

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2019

Karolína Hörbová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Hodnocení toxicity radioterapie karcinomů vedlejších dutin nosních

Karolína Hörbová

Bakalářská práce

2019

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2017/2018

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Karolína Hörbová**
Osobní číslo: **Z16117**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Hodnocení toxicity radioterapie karcinomů vedlejších dutin
nosních**
Zadávající katedra: **Katedra klinických oborů**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

- 1) Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky
- 2) Stanovení cílů a metodiky práce
- 3) Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky
- 4) Analýza a interpretace získání dat
- 5) Zhodnocení výsledků práce

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího

Rozsah pracovní zprávy: 35 stran

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:

1. ČIHÁK, Radomír. Anatomie 2. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-802-4738-178.
2. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. Základy radiační onkologie. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6.
3. KUBÁČKOVÁ, Kateřina. Vzácné nádory v onkologii. Praha: Mladá fronta, 2015. Aeskulap. ISBN 978-802-0436-580.
4. ŠLAMPA, Pavel a Pavel SMILEK. Nádory hlavy a krku: přehled diagnostiky a léčby maligních nádorů horních dýchacích a polykacích cest, hrtanu, slinných žláz a kůže. Praha: Mladá fronta, 2016. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-3743-3.
5. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-807-2624-690.

Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Miroslav Hodek

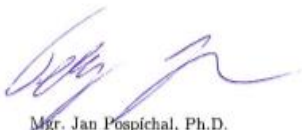
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: 1. prosince 2017

Termín odevzdání bakalářské práce: 2. května 2019


prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.
děkan

L.S.


Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 4. března 2019

PROHLÁŠENÍ AUTORA

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

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 26.4.2019

Karolína Hörbová

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala vedoucímu práce MUDr. Miroslavu Hodkovi, Ph.D. za odborné vedení, vlídnost a cenné rady poskytnuté při zpracování této bakalářské práce.

ANOTACE

Tématem bakalářské práce je „Hodnocení toxicity radioterapie karcinomů vedlejších dutin nosních“. Práce je strukturována na část teoretickou a část praktickou. Teoretická část se zabývá anatomii, epidemiologií, etiologií, klasifikací, diagnostikou, chirurgickou léčbou a také léčbou pomocí radioterapie. Praktická část pojednává o vzniku akutních a pozdních nežádoucích účinků radioterapie u pacientů po ozáření v oblasti vedlejších dutin nosních.

KLÍČOVÁ SLOVA

Paranasální dutiny, radioterapie, nežádoucí účinky

TITLE

Evaluating Toxicity of Radiation Therapy for Paranasal Sinus Cancer

ANNOTATION

The topic of the bachelor's thesis is "Evaluating Toxicity of Radiation Therapy for Paranasal Sinus Cancer". The thesis is divided between the theoretical and the practical part. The theoretical part concerns itself with anatomy, epidemiology, aetiology, classification, diagnosis, surgical treatment, and radiotherapeutic treatment. The practical part discusses the genesis of acute and late side effects of radiotherapy in patients irradiated in the paranasal sinus area.

KEYWORDS

Paranasal Sinuses, Radiotherapy, Side Effects

OBSAH

| | |
|--|----|
| Úvod..... | 14 |
| 1 Cíl práce..... | 15 |
| 2 Teoretická část..... | 16 |
| 2.1 Anatomie vedlejších dutin nosních..... | 16 |
| 2.1.1 Sinus paranasales (vedlejší dutiny nosní)..... | 16 |
| 2.1.2 Sinus frontalis (dutina kosti čelní)..... | 16 |
| 2.1.3 Sinus ethmoidales (dutiny kosti čichové)..... | 17 |
| 2.1.4 Sinus sphenoidalis (dutina kosti klínové)..... | 17 |
| 2.1.5 Sinus maxillaris (dutina horní čelisti)..... | 18 |
| 2.1.6 Cévní zásobení paranasálních dutin..... | 18 |
| 2.1.7 Inervace paranasálních dutin..... | 19 |
| 2.2 Epidemiologie..... | 19 |
| 2.3 Etiologie..... | 22 |
| 2.3.1 Kouření..... | 22 |
| 2.3.2 Profesní vlivy..... | 22 |
| 2.4 Diagnostika a stagingová vyšetření..... | 22 |
| 2.4.1 Rinoskopické vyšetření..... | 23 |
| 2.4.2 Cytologické vyšetření..... | 23 |
| 2.4.3 Rentgenové vyšetření..... | 23 |
| 2.4.4 Výpočetní tomografie (CT)..... | 23 |
| 2.4.5 Nukleární magnetická rezonance..... | 24 |
| 2.4.6 PET/CT..... | 24 |
| 2.5 Klasifikace nádorů..... | 24 |
| 2.6 Nádory paranasálních dutin..... | 26 |
| 2.6.1 Nezhoubné nádory paranasálních dutin..... | 27 |

| | | |
|--------|---|----|
| 2.6.2 | Zhoubné nádory paranasálních dutin | 28 |
| 2.7 | Chirurgická léčba | 29 |
| 2.7.1 | Laterální rinotomie | 30 |
| 2.7.2 | Maxilektomie | 30 |
| 2.7.3 | Kraniofaciální resekce | 31 |
| 2.7.4 | Sublabiální rinotomie..... | 31 |
| 2.7.5 | Endoskopická resekce nádoru..... | 32 |
| 2.7.6 | Přístroje používané v radioterapii | 33 |
| 2.8 | Radioterapie | 34 |
| 2.8.1 | Kurativní radikální radioterapie..... | 34 |
| 2.8.2 | Paliativní radioterapie | 35 |
| 2.8.3 | Neoadjuvantní (předoperační) chemoradioterapie..... | 35 |
| 2.8.4 | Adjuvantní (pooperační) radioterapie | 35 |
| 2.8.5 | Chemoradioterapie..... | 36 |
| 2.9 | Techniky radioterapie..... | 36 |
| 2.9.1 | Trojrozměrná konformní radioterapie (3D–CRT) | 36 |
| 2.9.2 | Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku-IMRT (VMAT)..... | 36 |
| 2.9.3 | Stereotaktické ozařování | 37 |
| 2.10 | Plánování a provádění léčby..... | 37 |
| 2.10.1 | Algoritmus plánování | 37 |
| 2.10.2 | Poloha a fixace pacienta | 37 |
| 2.10.3 | Cílové objemy | 37 |
| 2.10.4 | Fracionační režimy | 38 |
| 2.10.5 | Simulace..... | 40 |
| 2.10.6 | Verifikace léčby, ozáření | 40 |
| 2.11 | Vedlejší účinky radioterapie | 40 |
| 2.11.1 | Sledování pacientů po léčbě | 40 |

| | | |
|--------|---|----|
| 2.11.2 | Obsah kontrolních vyšetření | 41 |
| 2.11.3 | Faktory ovlivňující nežádoucí účinky..... | 41 |
| 2.11.4 | Klinický obraz postradiačních změn..... | 41 |
| 2.11.5 | Toxicita radioterapie | 43 |
| 2.11.6 | Hodnocení nežádoucích účinků radioterapie | 44 |
| 2.11.7 | Léčba a prevence postradiačních reakcí | 46 |
| 3 | Praktická část | 48 |
| 4 | Diskuze | 56 |
| 5 | Závěr | 57 |
| 6 | Použitá literatura | 58 |

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

| | |
|--|----|
| Obrázek 1 - Časový vývoj hrubé incidence (Dušek a kol., 2016, online) | 19 |
| Obrázek 2 - Časový vývoj hrubé incidence a mortality (Dušek a kol., 2016, online)..... | 20 |
| Obrázek 3 - Mapa zobrazující hrubou incidenci v jednotlivých regionech ČR (Dušek a kol., 2016, online) | 20 |
| Obrázek 4 - Mapa zobrazující aktuální hrubou mortalitu (Dušek a kol., 2016, online)..... | 21 |
| Obrázek 5 - Věková struktura pacientů (Dušek a kol., 2016, online)..... | 21 |
| Obrázek 6 - Schéma osteotomie u totální maxilektomie (Šlampa, Smilek, 2016, s. 118)..... | 31 |
| Obrázek 7 - Schéma sublabiální rinotomie (Šlampa, Smilek, 2016, s. 120) | 32 |
| Obrázek 8 – Struktura souboru pacientů dle pohlaví..... | 48 |
| Obrázek 9 - Struktura souboru pacientů dle věku..... | 49 |
| Obrázek 10 - Počet pacientů v daném roce pro tumor VDN | 49 |
| Obrázek 11 - Rozložení pacientů dle primární sublokality tumoru | 50 |
| Obrázek 12 - Dávky záření na pacienty | 51 |
| Obrázek 13 - Počet ozařovacích polí | 51 |
| Obrázek 14 - Počet frakcí | 52 |
| Obrázek 15 - Akutní toxicita | 52 |
| Obrázek 16 - Chronická toxicita | 54 |
| | |
| Tabulka 1- TNM klasifikace vedlejších dutin nosních (TNM klasifikace zhoubných novotvarů, 2018, online) | 25 |
| Tabulka 2 - CTCAE v 5.0 tabulka k hodnocení toxicity. Vybrané parametry se vztahem k radioterapii nádorů nosních a vedlejších nosních dutin (<i>Common terminology criteria for adverse events (CTCAE)</i>)..... | 45 |
| Tabulka 3 - Prevence a léčba vedlejších účinků radioterapie (Hynková, Šlampa, 2012, s. 76-77) | 46 |

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

| | |
|------------------|---|
| 2D | dvojměrné zobrazení |
| 3D | trojměrné zobrazení |
| 4D | čtyřměrné zobrazení |
| ^{60}Co | kobalt |
| a., aa. | Arteria, arterie/ tepna, tepny |
| cm^3 | centimetr krychlový |
| CT | výpočetní tomografie |
| CTV | clínická cílová objem |
| DNA | deoxyribonukleová kyselina |
| GTV | gross tumor volume |
| Gy | gray, jednotka absorbované dávky |
| IMRT | radioterapie s modulovanou intenzitou |
| MeV | megaelektronvolt |
| ml | mililitr |
| ml/s | mililitr za sekundu |
| MR | magnetická rezonance |
| MV | megavolt |
| n. | nervus, nerv |
| ORL | Otorhinolaryngologie |
| PET | pozitronová emisní tomografie |
| PTV | planning target volume |
| TNM | tumor, nodes, metastazy/ klasifikace nádorů |
| VDN | vedlejší dutiny nosní |

ÚVOD

Nádory hlavy a krku představují v zemích Evropské unie u mužů čtvrté nejčastější onemocnění. Výskyt nádorů hlavy a krku je u žen nižší než u mužů. Výskyt nových nádorů v této oblasti se uvádí kolem 363 000 ročně, počet úmrtí v důsledku těchto nádorů je 200 000 za rok. Česká republika je na 26. místě ve výskytu nádorů v oblasti hlavy a krku. (Mechl, Brančíková, 2006)

Karcinomy vedlejších nosních dutin patří četností výskytu mezi menšinová onkologická onemocnění. Jejich terapie je však obtížná, náročná pro pacienta a většinou zahrnuje kombinaci více léčebných modalit (chirurgie, radioterapie). Léčba je provázena výraznými toxickými účinky v ozařované oblasti, nejčastěji zraku, čichu a sluchu. Moderní technika radioterapie jako je radioterapie s modulovanou intenzitou svazku záření, je do velké míry schopna eliminovat tuto toxicitu.

Práce se dělí na teoretickou a praktickou část. Teoretická část se zaměřuje na anatomii vedlejších dutin nosních, epidemiologii, etiologii, TNM klasifikaci, diagnostiku nádorů a jednotlivé druhy benigních i maligních nádorů v této oblasti. Popsána je také chirurgická léčba nádorů v oblasti obličeje, která je velice složitá na provedení. Práce je zaměřená především na léčbu pomocí radioterapie a vedlejší účinky této formy léčby.

