buňky potřebují ke své rychlé proliferaci velké množství energie ve formě glukózy, kterou vychytávají právě z tohoto radiofarmaka. Toto vyšetření nám díky spojení PET a CT dokáže přesně lokalizovat postiženou oblast, protože na vzniklých snímcích velmi dobře vidíme ložiska glukózového hypermetabolismu. U nádorů hlavy a krku se uplatňuje jak v diagnostice primárního nádoru, tak i k posouzení výskytu případné recidivy.

Kontraindikace k vyšetření může být zvýšená hladina inzulínu v krvi, která významně zhoršuje citlivost zobrazovací metody, neschopnost pacienta ležet bez pohnutí, těhotenství a kojení nebo alergie na kontrastní látky.

Pacient by měl být před samotným vyšetřením na lačno, měl by přijímat větší množství tekutin, ovšem nic s příměsí cukru nebo mléko a měl by se aspoň 48 před vyšetřením vyhnout nadměrné fyzické aktivitě. Je také nutné dodržet alespoň 1 týden odstup od chemoterapie a 3-6 odstup od radioterapie kvůli spolehlivosti výsledků PET vyšetření.

Radiologický asistent aplikuje pacientovi intravenózně radiofarmakum, které se bude několik desítek minut vychytávat. Při vyšetření CT je možná další aplikace kontrastní látky, proto je nutné, aby radiologický asistent opět znal pacientovu alergickou anamnézu a pacienta řádně poučil o možných komplikacích. V některých případech může být součástí vyšetření i měření glykémie, a to zejména u diabetiků.

Pacient je následně položen na vyšetřovací stůl do polohy vleže na zádech a je požádán, aby se nehýbal. Radiologický asistent mezitím v ovladovně pořizuje snímky a v případě potřeby komunikuje s pacientem. Celková doba vyšetření se pohybuje kolem 10-45 min.

Po ukončení vyšetření požádá radiologický asistent pacienta, aby ještě alespoň půl hodiny počkal v čekárně kvůli možným komplikacím a poučí ho o dostatečném příjmu tekutin, aby se radiofarmakum vyloučilo z těla co nejrychleji. (VOTRUBOVÁ, 2005)

## **9.4. RADIOTERAPIE**

Samotné terapii předchází několik kroků. Poté co je pacient správně diagnostikován navštíví ambulanci lékaře, který mu sdělí následující průběh léčby. Léčba závisí na mnoha faktorech – na lokalitě, na rozsahu nebo například na agresivitě nádoru. Pacient opět podepisuje informovaný souhlas, kde je seznámen s komplikacemi a riziky léčby.

Po konzultaci s lékařem je pacient odeslán na plánování radioterapie, ke kterému se využívá CT simulátor. Radiologický asistent pořídí fotografii pacienta, která je následně umístěna do jeho složky z důvodu lepší identifikace, musí být také seznámen s pacientovou diagnózou a léčebnou strategií. Poté je pacient požádán, aby odložil všechny kovové věci včetně podprsenky, které by mohly znehodnotit získané snímky.

### **9.4.1. FIXACE PACIENTA**

Pro radikální ozařování v oblasti hlavy a krku je nezbytná dokonalá fixace pacienta. Polohování a fixace se provádí na simulátoru a je nezbytné dodržet několik podmínek. Poloha musí být přesná, stabilní, pacient ji musí tolerovat a musí být dobře reprodukovatelná. Pacient leží na zádech, ramena tlačí obvykle dolů a hlava je uložena rovně na podložce. Samotná fixace se provádí pomocí fixačních tříbodových nebo pětibodových termoplastických masek a polohovacích pomůcek (např. klíny pod hlavu nebo kolena).

Termoplastická maska je vložena na několik minut do ohřívací lázně a po vyjmutí se tvaruje přímo na těle pacienta a upíná se do konstrukce stolu. Pokud má pacient nějaké kožní defekty je nutné je před tvarováním masky překrýt fólií. Je nezbytné, aby hlava byla v masce pevně fixována, čímž se zabrání nežádoucím pohybům při následném ozařování. Po ztvrdnutí na masku nalepíme štítek se jménem pacienta, případně i jaké další fixační pomůcky byly použity.

#### 9.4.2. PLÁNOVÁNÍ LÉČBY

Před samotným zahájením léčby je nutné sestavit ozařovací plán. Nejprve přichází pacient na CT nebo RTG simulátor, který je schopen napodobit celý proces ozařování. Pacienta uložíme do požadované polohy za pomoci fixačních pomůcek. Lokalizuje oblast našeho zájmu, kterou následně zakreslíme na fixační masku. Přesnou polohu pacienta a použití pomůcek je nutné zaznamenat.

Poté následuje plánovací CT, popřípadě MRI nebo PET/CT vyšetření, které slouží k přesné lokalizaci nádoru. Poloha musí být stejná jako na simulátoru. Vzniklé snímky jsou přeneseny do plánovacího systému a jsou základem ozařovacího plánu.

Na jednotlivých snímcích jsou vyznačeny obrysy cílových objemů a kritických orgánů. Definujeme tři typy objemů: GTV (gross tumor volume) je vlastní objem nádoru, CTV (clinical target volume) je objem GTV rozšířený o oblast možného rozšíření nádoru, PTV (planning target volume) je objem CTV rozšířený o bezpečnostní lem (např. při nepřesnosti radioterapie nebo možném pohybu tkání).

KLINICKÉ HODNOTY KRITICKÝCH ORGÁNŮ			
Orgány	Dávka <sub>max</sub>	Dávka <sub>průměr</sub>	Objemová omezení
Mícha	45 Gy		
Mozkový kmen	54 Gy		
Parotida		26-30 Gy	
Podčelistní žláza	bez omezení, avšak redukovat dávku co nejvíce		
Dutina ústní		<40 Gy	
Jazyk	55 Gy		> 65 Gy ≤ 1 %
Sveřače hltanu	bez omezení, avšak redukovat dávku co nejvíce		
Hrtan		<45 Gy	<50 Gy do 2/3 objemu
Jícen		<45 Gy	
Vnitřní ucho		<50 Gy	> 55 Gy ≤ 5 %
Vnější a střední ucho		<50 Gy	
Čelist	70 Gy		> 75 Gy ≤ 1 cm <sup>2</sup>
Temporomandibulární klouby	70 Gy		> 75 Gy ≤ 1 cm <sup>2</sup>
Brachiální plexus	60 Gy		
Mozek (temporální laloky)	60 Gy		> 65 Gy ≤ 1 %

Tabulka 4 - Klinické hodnoty kritických orgánů

Zdroj: upraveno dle potřeb autora (DRIX, 2008)

Mezi kritické orgány v orofaciální oblasti patří zejména mícha, štítná žláza, slinné žlázy, mozkový kmen, optický nerv a chiasma opticum. Při sestavování ozařovacího plánu musíme respektovat toleranční limity těchto struktur. Na základě cílových objemů a kritických orgánů je pak stanovena celková dávka, frakcionace, ozařovací technika a je sestaven isodosní plán.

Samotné plánování léčby nepatří do kompetencí radiologického asistenta, ovšem může se na něm v některých případech podílet

#### **9.4.3. VERIFIKACE NASTAVENÍ PACIENTA**

Ozařovací plán je poté poslán zpět k radiologickému asistentovi, který provádí jeho verifikaci na CT simulátoru. Pacient zaujímá stejnou polohu jako při plánovacím CT. Radiologický asistent zkouší první nastavení na ozařovači, kontroluje ozařované pole a polohu lamel kolimátoru. Místa vstupu polí zakresluje na fixační masku. Nakonec zhotoví verifikační snímky pro kontrolu ozařovací polohy.

Data ze simulátoru, plánovacího systému a ozařovače jsou ve většině případů navzájem propojena, díky tomu se parametry pro konkrétní pacienty nastavují automaticky (např. poloha stolu nebo velikost pole).

#### **9.4.4. RADIOTERAPIE**

Pacient je poté pozván k prvnímu ozáření. Je nezbytné provést správnou identifikaci pacienta podle fotky a jména v jeho složce. Pokud je to možné je lepší se na jméno zeptat přímo pacienta. Poté radiologický asistent vyzve pacienta, aby si odložil v kabině a vstoupil do ozařovny, kde ho seznámí s průběhem radioterapie.