Praktická část se věnuje pacientům léčeným pomocí radioterapie v oblasti vedlejších dutin nosních. Popisuje nežádoucí účinky radioterapie, kterou pacienti byli léčeni. Věnuje se akutní i chronické toxicitě nejčastěji postižených orgánů v blízkosti vedlejších dutin nosních.

1 CÍL PRÁCE

Cílem práce v teoretické části je popsání problematiky nádorů v oblasti vedlejších dutin nosních, diagnostika a léčba těchto nádorů pomocí chirurgických výkonů nebo radioterapie.

Teoretická část práce se zabývá vedlejšími nežádoucími účinky léčby a jejich vlivem na život pacienta.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Anatomie vedlejších dutin nosních

2.1.1 Sinus paranasales (vedlejší dutiny nosní)

Sinus paranasales začínají vznikat během vývoje z laterální nosní stěny jako výchlípky sliznice. Tato sliznice proniká do okolních kostí, ustupuje před ní spongiosa a tím se vytvářejí pneumatizované dutiny. Vedlejší dutiny jsou vystlány sliznicí, kterou tvoří cylindrický víceřadý epitel s menším množstvím pohárkových buněk. (Čihák, 2016, s. 176) Řasinky v epitelu kmitají směrem k ústí dutiny, vytvářejí tak samočisticí systém. (Šlapák, Janeček, Lavička, 2009, s. 27) Sliznice vedlejších dutin obsahuje méně žláz. Sekret, které žlázy vytvářejí přechází do nosní dutiny pomocí řasinek v epitelu. Nejvíce řasinek se nachází v místech otvorů do dutiny nosní. (Čihák, 2016, s. 176) Ve fetálním stádiu začíná vývoj paranasálních dutin. Novorozenec má vyvinuty čichové sklípky, vedlejší dutiny jsou jen vklesliny nosní stěny. Čelistní dutiny se začínají vytvářet během druhého roku, čelní od šestého roku a klínové kolem desátého roku života. Celé růstové období se paranasální dutiny zvětšují, úplné velikosti nabývají až po dvacátém roce. (Šlapák, Janeček, Lavička, 2009, s. 27) Celková kapacita vedlejších dutin je poté větší než objem vlastní nosní dutiny. (Čihák, 2016, s. 176) Vedlejší nosní dutiny (sinus paranasales) obklopují nosní dutinu v lebce jsou s ní spojeny úzkým vývodem. Vedlejší dutiny nosní se dělí na sinus frontalis (kost čelní), sinus ethmoidales (kost čichová), os sphenoidalis (kost klínová) a maxillaris (horní čelist). (Čihák, 2016, s. 176)

2.1.2 Sinus frontalis (dutina kosti čelní)

Dutina čelní je uložena v os frontale, zasahuje od místa, kde se nachází glabella po šupiny čelní kosti, které jsou individuálně vysoko. Septum sinuum frontaliū odděluje asymetricky levý a pravý sinus. Ústí sinus frontalis je různé, může vést nedaleko předního horního okraje hiatus semilunaris. Poté směřuje společně se sinus ethmoidales anteriores jako infundibulum frontoethmoidale. Také může ústit samostatně až před předním okrajem hiátu, kde je vytvořen ductus nasofrontalis, který vede do středního nosního průchodu. Kapacita sinus frontalis je asi 15 cm³, jsou zde velké individuální rozdíly. (Čihák, 2016, s. 178)

Os frontale (kost čelní)

Během vývoje párová kost, v dospělosti se stává nepárovou kostí skládající se ze tří úseků. První úsek je squama frontalis (šupina kosti čelní), která utváří čelní krajinu lebky. Druhým úsekem jsou partes orbitales (očnicové části), párové, tvořící strop pravé a levé očnice. (Čihák,

2016, s. 155, 156) Třetím úsekem je malá nepárová část pars nasalis, která se nachází u kořene nosu. (Hudák, Kachlík, 2017, s. 22)

2.1.3 Sinus ethmoidales (dutiny kosti čichové)

Jsou tvořeny na každé straně větším počtem dutinek, které jsou vystlány sliznicí. Dutinky jsou propojené navzájem ve skupinkách s dutinou nosní. Cellulae ethmoidales anteriores jsou přední čichové sklípky, tvořící polovinu až dvě třetiny dutinek kosti čichové. Nacházejí se od stěny nosní dutiny až po lamina orbitalis čichové kosti. Cellulae ethmoidales mediae jsou střední čichové sklípky, představující některé dutinky, které ústí do středního nosního průchodu. Cellulae ethmoidales posterior jsou zadní čichové sklípky, tvořeny dvěma až třemi sklípkem. Tyto sklípky ústí samostatným otvorem do horního nosního průchodu. (Čihák, 2016, s. 178)

Os ethmoidale (kost čichová)

Os ethmoidale je nepárová kost, nacházející se mezi očnicovými polovinami frontální kosti. (Naňka, Elišková, 2015, s. 175) Tvoří jí tři hlavní části lamina cibrosa, lamina perpendicularis a labyrinthus ethmoidalis. Lamina cibrosa je dírkovaná ploténka, vodorovně vsazená do baze lebni. Lamina perpendicularis je svislá nepárová ploténka, uložená sagitálně. (Čihák, 2016, s. 144) Vytváří horní část kostěné nosní přepážky. Labyrinthus ethmoidalis je čichový labyrint, obsahující pneumatické čichové sklípky. (Holibková, Laichman, 2010, s. 28) Jsou to párově uspořádané kostěné dutinky. Sestupují od okrajů lamina cibrosa vlevo a vpravo jako součásti bočních stěn dutiny nosní. (Čihák, 2016, s. 144)

2.1.4 Sinus sphenoidalis (dutina kosti klínové)

Sinus sphenoidalis je vytvořen z těla kosti klínové, jsou to párové dutiny oddělené sagitální přepážkou. Přepážka sinuum sphenoidalium je asymetricky postavená. Otvor sinus sphenoidalis je kulatý, ve kterém se dutina z obou stran v přední stěně otevírá do horního nosního průchodu, do zadní části recessus sphenoidalis. Celková kapacita obou stran dutiny klínové je do 6 cm³. (Čihák, 2016, s. 178)

Os sphenoidalis (kost klínová)

Skládá se z nepárového těla, malých a velkých křídel, křídlovitých výběžků. (Hudák, Kachlík, 2017, s. 24) Na těle os sphenoidalis je uložena hypofýza v jamce fossa hypophysialis. Malá křídla mající tvar dvou trojúhelníků odstupují od prostředku horní strany těla. Proniká jimi u středu canalis opticus. Přední okraj křídel je spojen švy s os ethmoidale a os frontale. Velká křídla odstupují bočně od těla kosti klínové. Velkými křídly prostupují větve trojklanného

nervu. Před foramen rotundum prostupuje druhá větev trigeminu a přes foramen ovale třetí větev trigeminu. (Čihák, 2016, s. 140)

2.1.5 Sinus maxillaris (dutina horní čelisti)

Sinus maxillaris se nachází v corpus maxillae a u začátků výběžků maxily. Spodní plocha sinu zasahuje až do blízkosti zubních alveolů první a druhé horní stoličky, či premolárů a špičáků. Hroty kořenů zubů mohou proniknout až pod sliznici dutiny. Ve středním nosním průchodu se nachází ústí dutiny čelní, které je kryté střední skořepou. Hiatus maxillaris je průchod v kostěné mediální stěně horní čelisti. Zdola je zmenšen vsazením dolní skořepy nosní, zezadu kvůli přiložené vertikální lamely patrové kosti. Zezadu a shora průběhem processus uncinatus conchae mediae, vepředu shora vyklenutím bulla ethmoidalis. Zbývající otvor je dále zmenšen kvůli připojené sliznici, stává se z něho hiatus semilunaris. Hiatus semilunaris je obloukovitá štěrbina, která šikmo probíhá, zepředu shora dozadu dolů. Do předního okraje hiatusu se otevírají další vedlejší dutiny. Sinus frontalis shora a sinus ethmoidales anteriores ze strany laterální. Rozšířená nálevkovitá vkleslina na konci hiatusu se nazývá infundibulum ethmoidale. Kapacita sinus maxillaris je okolo 25 cm³. (Čihák, 2016, s. 177)

Maxilla (horní čelist)

Horní čelist je kost nacházející se v obličejové části lebky, párová, skládající se z těla a výběžků. Corpus maxillae je tělo horní čelisti, je základem kosti. Z těla kosti odstupují čtyři výběžky, jsou to processus frontalis, processus zygomaticus, processus palatinus a processus alveolaris. Processus frontalis se spojuje s os nasale, os lacrimale a s pars nasalis ossis frontalis. Processus zygomaticus se spojuje s os zygomaticum. Processus palatinus se spojuje v přední části tvrdého patra s druhostranným processus palatinus. Processus alveolaris tvoří nástavec nesoucí zuby. Spojené maxily obou stran vytvářejí tvar obličeje, podílí se na stavbě stěn nosní dutiny, očníce a také na tvaru tvrdého patra. Vpředu je mezi nimi vstup do nosní dutiny, také nesou horní zubní oblouk. (Čihák, 2016, s. 163)

2.1.6 Cévní zásobení paranasálních dutin

Tepenné zásobení sliznice vedlejších dutin nosních přichází z tepen dutiny nosní a z tepenných větví zásobující okolní kost. „*Sliznice sinus frontalis dostává větve z a. ethmoidalis anterior, cellulae ethmoidales z a. ethmoidalis anterior et posterior a z aa. Nasaes posteriores laterale arteriae sphenopalatinae; sliznice sinus sphenoidalis je zásobena z a. sphenopalatina a sliznice v sinus maxillaris dostává větve z nosní dutiny z a. sphenopalatina a dále z tepen horní čelisti: z a. infraorbitalis a z a. alveolaris superior posterior (obě jsou větve z a. maxillaris).*“ (Čihák,

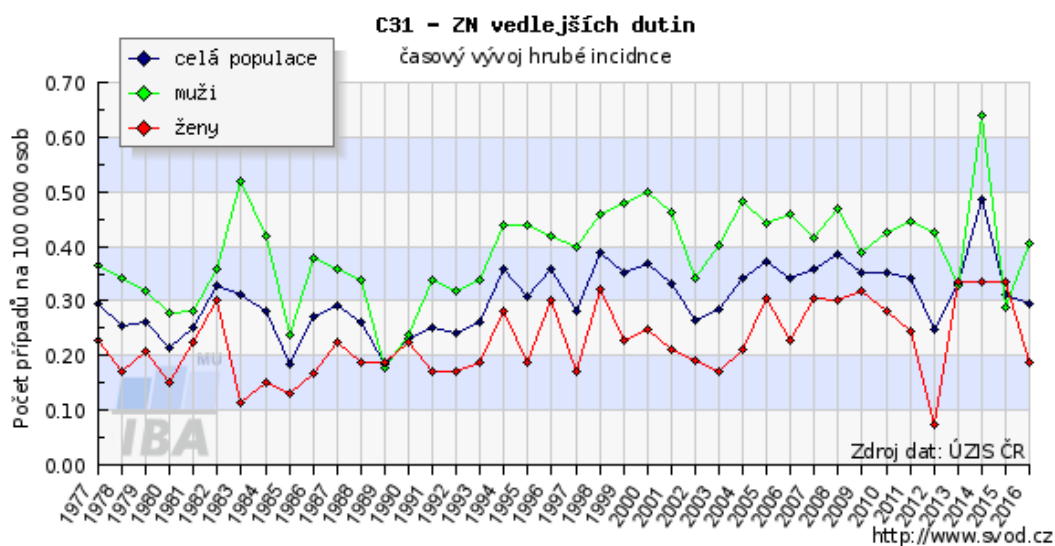
2016, s. 179) Žíly odstupující z vedlejších nosních dutin vedou podél příslušného tepenného zásobení do odpovídajících žilních větví. (Číhák, 2016, s. 179)