Dále musí zkontrolovat ozařovací plán, kde jsou zaznamenány informace o počtu frakcí, jednotlivé a celkové dávce. Následně může přistoupit k polohování pacienta na stole do požadované polohy podle ozařovacího plánu a ke kontrole pozičních značek a fixačních pomůcek. Ke správnému nastavení pozičních značek pomáhají radiologickému asistentovi lasery umístěné v ozařovně. Pomocí nich a pohybem stolu nastavíme správnou polohu pacienta.

Při prvním ozáření a dále v průběhu terapie se standardně provádí ještě kontrolní snímek, který porovnáme se snímkem ze simulátoru. Pokud je vše v pořádku, můžeme přejít k ozáření.

V době ozáření nesmí být v místnosti nikdo jiný než pacient. Radiologický asistent spustí ozáření a pacienta kontroluje pomocí kamer na monitoru.

Po ukončení ozáření provede radiologický asistent zápis do ozařovacího plánu, kam zapíše velikost dávky, datum, jméno a podpis. Následně provede důkladnou desinfekci stolu a použitých fixačních pomůcek, aby byla ozařovna připravena pro dalšího pacienta.

#### **9.4.5. ÚLOHA RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA PŘI INFORMOVÁNÍ PACIENTA O LÉČBĚ ZÁŘENÍM**

Úkolem radiologického asistenta je také informovat pacienta o průběhu léčby zářením. Sdělí pacientovi jak a kdy bude ozařován, délku jednotlivých frakcí i celkovou dobu terapie. Radiologický asistent poučí pacienta o možných nežádoucích účincích a možnostech, jak je co nejvíce minimalizovat.

V průběhu radioterapie by pacient měl dbát na osobní hygienu. Pravidelné čištění chrupu a výplachy dutiny ústní by mely být samozřejmostí. Velmi důležitá je i výživa a dostatečný příjem tekutin. Pacient by měl omezit nebo úplně zamezit užívání alkoholu a tabákových výrobků.

V místě vstupu svazku záření dochází k zarudnutí, vysychání a následně mokvání kůže. Vhodné je kůži pravidelně omývat, nejlépe vodou bez mýdla, promašťovat a pravidelně ošetřovat. Ozařovaná oblast by také neměla být vystavována přímému slunci a mechanickému poškození. Značky, které má pacient vyznačen přímo na těle, je nezbytné zachovat pro další ozáření. (ŠLAMPA, 2011)



## 10 DISKUZE

Zásadním faktorem ovlivňujícím dobrou prognózu je právě časný záchyt onemocnění. Většina pacientů bývá bohužel diagnostikována již v pokročilém stádiu, kdy jsou napadeny lymfatické uzliny a prognóza přežití se tím velmi snižuje. Nejvíce ohroženou skupinou jsou lidé konzumující alkohol a tabákové výrobky. Právě tyto lidé by měli získat širší povědomí o možných rizicích a preventivních programech, které se podílejí na odvykání alkoholu a kouření. Samozřejmostí by měly být i pravidelné návštěvy praktického lékaře, které bývají bohužel také velmi často podceňované.

Nádory hlavy a krku mají mnoho podob v různých fázích, proto je někdy obtížné určit nejhodnější postup terapie. Standardem v léčbě pokročilých nádorů hlavy a krku je radioterapie kombinovaná s chemoterapií. Četné klinické studie ovšem ukázaly, že úpravou frakcionace, a to zejména technikou simultánního integrovaného boostu můžeme dosáhnout lepší lokální kontroly nad onemocněním.

V roce 2000 provedl Fu et al. rozsáhlou studii, kde porovnávali alternativní frakcionační režimy u nádorů hlavy a krku. Studie se účastnilo 1073 pacientů s pokročilým nádorem. Pacienti byli rozděleni do čtyř skupin podle režimu frakcionace. Normofrakcionace (2 Gy denně, 5 dní v týdnu po dobu 7 týdnů), hyperfrakcionace (1,2 Gy dvakrát denně po dobu 7 týdnů), hyperfrakcionovaná akcelerace se splitem (1,6 Gy dvakrát denně, po dobu 6 týdnů včetně 2týdenní pauzy) a konkomitantní boost (30 frakcí po 1,8 Gy po dobu 6 týdnů na PTV1 a po 1,5 Gy při posledních 12 frakcích na PTV2). U pacientů v režimu hyperfrakcionace a konkomitantního boostu bylo zjištěno výrazné zlepšení lokální kontroly nad onemocněním než u normofrakcionace a hyperfrakcionované akcelerace se splitem. Bylo prokázáno zhoršení akutních nežádoucích účinků, ale u pozdních reakcí nebyl zaznamenán žádný rozdíl. (ŠLAMPÁ, 2007)