2.1.7 Inervace paranasálních dutin

Dutinu čelní inervuje n. nasociliaris a n. frontalis z první větve trigeminu (n. ophtalmicus). Klínovou dutinu inervuje n. ethmoidalis posterior. Čelistní dutina je inervována n. alveolaris superior posterior a n. infraorbitalis z druhé větve n. V (n. macillaris.). Čichové sklepy jsou inervovány n. ethmoidalis anterior et posterior (první větev n. V) a z nn. pterygopalatiny (druhá větev n. V). (Markalous 2009, s. 33)

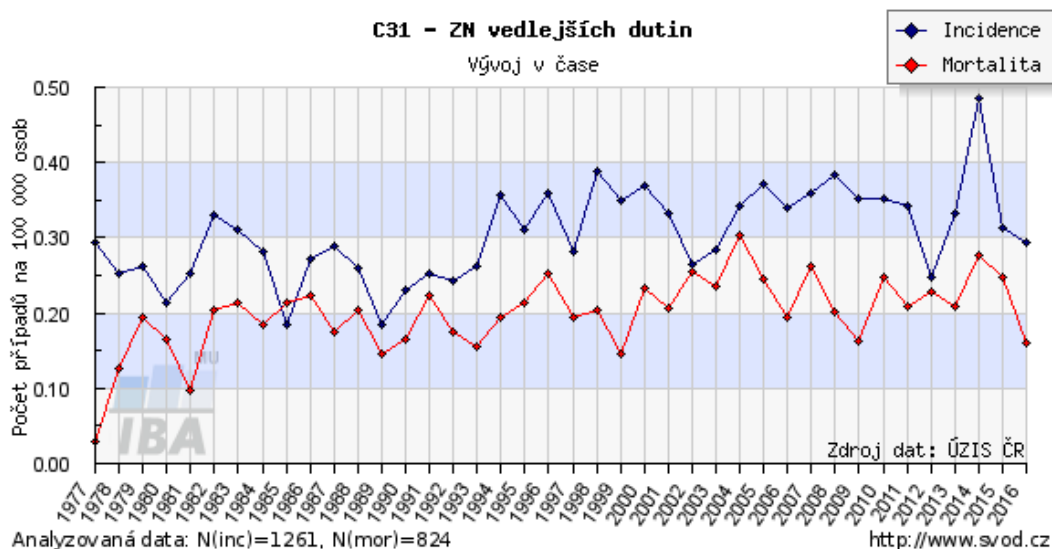
2.2 Epidemiologie

Maligní nádory paranasálních dutin a nosní dutiny tvoří asi 3 % všech nádorů v oblasti hlavy a krku. Karcinom nosu a vedlejších dutin nosních se u nás vyskytuje dvakrát častěji u mužů než u žen. (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 17)



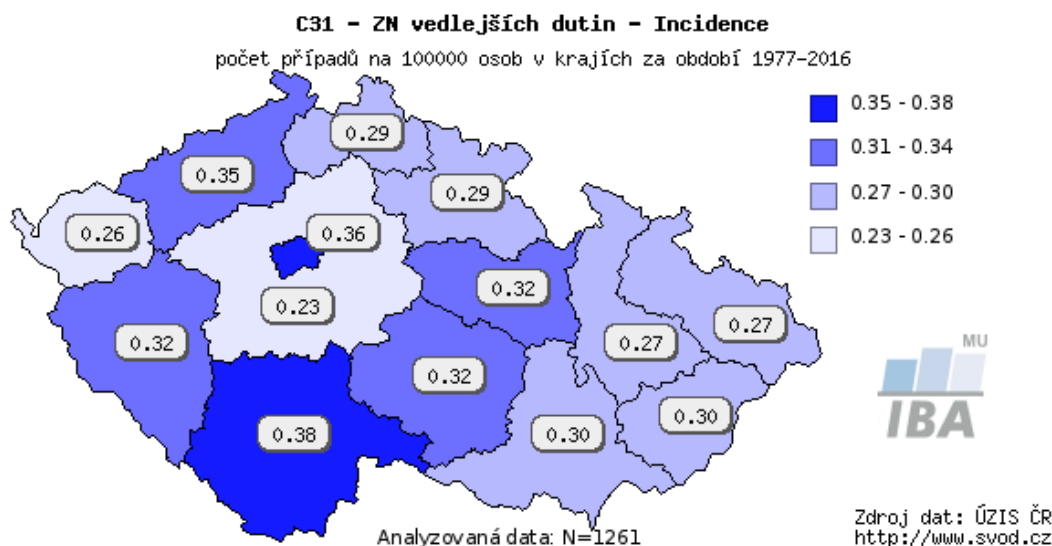
Obrázek 1 - Časový vývoj hrubé incidence (Dušek a kol., 2016, online)

Na obrázku číslo 1. je graf s časovým vývojem hrubé incidence, její srovnání u mužů a žen od roku 1977 do roku 2016. Celková incidence je u mužů větší než u žen. Nejnížší incidence u žen byla v roce 2013 a to 0,5 na 100 000 osob. Nejvyšší incidence u žen byla mezi roky 2014 a 2015, její hodnoty byly 0,17 na 100 000 osob. V roce 1990 byla u mužů nejnižší incidence a to 0,17 na 100 000 osob. Nejvyšší zaznamenaná incidence byla v roce 2015 na 100 000 bylo 0,65. (Dušek a kol., 2007, online)



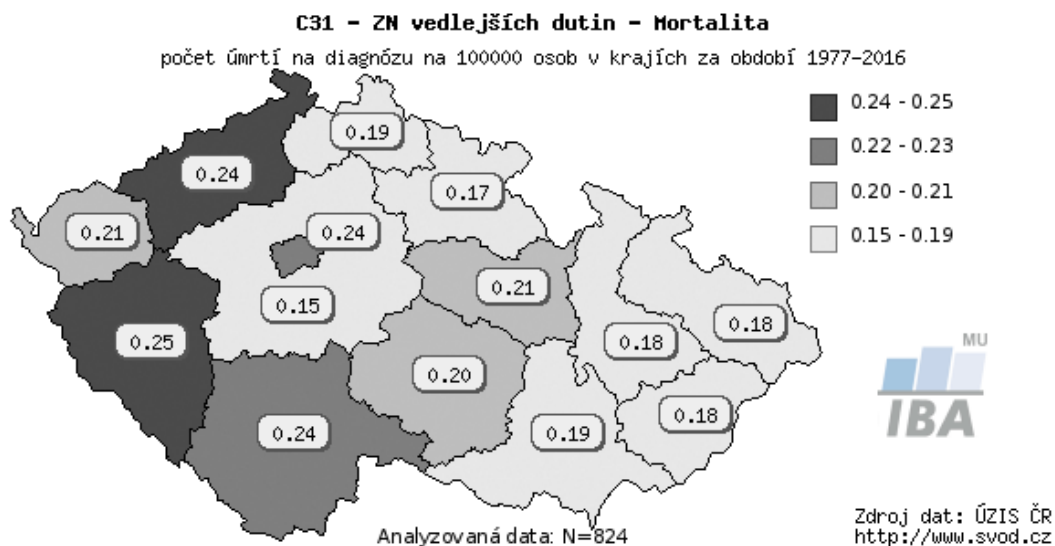
Obrázek 2 - Časový vývoj hrubé incidence a mortality (Dušek a kol., 2016, online)

Na obrázku číslo 2. je graf s časovým vývojem hrubé incidence a mortality. Nejvyšší incidence byla v roce 2015, poté začala klesat. V roce 1986 byla incidence nejnižší. Mortalita v roce 2005 byla nejvyšší a v roce 1977 nejnižší. (Dušek a kol., 2007, online).



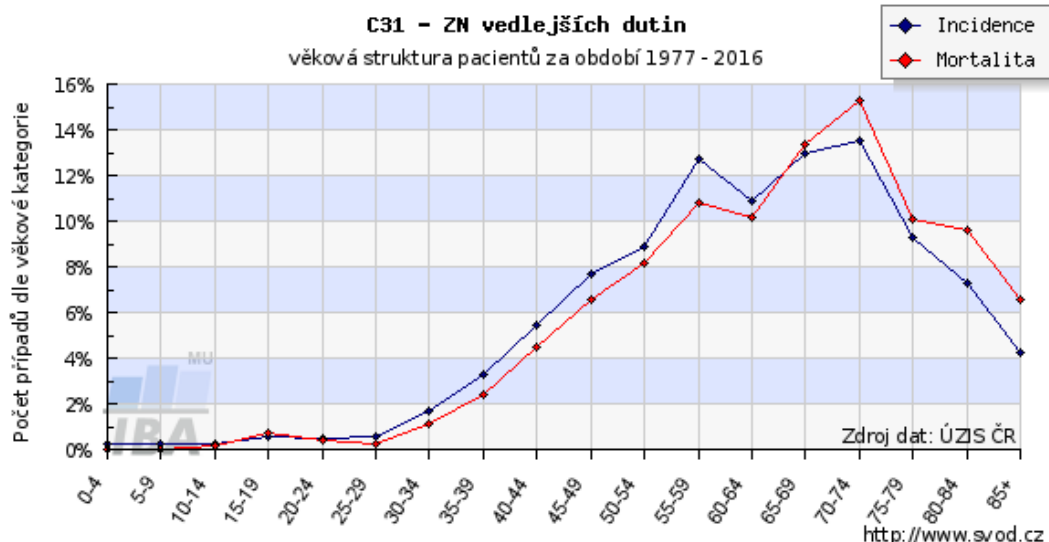
Obrázek 3 - Mapa zobrazující hrubou incidenci v jednotlivých regionech ČR (Dušek a kol., 2016, online)

Obrázek číslo 3. zobrazuje hrubou incidenci v krajích České republiky. Nejnižší incidence je v e Středočeském kraji a to 0,23 na 100 000 osob. Druhým krajem s nejnižší incidencí je Karlovarský kraj, kde je 0,26 na 100 000 osob. Nejvyšší incidence je v Jihočeském kraji s 0,38 na 100 000 osob. Dalším krajem je poté hlavní město Praha s incidencí 0,36 na 100 000 osob. (Dušek a kol., 2007, online)



Obrázek 4 - Mapa zobrazující aktuální hrubou mortalitu (Dušek a kol., 2016, online)

Obrázek číslo 4. zobrazuje hrubou mortalitu v krajích České republiky. Uvedená průměrná mortalita je mezi v období od roku 1977 do roku 2016. Počet úmrtí je na 100 000 osob. Nejvyšší mortalita je v Plzeňském kraji s hodnotami 0,25 na 100 000 osob, hned poté jsou Ústecký a Jihočeský kraj s hodnotami 0,24 na 100 000 osob. Nejnižší mortalita je ve Středočeském kraji, kde je hodnota 0,15 na 100 000 osob. Dalším krajem s nízkou mortalitou je Královéhradecký kraj s počtem 0,17 na 100 000 osob. (Dušek a kol., 2007, online)



Obrázek 5 - Věková struktura pacientů (Dušek a kol., 2016, online)

Na obrázku číslo 5. je graf znázorňující průměrnou věkovou strukturu pacientů v období 1977 až 2016. Do třicátého roku je minimální počet pacientů s výskytem nádorů vedlejších dutin. Od třicátého roku se začínají pomalu vyskytovat pacienti s touto diagnózou. Pacienti ve věku od

65 let do 74 let mají největší procentuální zastoupení (13 %) u incidence. Také u této věkové skupiny pacientů je největší zaznamenaná mortalita. Až 15 % pacientů zemřelo na danou diagnózu ve věku 70-74 let. Po 74 roce mortalita i incidence u pacientů klesá.