V roce 2016 byla také publikována metaanalýza 15 randomizovaných studií, které se zabývaly využitím alternativními frakcionačními režimy u nádorů hlavy a krku. do metaanalýzy bylo zapojeno 6515 pacientů převážně s nádory oropharyngu a laryngu. Tři čtvrtiny pacientů bylo s lokálně pokročilým onemocněním v klinickém stádiu III-IV. Výsledky hovoří opět ve prospěch alternativních frakcionačních režimů. Zlepšení pětiletého přežití bylo zaznamenáno u režimu hyperfrakcionace a byla zjištěna celkově lepší lokální kontrola u alternativních režimů než u normofrakcionace. (BURKONĚ, 2012)

I další studie, které se zabývaly porovnáním alternativních frakcionačních režimů, a to zejména režimem hyperfrakcionace a konkomitantního boostu, prokazují lepší lokální kontrolu než u konvenční frakcionace. Navzdory tomu je obecně u alternativních frakcionačních režimů větší výskyt akutních nežádoucích účinků. Akcelerované režimy CHART a Split – course neprokázaly žádné zlepšení lokální kontroly, ale naopak výrazné zhoršení akutních nežádoucích účinků. (ŠLAMPA, 2007)

## **10.1 DOPORUČENÍ PRO PRAXI**

Veřejnosti bych doporučila nepodceňovat prvotní příznaky onemocnění a dodržovat pravidelné preventivní prohlídky u lékaře, vyhnout se rizikovým faktorům a všeobecně se více zajímat o prevenci zdraví. K tomu by mohla napomoci i větší informovanost o tomto onemocnění pomocí různých internetových a sociálních médií, která v dnešní době využívá již většina společnosti.

Vysokým školám bych doporučila, aby kladly větší důraz na povinnost školní praxe, kde by se studenti mohli lépe seznámit se všemi diagnostickými a terapeutickými metodami a ucelit si tak teoretické informace získané ve škole.

## ZÁVĚR

Práce pojednává o nádorech hlavy a krku z pohledu radiologického asistenta. Cílem práce bylo přiblížit toto onemocnění, moderní diagnostické a terapeutické metody a nezbytnost profese radiologického asistenta v tomto procesu.

Velká část práce je věnována diagnostice, stagingu a radioterapii nádorového onemocnění. U časných stádií většinou volíme pouze jednu léčebnou modalitu, a to buď chirurgický výkon nebo radioterapii. U pokročilých a inoperabilních stádií je zlatým standardem radioterapie kombinovaná s chemoterapií. Radioterapie je dynamicky se rozvíjející obor a v léčbě nádorových onemocnění prakticky nenahraditelná. V současné době se v radioterapii nádorů hlavy krku uplatňují i alternativní frakcionační režimy, jak ukazují četné studie.

Cílem práce bylo ukázat i důležitost spolupráce radiologického asistenta, lékaře a radiologického fyzika v průběhu plánování léčby zářením. Vývoj techniky a medicíny jde rychle kupředu a díky tomu jsou diagnostické a terapeutické metody mnohem přesnější a kvalitnější, je tedy podstatné, aby radiologický asistent byl schopen správně tyto vyšetření provádět.

Onkologické onemocnění je velmi náročné na pacientovu psychiku. Pacienti si odmítají onemocnění přiznat, mohou být agresivní nebo vystrašení. Kromě odborných znalostí je tedy i nedílnou součástí profese radiologického asistenta zachovat vůči pacientům profesionální chování a určitou míru empatie.

Díky vypracování této práce jsem měla možnost nastudovat danou problematiku hlouběji a získat mnoho cenných informací. Byla bych ráda, kdyby práce v budoucnu posloužila jak studentům, kteří se o dané téma zajímají, tak i široké veřejnosti.

## SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

ADAM, Z., J. VORLÍČEK, J. VANÍČEK a kol., 2004. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. vyd., Praha: Grada. ISBN 978-80-247-0896-5

BURKONĚ, P., 2012. *Radioterapie nádorů hlavy a krku*. Postgraduální medicína, 7/2012, str. 98-102. ISSN 1214-7664

ČIHÁK, R., 2016. *Anatomie 2*. 3. vyd. Praha: Grada, ISBN 978-80-247-4788-0.

DRIX P., 2008. *Organ-sparing radiotherapy in head and neck cancer*. Leuven: University Hospital Leuven, In: Belgian journal of medical oncology vol. 02, no. 04, pp. 212-215. ISSN 1949-8470

FELTL, D. a J. CVEK, 2008. *Klinická radiobiologie*. Havlíčkův Brod: Tobiáš, ISBN 978-80-7311-103-8.

FERDA, J., H. MÍRKA, J. BAXA a A. MALÁN, 2015. *Základy zobrazovacích metod*. Praha: Galén, ISBN 978-80-749-2164-3.

GRIM, M. a R. DRUGA, 2016. *Základy anatomie*. Praha: Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum, ISBN 978-80-246-3313-8.

HYNKOVÁ, L. et al. 2015. *Radioterapie. Učební texty pro studenty 5. roč. LF MU Brno*. Klinika radiační onkologie, LF MU. Dostupné z: <https://www.mou.cz/radiacnionkologie-ucebni-text-pro-studenty-5-roc-lf-mu-brno/t2068>

HYNKOVÁ, L. a H. DOLEŽELOVÁ, 2008. *Nežádoucí účinky radioterapie a podpůrná léčba u radioterapie nádorů hlavy a krku*. Onkologie, 2(2), str. 88-90. ISSN 1802-4475

KLENER, P. a P. KLENER jr., 2010. *Nová protinádorová léčiva a léčebné strategie v onkologii*. 1. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2808-7

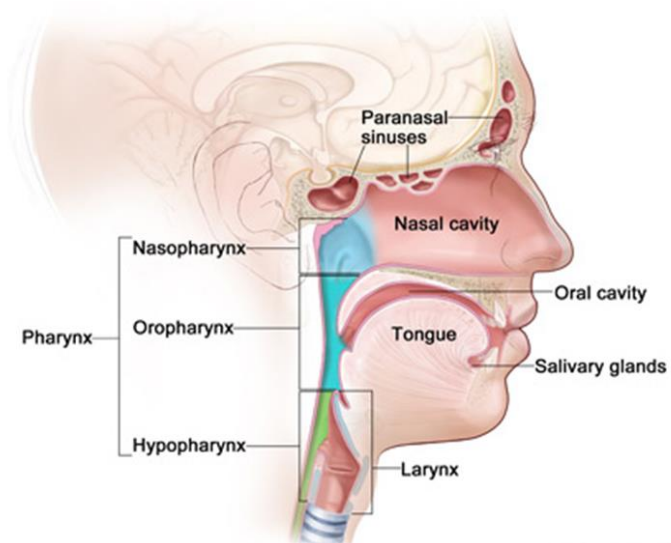
KLENER, P., 2011. *Základy klinické onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-716-5.

LANGMEIER, M., 2009. *Základy lékařské fyziologie*. Praha: Grada, ISBN 978-80-247-2526-0.