2.3 Etiologie

Exogenní vlivy prostředí představují většinu rizikových faktorů v etiologii nádorů hlavy a krku. Nejrizikovějším faktorem pro vznik karcinomu je kouření cigaret. Dalšími vlivy mohou být karcinogeny, se kterými se lidé setkávají v zaměstnání. S věkem stoupá výskyt nádorů, typické je postižení osob starších padesáti let. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 40)

2.3.1 Kouření

Je nejsilnější etiologický faktor pro rozvoj nádorů hlavy, krku a horních cest dýchacích všeobecně. Riziko vzniku malignit závisí na množství cigaret vykouřených za den, věku, na tom, kdy kuřák začal kouřit, také na počtu kuřáckých let. Po ukončení kouření riziko pomalu klesá, ale k normálu se vrací zhruba za 10 let. Karcinogenní látkou v cigaretě je dehet. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 40)

Žvýkání tabáku má stejný potenciál indukovat nádory jako kouření tabáku. Látky vznikající při spalování tabáku nebo při jeho žvýkání jsou slabými karcinogeny. Délka působení látek je považována za důležitější než jejich koncentrace. (Adam, Vaníček, Vorlíček, 2004, s. 21)

Kouření marihuany je více rizikovější než kouření tabáku. Marihuanový kouř obsahuje vyšší koncentraci benzyrenu až o 50 %. (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 17)

2.3.2 Profesní vlivy

Rizikovou skupinou pro vznik nádoru paranazálních dutin, dutiny nosní jsou lidé pracující s těžkými kovy, formaldehydem, v kožedělném průmyslu, u výroby plastů, keramiky, v gumárenství a v kovovýrobě. Dále také lidé vystaveni naftovým či benzínovým výparům. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 47) Ve dřevozpracujícím průmyslu je největším nebezpečím dřevěný prach, který hraje určitou roli při vzniku adenokarcinomu paranazálních dutin. (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 17)

2.4 Diagnostika a stagingová vyšetření

Nádory paranazálních dutin jsou mnoho měsíců zcela bez symptomů nebo mají jen minimální klinické projevy. Diagnostikovány bývají často náhodně při endoskopickém nebo rentgenovém vyšetření pro jiná onemocnění. Většinou se objevuje nejprve jednostranná nosní neprůchodnost zpočátku občasná, poté trvalá. Dále se objevuje drobné krvácení z nosu, hnisavý sekret nebo serózní výtok. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 115)

2.4.1 Rinoskopické vyšetření

Dělí se na zevní a přední vyšetření. Zevní vyšetření se provádí zrakem a palpací zevní oblasti dutin čelistních, čelních a čichových sklípků. Zjišťuje se přítomnost otoků, zarudnutí a bolestivost. Při přední rinoskopii se hlavně vyšetřuje boční nosní stěna a všechny průchody, kvůli přítomnosti krve, hnisu, vyklenutí či nádoru. (Uchytíl, 2002, s.130-131)

2.4.2 Cytologické vyšetření

Vyšetření z nosních výtěrů nebo výplachů dutin se provádí při podezření na alergické nebo nádorové onemocnění. Při dobré přístupnosti nádoru se provádí jeho vyštípnutí. Vzorek se poté pošle k histologickému vyšetření. (Uchytíl, 2002, s.136)

2.4.3 Rentgenové vyšetření

Provádí se pro přesnější a podrobnější zhodnocení nálezu ve vedlejších dutinách nosních. Vyšetření se provádí ve třech základních projekcích zadopřední, boční, poloaxiální. U zadopřední projekce se dobře zobrazí čichové sklípky a tvar čelní dutiny. V této projekci jsou čelistní dutiny překryty sumací kostěných tkání. Boční projekce znázorňuje stav zadních čichových sklípků a dutiny kosti klínové, také hloubku čelistních a čelních dutin. Poloaxiální projekce umožňuje dobré zobrazení čelních a čelistních dutin, částečně i dutiny kosti klínové. (Uchytíl, 2002, s.133)

2.4.4 Výpočetní tomografie (CT)

Bývá první volbou pro primární morfologické zobrazení tumoru. Principem CT je využití rentgenového záření, následné digitální zpracování obrazu. Přináší informace o lokalizaci patologického nálezu, velikosti i o vztahu k okolním strukturám. Při vyšetření se aplikuje kontrastní látka, která napomáhá k odlišení jednotlivých tkání s ohledem na intenzitu prokrvení. Tumory se sytí kontrastní látkou více než okolní tkáň, tím se zvyšuje denzitní rozdíl mezi postiženou a zdravou tkání. Nádorovou tkáň vyšetření lépe detekuje, přesněji se posoudí její rozsah i šíření do okolí. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 53)

Vyšetření se provádí v rozsahu od sternoklavikulárního kloubu až po bazi lební. Pacientovi se aplikuje 60–80 ml kontrastní látky o rychlosti 3–4 ml/s. vyšetření se provádí v axiální, koronární a sagitální rovině. Dále se může provést CT angiografie, která zobrazí vztah mezi nádorem a cévami. (Ferda, Mírek, 2009, s. 104,-105)

2.4.5 Nukleární magnetická rezonance

Metoda zobrazování, která vytváří nejpřesnější obraz měkkých tkání a jejich případné patologie. V oblasti vedlejších nosních dutin se jedná o nejprínosnější vyšetřovací metodu. Využití magnetického pole nezatěžuje pacienta ionizujícím zářením. Zobrazování tkání je v několika rovinách a režimech (multiparametrické MRI), které zohledňují různá tkáňová složení. Magnetická rezonance lépe rozlišuje zánětlivé reaktivní změny od nádoru. Přesněji vyhodnocuje infiltraci v kostní dřeni, umožňuje posouzení případného perinúálního šíření přes otvory lebeční spodiny a epidurální invazi při intrakraniálním šíření. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 54-56)

2.4.6 PET/CT

Metoda zobrazení nádorové tkáně s vyšší metabolickou aktivitou. Detekována je úroveň metabolického využití glukózy značené radionuklidem s krátkým poločasem rozpadu. PET spolehlivě detekuje primární nádory větší než 1 cm. Rozlišovací schopnost PET se pohybuje v rozmezí 5-7 mm. PET se používá k zobrazení primárního nádoru, uzlinových a vzdálených metastáz. Pro chirurga PET samostatně neposkytuje dostatečnou detailní anatomicko-morfologickou informaci. Tuto slabinu řeší CT přístroj zabudovaný k PET, který současně poskytuje informace funkční i morfologické. PET/CT bývá prováděno jako celotělové vyšetření, proto poskytuje důležitou informaci o případném výskytu vzdálených metastáz. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 56)

2.5 Klasifikace nádorů

Klasifikace je základem pro určení prognózy a léčby karcinomů viz tabulka č.1. (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010 s. 20) Před zahájením léčby se musí určit rozsah zhoubného nádoru podle definovaných a obecně přijímaných pravidel. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 50) TNM systém je důležitý pro komunikaci mezi jednotlivými onkologickými centry. (Vorlíček, 1995, s. 354) Systém je pravidelně aktualizován na základě nových poznatků. Primárním kritériem TNM je anatomický rozsah onemocnění, který charakterizují tři parametry. Prvním parametrem je T, které popisuje rozsah primárního nádoru. Druhým parametrem je N, které popisuje přítomnost a rozsah metastáz v regionálních mízních uzlinách. Třetím parametrem je M, které charakterizuje přítomnost vzdálených metastáz v těle. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 50)

Tabulka 1- TNM klasifikace vedlejších dutin nosních (TNM klasifikace zhoubných novotvarů, 2018, online)

| T-primární nádor | Klasifikace nádorů čelistní dutiny |
|----------------------------------|---|
| T1 | Nádor je omezen na sliznici dutiny bez eroze či destrukce kosti. |
| T2 | Nádor způsobující erozi či destrukci kosti, včetně šíření do tvrdého patra a/nebo středního nosního průduchu, mimo šíření do zadní stěny čelistní dutiny a plotének pterygoidních (křídlovitých) výběžků kosti klínové. |
| T3 | Nádor porušuje kteroukoliv z následujících struktur: kost zadní stěny dutiny čelistní, podkožní tkáň, spodinu nebo mediální stěnu orbity, fossa pterygoidea, sinus ethmoidalis. |
| T4a | Nádor porušuje kteroukoliv z následujících struktur: přední obsah očnice, kůži tváře, pterygoidní (křídlovité) výběžku kosti klínové, fossa infratemporalis, lamina cribrosa, sinus sphenoidalis nebo sinus frontalis |
| T4b | Nádor porušuje kteroukoliv z následujících struktur: vrchol očnice, dura mater, mozek, střední jámu lební, hlavové nervy – jiné než druhou větev trigeminu (n. maxillaris), nazofarynx, clivus. |
| T-primární nádor | Klasifikace nádorů dutiny nosní a dutiny čichové |
| T1 | Nádor je omezen na jednu sublokalizaci dutiny nosní nebo dutin čichových, s nebo bez porušení kosti. |
| T2 | Nádor postihuje v jedné lokalizaci dvě sublokalizace nebo se rozšiřuje do přiléhající lokalizace v rámci nazoethmoidální oblasti, s nebo bez porušení kosti. |
| T3 | Nádor se šíří do mediální stěny nebo spodiny očnice, do dutiny čelistní, patra nebo lamina cribrosa. |
| T4a | Nádor porušuje kteroukoliv z následujících struktur: přední obsah očnice, kůži nosu nebo tváře, šíří se v minimálním rozsahu do přední jámy lební, pterygoidních (křídlovitých) výběžků kosti klínové, sinus sphenoidalis nebo sinus frontalis. |
| T4b | Nádor porušuje kteroukoliv z následujících struktur: vrchol očnice, dura mater, mozek, střední jámu lební, hlavové nervy – jiné než druhou větev trigeminu (n. maxillaris), nazofarynx, clivus. |
| N-regionální mízní uzliny | Regionálními uzlinami jsou mízní uzliny krční |
| NX | Regionální mízní uzliny nelze zhodnotit. |
| N0 | V regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy. |

| N-regionální mízní uzliny | Regionálními uzlinami jsou mízní uzliny krční |
|--------------------------------------|---|
| N1 | Metastáza v jediné mízní uzlině do 3 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu. |
| N2a | Metastáza v jedné stejnostranné mízní uzlině větší než 3 cm do 6cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu. |
| N2b | Metastázy ve vícero stejnostranných mízních uzlinách do 6 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu. |
| N2c | Metastázy v oboustranných či druhostranných mízních uzlinách do 6 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu. |
| N3a | Metastáza(y) v mízní uzlině větší než 6 cm v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu. |
| N3b | Metastáza(y) v jediné nebo vícero mízních uzlinách klinicky s šířením mimo uzlinu. |
| M-vzdálené metastázy | |
| MX | Vzdálené metastázy nelze hodnotit. |
| M0 | Nejsou vzdálené metastázy. |
| M1 | Vzdálené metastázy. |

2.6 Nádory paranasálních dutin

Nádory vyskytující se v této oblasti tvoří 0,2 % všech malignit. Charakterizují se horší prognózou z důvodu chudé počáteční symptomatologie. Diagnóza bývá stanovena až v pokročilých stádiích. (Hahn, 2007, s. 154) Tumory nacházející se v paranasálních dutinách a dutině nosní vykazují velkou variabilitu v biologickém chování. Mohou se zde nacházet benigní nádory, kterými jsou epiteální nádory (adenomy, papilomy), tak neepiteální (osteomy, fibromy, chondromy). Dále se zde mohou nacházet nádory nejisté biologické povahy a maligní nádory. Nejčastěji vyskytujícími zhoubnými nádory vystupujícími z epitelu jsou spinocelulární karcinomy, adenoidně cystický karcinom, adenokarcinom, mukoepidermoidní karcinom, melanom, nediferencovaný sinonazální karcinom a olfaktorický neuroblastom. Neepiteálními zhoubnými nádory v této oblasti jsou chondrosarkomy, chordomy, sarkomy z měkkých tkání a lymfoproliferativní nádory. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 113-114)

Nádory nosní dutiny i paranasálních sinů mají tendenci k lokálnímu šíření do okolních tkání. (Šlampa, Petera, 2007, s. 100) Nádory maxilární dutiny se šíří do ostatních dutin, do orbity, dutiny ústní nebo do měkkých tkání obličeje. Nádory čichového labyrintu se šíří do klínové dutiny, přední jámy lební, nosohltanu a orbity. Nádory dutiny čelní se vzácně vyskytují, často se šíří do nitrolebí. U klínové dutiny mohou karcinomy postihovat optický nerv, hypofýzu a kavernózní splav. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 115)

Do oblasti nosu a paranasálních dutin mohou metastazovat zhoubné nádory ledvin, prsů, prostaty, plic a štítné žlázy. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 114)

2.6.1 Nezhoubné nádory paranasálních dutin

Osteom

Tyto nádory se vyskytují u lidí středního a vyššího věku. Velká část osteomů je nalézána v čelní dutině. Rostou pomalu, často jsou bez příznaků. Většinou se na ně přijde na rentgenovém snímku lebky. Jde o stopkaté útvary kulovitěho tvaru, které se při dosažení stěny přizpůsobí tvaru dutiny. Při růstu u vývodu v čelní dutině mohou způsobit poruchu její ventilace. Léčba osteomů je chirurgická. (Hybášek, Vokurka, 1997, s. 21)

Invertovaný papilom

Vychází z pouzdra vývodu sekrečních žlázek. (Hybášek, 1999, s. 100) Typický je pro něj pomalý lokálně destruktivní růst. (Hahn, 2007, s. 152) Často zarůstá do záhybu nosních průchodů a členitých paranasálních dutin. Nutná je radikální resekce z důvodu sklonu k recidivám. (Hybášek, 1999, s. 100) U nízkých procent případů (3-20 %) se z tohoto benigního tumoru může vyvinout karcinom. (Klozar, 2005, s. 42)

Hemangiomy a lymfangliomy

Jsou vrozené a dochází u nich často k spontánní regresi. Objevují se již v prvním roce života, vyčkává se s léčbou. (Hybášek, Vokurka, 1997, s. 21) Hemangiom se může vyskytovat na sliznici či kosti, vzhledem připomíná krvácivý polyp. (Klozar, 2005, s. 42)

Papilomy ze Schneiderovy membrány

Vytváří asi 4 % ze všech spinonazálních tumorů, souvisí s infekcí lidským papilomavirem. Histologicky jde o benigní nádor, ale je lokálně agresivní, často recidivující. Také se vyskytuje ve čtvrtině případů s karcinomem. Chirurgická léčba by měla být dostatečně radikální. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 114)

2.6.2 Zhoubné nádory paranasálních dutin

Spinocelulární karcinom

Nejčastější malignitou sinonazální oblasti. Představují kolem 70 % všech malignit jako u vedlejších dutin nosních, tak také u nosu. (Klozar, 2005, s. 43) U mužů je dvakrát častější než u žen. Obvyklou lokalizací spinocelulárního karcinomu je maxilární dutina. Uzlinové metastázy se vyskytují u 10 % nemocných a znamenají horší prognózu. U málo pokročilého karcinomu (T1-T2) je indikována primární chirurgická léčba, alternativním postupem je radikální radioterapie. Při negativních resekcích okrajích je pacient dále sledován, při pozitivních resekcích okrajích se přistupuje k pooperační radioterapii. Pokročilý operabilní karcinom (T3-T4a) je léčen většinou chirurgicky, jsou-li resekcí okraje pozitivní je indikována další onkologická léčba. Někdy je však rozsah případného operačního výkonu výrazně mutilující, proto se i při operabilním nálezu přistupuje k radikální radioterapii. Pokud jsou krční uzliny postižené metastázami, měly by být léčeny blokovou disekcí a ozářením. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 114)

Adenokarcinomy

Častější výskyt je u mužů, postihuje nejčastěji věkové skupiny mezi 55-60 rokem. U adenokarcinomu rozlišujeme tři histologické typy: papilární, sesilní a alveolárně mukoidní. U tohoto tumoru většinou převažuje jeden histologický typ. Může se také stát, že jsou v jednom tumoru přítomné všechny tři histologické typy. (Kubáčková, 2015, s. 102) Vytvářejí 10–20 % všech sinonazálních malignit. Vyskytují se v čichovém labyrintu, dutině nosní a maxilární dutině. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 114) Při přestupu do intrakrania je prognóza špatná. (Hybášek, Vokurka, 1997, s. 21) Kraniofaciální resekce bývá dostatečnou radikalitou u karcinomu, který se šíří do lebeční spodiny. Pokud není zasažena periorbita nádorem, zachovává se obsah očníce. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 114)

Adenoidně cystický karcinom

Je to nejčastější nádor vycházející z malých slinných žláz sinonazálního traktu. Tvoří 5-15 % nádorů sinonazálního traktu, většinou vzniká v maxilární dutině. Nejčastěji se vyskytuje ve věkové skupině 40-60 let. Má lokálně agresivní růst, ale uzlinové metastázy jsou u něj vzácné. Častěji vytváří lokální recidivy a vzdálené metastázy, které se mohou objevit, až za desítky let po ukončení léčby. Dlouhodobé přežití není příznivé, po dvaceti letech od léčby přežije 10 % pacientů. Tento typ nádoru bývá radiorezistentní, proto se upřednostňuje radikální chirurgický výkon. (Kubáčková, 2015, s. 102-103)

Olfaktorní neuroblastom

Jeho výskyt je okolo 5 % všech sinonazálních malignit. Vyrůstá z bazálních buněk čichového neuroepitelu. Nejčastější léčbou tohoto karcinomu je kombinace chirurgie, ozáření a případně chemoterapie. U 5 % pacientů se vyskytují metastázy do krčních uzlin, měly by být léčeny blokovou disekcí a ozářením. Přibližně u 30 % nemocných se vyskytují lokální recidivy. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 114)

Slizniční maligní melanom

Tvoří kolem 3,5 % nádorů sinonazálního traktu. Dutinu nosní postihuje častěji než paranazální dutiny. Diagnostika melanomu je většinou až v pokročilém stádiu z důvodu dlouhého bezpříznakového období. Nejčastějšími příznaky nemoci jsou nosní obstrukce, jednostranný výtok z nosu a jednostranná epistaxe. V pokročilejších stádiích začíná slzení, bolesti a zduření tváře nebo další příznaky rozšiřující se ho tumoru do okolních tkání.

Slizniční melanom se liší od melanomu kůže tím, že má agresivnější biologické chování a horší prognózu. U 2/3 pacientů dochází ke vzniku vzdálených metastáz nebo lokální recidivě po méně než jednom roce po skončení léčby. Nádor brzy tvoří uzlinové metastázy, ty jsou důvodem úmrtí většiny pacientů. (Kubáčková, 2015, s. 105,106) Nejčastější léčbou proti malignímu melanomu je primárně chirurgická v kombinaci s imunoterapií, dále také chemoterapie a radioterapie. (Klozar, 2005, s. 45)

Sinonazální nediferencovaný karcinom (SNUC)

Vzácné nádorové onemocnění, které je však dost agresivní. Vzniká v dutině nosní nebo paranazálních sinech, nejčastěji v ethmoidech. V době zjištění diagnózy už postihuje dutinu nosní i všechny paranazální dutiny. Často se šíří do orbit, intrakraniálně nebo je vzdáleně diseminován. Tento karcinom 2-3 x častěji postihuje muže než ženy. Léčba zahrnuje chirurgickou resekci, adjuvantní radioterapii a chemoterapii. Medián přežití je okolo jednoho roku. Častou příčinou úmrtí bývá lokální relaps. (Kubáčková, 2015, s. 103)

2.7 Chirurgická léčba

Volba první metody léčení závisí nejvíce na histologickém typu nádoru a rozsahu onemocnění. Benigní nádory jsou většinou léčeny chirurgicky. U maligních epitelových nádorů je používána chirurgická léčba. V pokročilejších případech se kombinuje chirurgie s pooperační radioterapií, případně se volí radikální radioterapie. (Klozar, 2005, s. 45) Cílem chirurgické léčby je odstranit tumor v onkologicky bezpečných hranicích, vytvořit vhodné podmínky pro drenáž

operované oblasti a zrekonstruovat postiženou oblast. Kontraindikací chirurgické léčby je prorůstání nádoru do pterygoidních svalů, do fossa pterygopalatina, do měkkých tkání kolem temporomandibulárního kloubu a dále také do stěny dutiny klínové spojené s invazí do mozku a vnitřní karotické tepny. Při přítomnosti vzdálených metastáz, šíření do nitrolebí nebo oboustranného postižení orbity je chirurgická léčba také vyloučena. Nádory vedlejších dutin nosních lze operovat zevním přístupem, endoskopickým a sublabiálním. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 116-117)

2.7.1 Laterální rinotomie

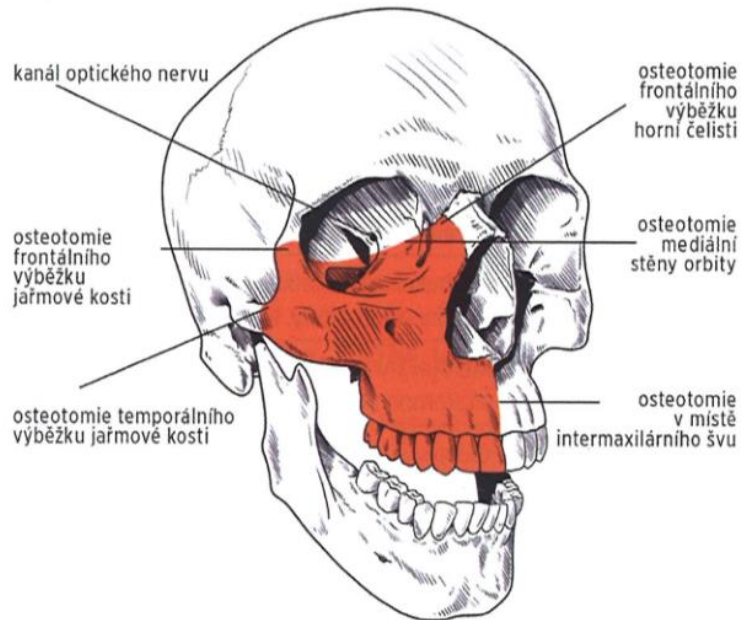
Začíná řezem vedeným od dolního mediálního okraje obočí distálně uprostřed mezi spojnicí středu nosního kořene a mediálního očního koutku až k okraji nosního křídla. Tento řez usnadňuje přístup k maxilární dutině, nosní dutině, čichovému labyrintu, klínové dutině. Webrův-Fergusonův řez je označován, jako laterální rinotomie rozšířená o řez v dolním očním víčku a o protětí horního rtu. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 117-118)

2.7.2 Maxilektomie

U nádorů čelistní dutiny se provádí parciální nebo totální maxilektomie. Jsou různé druhy maxilektomií podle rozsahu operace.

Parciální mediální maxilektomie u této operace se odstraní laterální nosní stěny a mediální axilární segment. Nad zubními kořeny je distální hranice, kvůli ušetření infraorbitálního nervu. Parciální dolní maxilektomie se provádí u nádorů, které postihují tvrdé patro a alveolární výběžky.