- MECHL, Z., P. SMILEK a J. NEUWIRTHOVÁ, 2014. *O nádorech hlavy a krku*. Dostupný z <https://www.linkos.cz/nadory-hlavy-a-krku-c00-14-c30-32/o-nadorech-hlavy-a-krku/>
- NOVOTNÝ, J. a P. VÍTEK, 2012. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, ISBN 978-802-0426-63
- PÁLA, M., 2012. *Současná úloha chemoterapie a cílené biologické léčby v kurativní a paliativní léčbě spinocelulárního karcinomu hlavy a krku*. *Onkologie*, 6(5), str. 257-259. ISSN 1802-4475
- PETRUŽELKA, L. a B. KONOPÁSEK, 2003. *Klinická onkologie*. Praha: Karolinum, Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 978-80-246-0395-0.
- POVÝŠIL, C. a I. ŠTEINER, 2007. *Speciální patologie*. 2. vyd. Praha: Galén, ISBN 978-80-246-1442-7.
- SEIDEL, Z., et al., 2012. *Radiologie pro studium a praxi*. 1.vyd. Praha: Grada, ISBN: 978-80-247-4108-6
- ŠLAMPA, P. a J. PETERA, 2007. *Radiační onkologie: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 1. vyd. Praha: Karolinum, ISBN 978-802-4614-434
- ŠLAMPA, P., 2011. *Radiační onkologie v praxi*. 3. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, ISBN 978-808-6793-191.
- TROJAN, S., 2003. *Lékařská fyziologie*. 4. vyd. Praha: Grada, ISBN 978-80-247-0512-5.
- UZIS, 2011. *TNM Klasifikace zhoubných novotvarů*, 7. vydání. Česká republika, ISBN 978-80-904259-6-5
- VOŠMIK, M., 2008. *Radioterapie s modulovanou intenzitou v léčbě karcinomů hlavy a krku*. *Onkologie*, 2(2), 82-84. ISSN 1802-4475
- VOŠMIK, M., M. HODEK, I. SIRÁK, J. JANSÁ, L. KAŠAOVÁ a P. PALUSKA, 2012. *Moderní technologie v radioterapii nádorů hlavy a krku*. *Onkologie*, 6(5), 247-251. ISSN 1802-4475
- VOŠMIK, M., 2013. *Protokol pro léčbu karcinomů hlavy a krku*. Dostupné z: [file:///C:/Users/ggpc/Downloads/nadory-hlavy-a-krku%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/ggpc/Downloads/nadory-hlavy-a-krku%20(2).pdf)

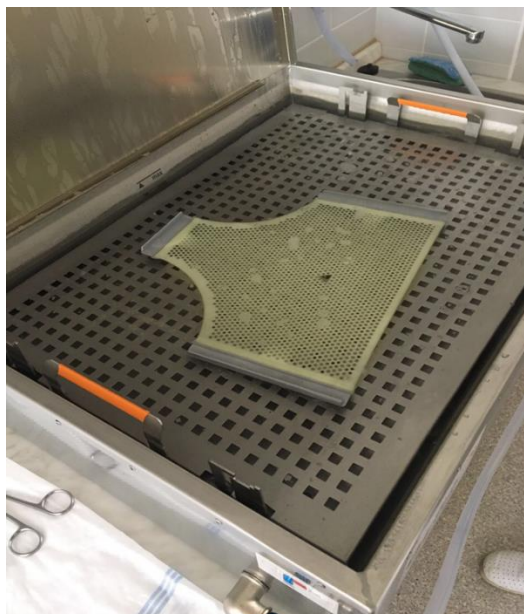
VOTRUBOVÁ, J. a O. Bělohávek, 2005. *PET/CT v klinické praxi*. Dostupné z:  
<http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2005/06/07.pdf>

## PŘÍLOHY



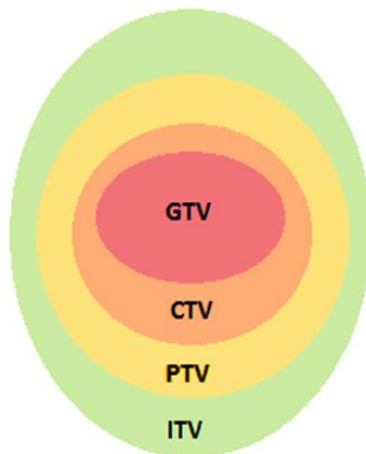
Obrázek 1 - Anatomie orofaciální oblasti

Zdroj: [online] dostupné z: <https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/head-neck-fact-sheet>



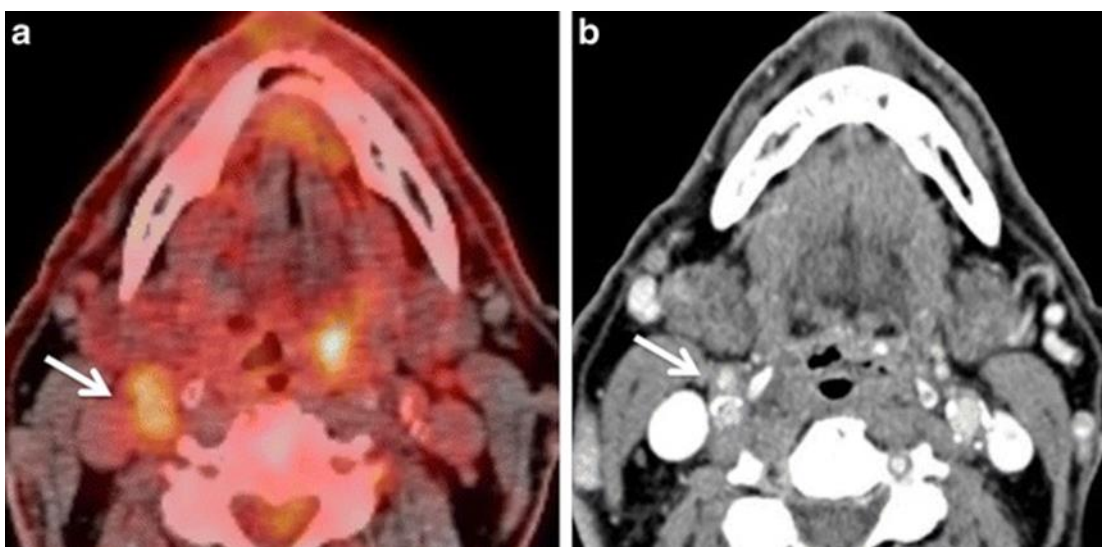
Obrázek 2 - Tříbodová fixační maska ve vodní lázni

Zdroj: autor



Obrázek 3 - cílové objemy

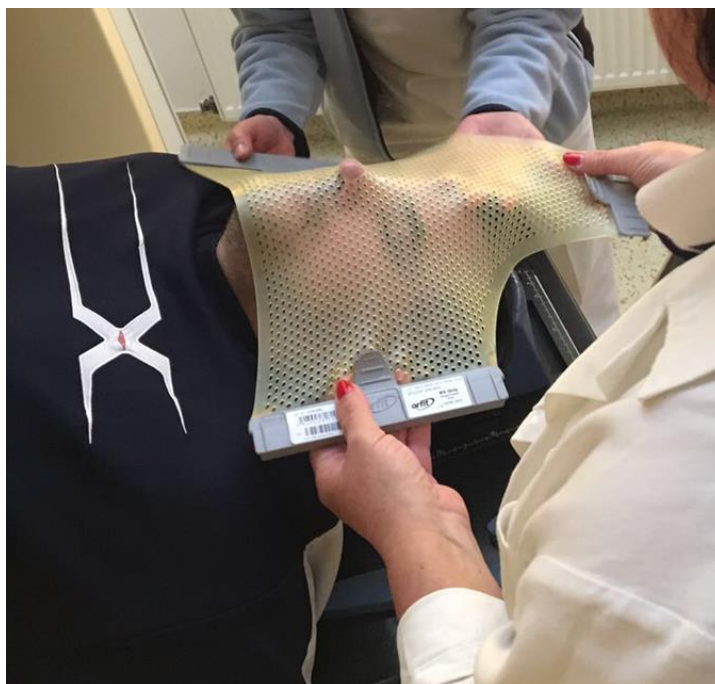
Zdroj: autor



Obrázek 4 - Nádor pravé části kořene jazyka s druhostranným postižením uzlin (zobrazení pomocí PET/CT)

Zdroj: [online] dostupné z: [https://www.researchgate.net/figure/265054991\\_fig11\\_Figure-6-Axial-PETCT-image-depicts-a-focal-nodular-area-of-high-FDG-uptake-at-right](https://www.researchgate.net/figure/265054991_fig11_Figure-6-Axial-PETCT-image-depicts-a-focal-nodular-area-of-high-FDG-uptake-at-right)





Obrázek 5 - Aplikace termoplastické masky

Zdroj: Autor



Obrázek 6 - Nádor dutiny ústní (plánování IMRT)

Zdroj: [online] dostupné z: [https://www.researchgate.net/figure/258524365\\_fig3\\_A-atypical-IMRT-plan-with-the-parotid-sparing-technique-for-a-carcinoma-of-the-oral](https://www.researchgate.net/figure/258524365_fig3_A-atypical-IMRT-plan-with-the-parotid-sparing-technique-for-a-carcinoma-of-the-oral)