Totální maxilektomie je prováděna u pokročilých karcinomů. Používá Weber-Fergusonův řez s pomocí Zangeho řezu, který zasahuje do nadočnicových oblouků či pod dolní oční víčko (obrázek č.6.). Pokud nádor proniká navenek odstraňuje se spolu s maxilou i kožní kryt tváře. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 118-119)



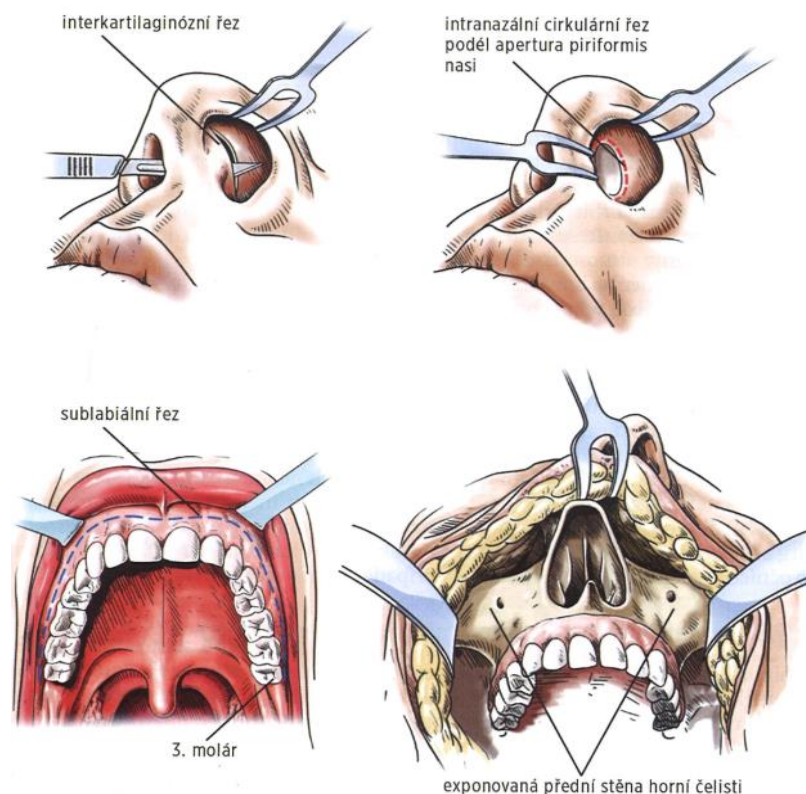
Obrázek 6 - Schéma osteotomie u totální maxilektomie (Šlampa, Smilek, 2016, s. 118)

2.7.3 Kraniofaciální resekce

Používá se u velmi pokročilých nádorů s intrakraniálním šířením nádorové masy. K řezu v obličeji je přidán řez nazývaný bikoronární, který umožňuje neurochirurgický přístup. Lékař odstraní z laterální rinotomie extrakraniální porci nádoru. Poté neurochirurg z bifrontální kraniotomie odstraní intrakraniální část nádoru. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 119)

2.7.4 Sublabiální rinotomie

Používá se u případů, kdy je potřeba u menších nádorů zpřístupnit přední stěnu maxily s následnou expozicí fossa infratemporalis a rinobáze. Výhodou této metody je dobrý přehled operované krajiny. Nejprve je veden řez interkatilaginózní mezi crus mediale cartilago alaris major a cartilago septi. Druhý řez je prováděn podél apertura piriformis naší. Tím se uvolní od nosního hřbetu nosní vestibulum s hrotem a křídly. Dále se provádí sublabuální incize od tuber maxillae na jedné straně ke druhé a subperiostální mobilizace měkkých tkání až k hraně orbity. Poté je provedena laterální osteotomie, u níž je exponována nosní dutina, septum a paranazální dutiny (obrázek č.7.). (Šlampa, Smilek, 2016, s. 119)



Obrázek 7 - Schéma sublabiální rinotomie (Šlampa, Smilek, 2016, s. 120)

2.7.5 Endoskopická resekce nádoru

Při endoskopickém přístupu je nosní vchod nejužším místem. Operační pole se směrem k nádoru rozšiřuje. To je pro operátora výhodnější než u tradičního zevního přístupu, kde se operační pole zúží až k nádoru.

Kontraindikací endoskopického přístupu je postižení tvrdé pleny mozkové nad strop očnice, orbitální infiltrace obsahu, invaze nádoru do slzných cest, postižení přední stěny a laterální části frontální dutiny.

U endoskopické resekce tumoru je nádor odstraněn po částech. Postupným zmenšením tumoru lze dosáhnout pomocí různých technik, například odsáváním nebo ultrazvukovým aspirátorem. Dalším krokem je mobilizování pouzdra nádoru a provedena extrakapsulární disekce neurovaskulárních struktur. Odstranění pouzdra nádoru a koagulace jsou prováděny postupně bimanuální technikou (obouruční).

Volba chirurgického přístupu závisí na technickém vybavení pracoviště, přidružených chorobách pacienta a na vlastnostech nádoru. Pokud se nádor nedaří kompletně odstranit endoskopickou resekci, měl by být odstraněn ze zevního přístupu nebo kombinací obou

přístupů. Endoskopická resekce je bezpečnou operací, ale mohou se vyskytnout závažné komplikace. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 119-121)

Nevýhody endoskopické resekce

Omezená přímá kontrola endoskopu hlavním chirurgie. Bimanuální chirurgie je možná, pokud asistent drží endoskop. Chirurgové pracující na velmi malém prostoru, tím jsou omezeny jejich pohyby. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 121)

2.7.6 Přístroje používané v radioterapii

2.7.6.1 Lineární urychlovač

Je to přístroj používaný na radioterapeutických pracovištích. Tento přístroj se používá pro zevní radioterapii, ale také může být vybaven i pro složitější stereotaktické techniky. Vytváří fotonové (brzdné X záření) a elektronové záření různých energií. Nejčastěji používané hodnoty fotonového záření při ozařování hlavy a krku jsou kolem 6 MeV (výjimečně i 18 MeV). Hlavice ozařovače je vybavena vícelamelovým kolimátorem, skládající se z několika desítek lamel. Kolimátor má za úkol tvarovat a modifikovat svazek vysokoenergetického fotonového záření. Pacient je ozařován na polohovatelném stole, který je dálkově ovládán. K přesnému nastavení pacienta na stole slouží zabudované lasery ve stěnách ozařovny. Součástí lineárního urychlovače je rtg zobrazovací systém, umožňující verifikovat polohu pacienta v 2D či 3D projekci. Také může obsahovat zařízení pro sledování dýchacích pohybů (4D radioterapie). (Šlampa, Smilek, 2016, s. 80)

2.7.6.2 Cyberknife

Je robotický ozařovač. Tento urychlovač má velmi malou hmotnost, jeho energie je 6MV. Umístění urychlovače je v robotickém rameni. Svazek záření je tvarován automatickým kolimátorem nebo fixními, kruhovými kolimátory, které se dají vyjmout. Automatický kolimátor je tvořen šesti lamelami. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 104) Svazky záření jsou úzké, směřují z mnoha směrů. Lůžko pacienta je robotické. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 80) Součástí zařízení jsou dva rentgenové snímače, které jsou zavěšené u stropu ozařovny a detektory umístěné pod polohovacím stolem. Snímky pacienta se registrují na detektoru, jsou přeneseny na monitor počítače, ten řídí ozařování. Vytvořením snímků v krátkých časových intervalech se získá prostorová lokalizace. Software porovnává polohu pacienta s 3 D daty z plánovacího CT. Během ozařování se robotické rameno posouvá do různých pozic, tím „sleduje“ ložisko nádoru. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 104) Cyberknife lze využít při radioterapii objemově

malých a radiorezistentních tumorů. Užití u nádorů hlavy a krku je spíše raritní. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 80)

2.7.6.3 Kobaltový ozařovač

U tohoto ozařovače se používá radionuklid ^{60}Co , který emituje záření o energiích 1,17 MeV a 1,33 MeV. Poločas rozpadu je 5,3 roku, zdroj je nutné vyměňovat každých pět let. V ozařovací hlavici je uložen zdroj ve wolframo-olověných krytech. Svazek záření vymezuje dva páry clon. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 105) Dříve byl kobaltový zářič základním ozařovacím přístrojem u nádorů hlavy a krku. Nyní se používá minimálně nebo při paliativní léčbě. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 81)

2.7.6.4 Leksellův gama nůž

Využívá gama záření z ^{60}Co zdrojů. Moderní přístroje mají 192 zdrojů ^{60}Co s třemi průměry kolimačního systému, které jsou uspořádány v osmi pohyblivých segmentech s automatickou manipulací kolimačního systému. U starších modelů se používá 201 zdrojů ^{60}Co , které jsou fixně uloženy v hemisferické jednotce v hlavici přístroje. Zdroje jsou rozmístěny rovnoměrně po obvodu jednotky v pěti řadách. Záření je kolimováno třemi kolimátory, dva jsou umístěné stacionárně v radiační jednotce a jeden v kolimační helmici, která se dá vyměnit. Kolimační hlavice má různé průměry kolimačních kanálů. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 105) Sbíráním mnoha svazků s malým průměrem do jednoho ohniska se dosahuje vysoké dávky. Ozáření je možné pouze u malého objemu. U nádorů hlavy a krku se používá při radikální radioterapii spíše vzácně a ve velmi omezených indikacích. V rámci paliativní léčby nalézá využití u intrakraniálních metastáz. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 81)

2.8 Radioterapie

Je léčba ionizujícím zářením, patřící mezi základní metody léčby většiny zhoubných nádorů. Využívá účinky ionizujícího záření na nádorové buňky. Poškozené nádorové buňky nejsou schopné regenerovat enzymatický systém a poškozenou DNA ve stejné míře a stejně efektivně jako normální buňky zdravých tkání. Tato schopnost regenerace zdravých tkání se využívá u frakcionované radioterapii, kdy v přestávce mezi frakcemi dochází k reparaci zdravých tkání. Celková dávka záření při kurativní radioterapii se aplikuje v relativně nízkých denních dávkách (1,5 až 2,5 Gy) po dobu 6-7 týdnů. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 77)

2.8.1 Kurativní radikální radioterapie

U kurativní radioterapie je záměrem aplikování maximální dávky záření k eliminaci nádoru s přijatelnou mírou závažných komplikací. Při léčbě nádorů v oblasti hlavy je zásadním cílem

vyléčení nádoru bez chirurgického výkonu, který by výrazně ovlivnil vzhled a kvalitu života pacienta. V případě lokálně či regionálně pokročilých nádorů je k radioterapii přidána systémová léčba (chemoterapie, cílená biologická léčba) nebo je možné změnit frakcionaci záření (hyperfrakcionace). Radikální dávka při normofrakcionaci se v oblasti nádorů hlavy a krku pohybuje v rozmezí 66-70 Gy. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 78)

2.8.2 Paliativní radioterapie

Zmírňuje nebo odstraňuje symptomy pokročilého či metastatického nádorového onemocnění, hlavním jejím cílem je zlepšení kvality života. Nejčastěji zmírňuje bolest a odstraňuje obstrukci dýchacích či polykacích cest, případně zohledňuje celkový komfort pacienta. Při paliativní radioterapii se pacient nevyлéčí (míra intenzity odpovědi nebývá podstatná), snaží se ovlivnit lokální kontroly onemocnění a prodloužit život nemocného. U nádorů hlavy a krku se jedná o paliativní radioterapii při inoperabilních nádorech, relativně radiosenzitivních nádorech, při vyčerpání kurativních možností léčebných postupů nebo pokud stav pacienta kurativní léčbu neumožňuje. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 78)

2.8.3 Neoadjuvantní (předoperační) chemoradioterapie

Tato léčba má za cíl zmenšení rozsahu nádoru, zlepšení nebo umožnění chirurgického výkonu. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 79) Tím je možno dosáhnout operability u původně lokálně rozsáhlého inoperabilního nádoru či zmenšení operačního výkonu. Neoadjuvantní radioterapii se také snižuje riziko diseminace při manipulaci v operované oblasti. Většinou je prováděna současně s chemoterapií, která snižuje riziko vzdálené diseminace onemocnění. Koncept neoadjuvantní chemoradioterapie se u nádorů hlavy a krku používá velmi raritně a nebývá součástí standardních klinických protokolů, jedná se spíše o individuální přístup u některých vzácných onemocnění. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 29)

2.8.4 Adjuvantní (pooperační) radioterapie

Ozáření zahrnuje místo primárního nádoru, jizvy a také svodné lymfatické oblasti. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 29) Dále má eliminovat předpokládanou zbytkovou mikroskopickou chorobu nebo se jedná o ozáření reziduálního nádoru s radikálním záměrem. Doba mezi operací a zahájením ozáření je obvykle 4-8 týdnů. Při vysokém riziku recidivy je u lokálně a regionálně pokročilých nádorů hlavy a krku doporučena radioterapie a chemoterapie. Takovými rizikovými faktory jsou například těsné a pozitivní resekcční okraje, nález šíření nádoru za hranici uzlinového pouzdra (extrakapsulární šíření), v menší míře také perineurální šíření nádorových buněk nebo lymfangioinvasze. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 79)

2.8.5 Chemoradioterapie

Používá se ke zvýšení léčebného efektu. Existuje několik možností, jak kombinovat léčbu zářením a chemoterapií. Chemoterapie může být aplikována před vlastním ozařováním (tzv. neoadjuvatně). Může být aplikována v průběhu vlastní radioterapie (konkomitatní podání), v neposlední řadě může být aplikována až po ukončení ozařování (adjuvatní podání). U nádorů hlavy a krku je při radikální léčbě nejčastěji využíváno konkomitatní podání, kdy ozařování a chemoterapie probíhají současně. Léčebnou metodou je radioterapie využívající potenciální efekt se současně podávanými cytostatiky. Existují různé režimy podání konkomitantní chemoradioterapie, např. kontinuální podání v průběhu celého ozařování, podání jednou za týden nebo jednou za tři týdny. Kombinovanou léčbou se výrazně zvyšuje riziko nežádoucích účinků, léčba může být komplikována toxicitou z cytostatik i mimo ozařovaný objem (např. akutní selhání ledvin po aplikaci cisplatiny). U kombinace chemoterapie a radioterapie je dosaženo zlepšení lokální kontroly onemocnění i přežití než u samotné radioterapie. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 31)

2.9 Techniky radioterapie

2.9.1 Trojrozměrná konformní radioterapie (3D–CRT)

Je ozařovací technikou, kdy je ozařovaný objem přizpůsobován nepravidelnému tvaru cílové struktury (objemu). Využívá při plánování ozařování trojrozměrná zobrazovací vyšetření nukleární magnetická rezonance nebo CT vyšetření ve spojení s 3D plánovacími systémy. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 39) K tvarování polí se používají vykrývací bloky nebo systém vykrývacích lamel, které jsou v hlavici ozařovacího přístroje. Tato technika umožňuje ozářit cílový objem a snížit zatížení okolních zdravých tkání. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 81)

2.9.2 Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku-IMRT (VMAT)

IMRT je vylepšená technika konformní radioterapie. Dokáže tvarovat pole a modulovat intenzitu svazku, tím zlepšuje distribuci dávky, umožňuje dosáhnout rozdílného rozložení dávky. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 81) Používají se dvě metody modulace svazku. U první metody lamely MLC mění průběžně a určitou rychlostí svoji polohu. Tím mění tvar ozařovaného pole. Toto ozařování probíhá bez přerušování (sliding window technika). U druhé metody (step and shoot technika) s mnoha statickými segmentovými poli je svazek záření při pohybu lamel vždy vypnut. Po dosažení požadované polohy se opět zapne. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 40)

2.9.3 Stereotaktické ozařování

Je charakterizováno vysokou dávkou do malého objemu. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 82) Ozáření vychází z principu stereotaxe, kdy je určena prostorová lokalizace cílového objemu. Lokalizace je určena pomocí přesného trojrozměrného koordinačního systému a zobrazovací metody (CT, MR). Provádí se bez další vizuální kontroly. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 41)

2.10 Plánování a provádění léčby

Při plánování radioterapie probíhá příprava pacienta na simulátoru. Přístroj umožňuje simulovat, lokalizovat a také kontrolovat ozařované parametry. Klasické konvenční simulátory jsou v současné době nahrazeny nebo nahrazovány CT simulátory. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 49)

2.10.1 Algoritmus plánování

Radioterapeutický CT simulátor je diagnostický rentgenový přístroj, který obsahuje rotující gantry, pohyblivý stůl identický jako na ozařovně. V otočném rameni je umístěna rentgenka naproti zesilovači rentgenového obrazu. Na obrazovku v místnosti s ovládáním je přenášén skiaskopický obraz s obrazem pole. Při plánování i léčbě zářením se k zajištění pozice pacienta využívají zaměřovací systémy. Prvním systémem jsou laserové zaměřovače, sloužící k nastavení pacienta v horizontálním a vertikálním směru. Druhým systémem je optický dálkoměr, stanovující vzdálenost ohniska a kůže, indikuje jej centrální paprskem pole. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 49)

2.10.2 Poloha a fixace pacienta

Pacient leží na zádech s rukama podél těla. Hlava je položena do fixační kolébky v mírném záklonu. Pacientova hlava a ramena jsou fixována termoplastickou maskou (orfitová maska), která je tvarována individuálně podle pacienta (jedná se o termoplastickou hmotu). Na masce jsou zakresleny srovnávací body, které přesně určují polohu pacienta v prostoru. Body jsou viditelné i na CT snímcích. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 83)

2.10.3 Cílové objemy

Do 3D rekonstrukce pacienta z CT snímků lékař zakresluje cílové objemy a rizikové orgány. Cílové objemy se dělí do několika skupin. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 84)

Nádorový objem – Gross Tumor Volume, GTV

Je objem viditelného nebo hmatatelného tumoru. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 84) Tento objem je určený diagnostickými zobrazovacími metodami nebo klinickým vyšetřením. Kolem

nádorového lůžka se po operaci může nacházet oblast mikroskopického šíření nemoci. Tato oblast nelze zjistit žádnými diagnostickými přístroji. (Šlampa, 2014 s. 10)

Klinický cílový objem – Clinical Target Volume, CTV

CTV zahrnuje GTV s lemem, který zahrnuje oblast mikroskopického šíření nádoru. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 51). Tuto oblast zahrnují různé okolní tkáně či spádové lymfatické oblasti, které jsou během léčby ozářeny různě velkou dávkou. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 84)

Plánovací cílový objem – Planning Target Volume, PTV

Zahrnuje CTV a bezpečnostní lem o velikosti 5-8 mm k pokrytí pohybu vnitřních orgánů a chyb nastavení. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 84) Stanovení PTV je nutné k volbě velikosti a geometrii ozařovaných polí. Do této oblasti by mělo být naplánované ozáření předepsanou dávkou. Velikost lemu PTV se volí o dle použité techniky radioterapie. Menší lom volíme při použití IMRT techniky s každodenní verifikací polohy, naopak větší lem volíme u konvenční radioterapie. (Šlampa, 2014 s. 10)

Kritické orgány – Organs at Risk (OAR)

Kritické orgány jsou zdravé tkáně, u kterých hrozí akutní nebo chronické poškození ozařováním. Jedná se o orgány v anatomické blízkosti cílových objemů. Rizikové orgány jsou základní struktury, které musíme brát v úvahu při plánování radioterapie, hrají roli ve volbě techniky radioterapie, ovlivňují konturaci cílových objemů a jsou limitní pro volbu dávky radioterapie do cílového ložiska. (Šlampa, 2014 s. 11)

2.10.4 Frakcionační režimy

Lékař určí celkovou dávku a frakcionační schéma podle terapie. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 84)

Normofrakcionace

U kurativní terapie je standardní celková dávka 70 Gy, 2 Gy za den, během 35 ozařovacích dní. Ozařování pacienta probíhá jednou denně mimo víkendy. Při navyšování dávky na oblast tumoru a rizikových lymfatických oblastí lze volit několik postupů. Prvním je technika zmenšujících se polí. Tato technika postupně zmenšuje objemy. První se ozařují uzliny a uzlinové oblasti, které nejsou infiltrované. Svou funkcí a lokalitou jsou v nízkém riziku postižení. Dále se ozařují uzlinové oblasti neinfiltrované makroskopicky, ale s vysokým rizikem nádorového postižení. Hlavně se ozařuje vlastní tumor, patologické uzliny do 50 Gy, 2 Gy za den. Ozařuje se také menší objem, který zahrnuje uzliny a uzlinové oblasti makroskopicky nepostižené, ale s vysokým nádorového postižení, vlastní tumor i patologicky změněné uzliny do dávky 10 Gy, 2 Gy za den. Nakonec se ozařuje nejmenší objem, tím je

vlastní tumor, uzliny do celkové dávky 10 Gy, 2 Gy za den. Celková dávka ozáření na oblast tumoru a uzlin je tedy 70 Gy, 2 Gy denně. Druhou technikou je simultánní integrovaný boost. Při tomto postupu je několik CTV (stratifikace dle celkové dávky) ozařováno současně v rámci jednoho ozařovacího plánu (s jedním izocentrem), ale s jinou cílovou dávkou a jinou dávkou na jednotlivou frakci při zachování konstantního počtu celkových frakcí. Například CTV 1 na oblast tumoru a makroskopicky postižených lymfatických uzlin (celková dávka 70 Gy ve 33 frakcích, dávka na frakci 2.121 Gy), CTV 2 lymfatické oblasti s vysokým rizikem mikroskopického postižení (celková dávka 59,4 Gy ve 33 frakcích, dávka na frakci 1.800 Gy), CTV 3 lymfatické oblasti s malým rizikem mikroskopického postižení (celková dávka 54 Gy ve 33 frakcích, dávka na frakci 1.636 Gy). (Šlampa, Smilek, 2016, s. 85)

Hyperfrakcionace

Po celou dobu terapie se ozařuje 2x denně. Jednotlivá dávka na jedno ozáření je malá. Celkově se ozařuje 81,6 Gy za 34 dní, na jednu frakci se používá 1,2 Gy. Toto schéma je nejúčinnější, ale využívá se méně z důvodu kapacitních možností ozařovacích přístrojů. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 85)

Hyperfrakcionace – technika konkomitantní boost

Dalším frakcionačním režimem léčby je hyperfrakcionace technikou konkomitantní boost. Spočívá v přidání druhé denní frakce v druhé polovině radioterapie, kvůli biologickým změnám chování tumoru. Tumoru se zkracuje buněčný cyklus, stoupá radiosenzitivita nádorových buněk. Druhá dávka ozařuje objem nádoru. Dávka musí být aplikována s odstupem od ranní dávky, nejlépe šest a více hodin. Režim ozařování u této techniky je, že šestitýdenní konkomitantní boost se přidává od 18. frakce záření. U ranní frakce se ozařuje 30 fr. a 1,8 Gy, odpolední frakce 12 fr. a 1,5 Gy. Celková dávka ozáření je 72 Gy. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 85)

Hypofrakcionace – klasická

U hypofrakcionace se snižuje celková dávka a počet frakcí za týdne, naopak dávka na frakci se zvyšuje. Na pozdně reagující tkáň má výrazný účinek. Tyto tkáňe jsou velmi citlivé na vyšší dávku na frakci. Radioterapie s tímto režimem by byla provázena vysokým rizikem rozvoje pozdních komplikací. Hypofrakcionace se u nádoru hlavy a krku používá jen při paliativní léčbě. Akutní reakce je minimální a pozdní změny jsou vzhledem k prognóze akceptabilní. (Kuna, Navrátil, 2005, s. 139)

2.10.5 Simulace

Pacient je nastaven na simulátoru do stejné polohy jako při plánovacím CT. Model ozáření je vypočítaný plánovacím systémem a přenesen na tělo pacienta. Souřadnice isocentra jsou vypočítány plánovacím systémem. Nastavení isocentra se provádí posunem stolu podle vypočítaného plánu. Barvou jsou na kůži či masku nakresleny poziční značky pro ozařování. Snímky simulace jsou uloženy a slouží při kontrole nastavení na ozařovači. V dnešní době jsou na většině pracovišť konvenční simulátory nahrazeny CT simulátory. Verifikace polohy, simulace a zakreslení pacienta poté probíhá přímo v ozařovně na ozařovacím stole při první frakci ozáření. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 53)

2.10.6 Verifikace léčby, ozáření

Do ozařovače jsou odeslány parametry jednotlivých polí a data z plánovacího systému. Tím se umožní automatické nastavení zadaných parametrů (sklon ramene, poloha stolu, velikost pole) u konkrétního pacienta. U ozáření se provádí kontrola nastavení. Integrované zobrazovací systémy v lineárním urychlovači slouží k ověření správnosti a přesnosti. Umožňují snímání 2D a 3D obrazů ozařované oblasti, srovnává je s naplánovanými poli a vyhodnotí míru odchylky. Každé pracoviště si stanovuje toleranční limity, při překročení se hledá příčina odchylky nastavení. Podle závažnosti jsou odchylky korigovány. Před ozářením se provádí on-line vyhodnocení, které poskytuje údaje k okamžité korekci pacienta nastavením pomocí ozařovacího stolu. U off-line vyhodnocení se pořizují snímky bez okamžité korekce. Proveďte se analýza snímků s vyhodnocením výskytu systematických a náhodných chyb nastavení pacienta. Po každé ozáření frakci počítačový systém tiskne údaje o ozáření. Tyto údaje jsou ukládány do pacientovy dokumentace. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 53-55)

2.11 Vedlejší účinky radioterapie

2.11.1 Sledování pacientů po léčbě

Pacient po kurativní léčbě je trvale sledován otolaryngologem, radiačním a klinickým onkologem. Po 3-4 týdnech po ukončení radioterapie je první kontrola kvůli zhodnocení odeznívajících akutních postradiačních změn. Chronické a akutní vedlejší účinky léčby jsou vyhodnoceny podle Evropské organizace pro výzkum a léčbu rakoviny, stupnice je v radioterapeutickém modulu nemocničního informačního systému. Po 4-8 týdnech se zhodnotí klinický stav uzlin (případně i primárního tumoru). Při podezření na perzistenci, která je potvrzena na CT a MR, je vhodné doplnit krční disekci. (Šlampa, 2014 s. 63-64)

2.11.2 Obsah kontrolních vyšetření

Pacientovi se odebírá základní anamnéza, provádí se fyzikální vyšetření, ORL vyšetření, základní hematologické a biochemické vyšetření. Po třech měsících po ukončení radioterapie proběhne celkové přešetření pacienta (restaging) a zhodnocení úspěšnosti terapie. Obvykle pacient podstoupí komplexní ORL vyšetření, dle potřeby včetně endoskopického vyšetření v celkové anestezii a odběrem biotického vzorku. Dále je provedeno zobrazovací vyšetření léčené oblasti (CT, MRI nebo PET/CT). První rok pacient chodí na kontrolu každé 1-3 měsíce, druhý rok každé 2-4 měsíce. Třetí až pátý rok chodí každé 4-6 měsíců, od pátého roku a více dochází na kontroly 6-12 měsíců. Každý 6-12 měsíců se musí zjišťovat hladina hormonů ve štítné žláze (riziko hypofunkce po ozáření). Ultrazvuk krku se pacientovi provádí 1-4 x za rok, popřípadě CT, MR či PET vyšetření. (Šlampa, 2014 s. 63)

2.11.3 Faktory ovlivňující nežádoucí účinky

Riziko nežádoucích účinků, rozsah a charakter jsou ovlivněny mnoha faktory. Rozvoj časných a pozdních reakcí ovlivňuje zvolené schéma radioterapie, velikost cílových objemů, celková dávka, frakcionace. Pozdní účinky jsou citlivější na změny velikosti dávky. U reakcí akutních má vliv celková doba léčby (počet frakcí). Dále má vliv na postradiační reakce technika ozařování, druh či energie použitého záření. Při nesprávném zvolení léčby může dojít k nepřiměřenému zatížení zdravých tkání, ale také k nedostatečnému ozáření nádoru. Objem ozářené zdravé tkáně a jeho dávky jsou dalším faktorem ovlivňující míru nežádoucích účinků. Snížením objemu ozářené zdravé tkáně se používají pomůcky, které tkáň vykrývají. Tolerance zdravé tkáně závisí na její funkční rezervě, charakteru a hierarchii. Důležitým biologickým faktorem je věk, biologický stav pacienta a jeho individuální citlivost na záření. Starší pacienti mají nižší toleranci na záření. U pacientů s přidruženými chorobami lze očekávat vyšší toxicitu, například diabetici mající poškozenou mikrovaskulaturu. Špatný celkový stav pacienta a nedodržení režimových opatření během léčby zhoršují průběh postradiačních reakcí. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 71-72)

2.11.4 Klinický obraz postradiačních změn

Před zahájením léčby je pacient seznámen s jejími nežádoucími účinky, režimovým a léčebným opatřením k zmírnění jejích účinků. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 72)

Akutní radiodermatitida

Kožní reakce většinou vzniká kolem druhého a třetího týdne léčby. Její vrchol je ke konci nebo týden po ukončení ozařování. Zhojení většiny kožních reakcí je během 4-6 týdnů po ukončení

ozáření. Na kůži se objevuje erytém, městnání a překrvení, tyto příznaky jsou prvním stupněm reakce. U druhého stupně reakce dochází k rozvoji mokvavých ploch, mohou vznikat puchýře. Třetím stupněm reakce je rozvoj ulcerací, je to nejzávažnější reakce, naštěstí zcela výjimečná. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 72)

Chronická dermatitida

Po zhojení akutních reakcí nebo až po měsících a letech mohou postupně vznikat pozdní změny. U chronické dermatitidy může dojít k atrofii kůže, epilaci, poškození mikrovaskulury se vznikem teleangiektázií nebo změnám pigmentace. U pacientů po operaci často dochází k fibróze a ztrátě elasticity podkoží. Kůže také může být sušší a šupinatá. Během ozařování dochází v místě ozáření ke ztrátě vlasů či ochlupení, ztráta může být dočasná nebo trvalá. Záření také působí na činnost potních a mazových žláz. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 72)

Sliznice polykacích cest a dýchacích cest

U pacientů s nádory ORL oblasti se vyskytuje určitý stupeň mukozitidy. Lokalizace primárního nádoru a objemu ozáření sliznice souvisí s rozsahem postižení. V dutině ústní buňky sliznice prochází rychlým buněčným obratem. Při reakci sliznice dochází k rozvoji edému, erytému, následně vznikají fibrinové povlaky. Riziko vývoje bakteriální či mitotické i infekce se zvyšuje. U těžké mukozitidy se mohou objevit slizniční krvácivé projevy. Dochází k postižení chuťových pohárků, pacient změněně vnímá chuť nebo je přestává vnímat. Dále dochází k postižení slinných žláz, to vede k suchosti v ústech (xerostomie). Toto postižení může být akutní, ale i chronické. Vzniká již na začátku léčby, pokles produkce slin může pokračovat i měsíce po léčbě. Pozdní xerostomie zhoršuje kvalitu života pacienta tím, že způsobuje obtíže při mluvení a polykání. Podle závažnosti poškození dochází k úpravě. Důležitá je prevence vzniku xerostomie, z důvodu malé efektivity léčby. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 73)

Štítná žláza

Při ozáření hlavy a krku může dojít k poškození štítné žlázy. Dochází k snížení její funkce (hypofunkce štítné žlázy). Riziko snížení funkce štítné žlázy je největší v prvních pěti letech. Pacienti po ozáření v oblasti hlavy a krku by měli mít v rámci pravidelných kontrol prováděny odběry hladin hormonů štítné žlázy. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 73)

Zrakový orgán

Oko je anatomicky velmi složitý orgán a k poškození zraku radioterapií může dojít na kterékoli úrovni osy přenosu zrakového vjemu (rohovka – čočka – sklivec – sítnice – oční nerv). Znakem

typickým pro poškození oční čočky je zákal neboli katarakta. Způsobuje poruchu vidění až slepotu, latence vzniku je po 6 měsících až několika letech. Vznik katarakty je individuální a závisí na absorbované dávce. Řešením je chirurgická léčba s náhradou zakalené čočky. U poškození rohovky může dojít ke vzniku keratitidy. Tolerovaná dávka na zrakový orgán je 50 Gy. Při ozáření slzných žláz dochází k utlumení jejich sekrece, to způsobuje pocit suchého oka. Po překročení dávky 55 Gy v oblasti sítnice nebo chiasmatu vzniká poškození struktur očního nervu. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 75)

2.11.5 Toxicita radioterapie

Podle velikosti objemu, velikosti dávky, frakcionačním schématu i systémové terapii se rozvíjí méně či více závažné nežádoucí účinky. Při kombinaci s chemoterapií mohou být na hranici fatálních komplikací. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 86) Vzniklé změny na úrovni molekulární a poté buněčné úrovni se v dané tkáni projeví až po určitém časovém odstupu. Nejčastěji jsou nežádoucí účinky ozáření hodnoceny jako akutní (časné), pozdní. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 69)

Akutní toxicita

Akutní změny vznikají v průběhu ozařování, přetrvávají po ukončení ozařování i několik týdnů. Změny se vyskytují ve tkáních s rychle proliferujícími buňkami, jako je sliznice, kůže či hematopoetický systém. Tkáně jsou charakterizovány častým buněčným dělením kmenových buněk, vznikají z nich diferencované funkční buňky. Ztrátou funkčních diferencovaných buněk v důsledku poškození kmenových buněk k rozvoji akutní reakce. Tato reakce nastupuje časně. Intenzitu a trvání ovlivňuje rychlost jakou jsou kmenové buňky doplněny a poté diferencované funkční buňky. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 69) Při prvních frakcích se u pacientů může vyskytovat nevolnost nebo zvracení, nebývá tomu tak často. Během čtvrtého a pátého týdne se prudce zhorší tolerance terapie. Po ozáření může docházet k vlhkému odlepování kůže, pacient může mít problémy s polykáním. U některých pacientů dojde k zástavě polykání jak stravy, tak i tekutin. Dále mohou klesat hodnoty krevního obrazu, objevuje se únava, otoky měkkých tkání, někdy i zánět spojivek. V době mezi čtvrtým a pátým týdnem, kdy se zhorší toxicita není vhodné přerušovat ozařování. V této době je tumor citlivější na radioterapii. Ozařovací pauza by vedla k zrychlenému nárůstu nádorových buněk a nižšímu efektu radioterapie. Další týdny se stav pacienta výrazně nehorší, může se i mírně zlepšit. Po ukončení terapie se pacientův stav začíná zlepšovat. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 86-87)

Chronická toxicita

Vedlejší radiační reakce vznikají v průběhu měsíců či roků po léčbě. Jejich výskyt je ve tkáních s pomalým a nízkým obratem buněk. U těchto tkání dochází velmi pomalu k náhradě buněk kmenových a buněk zralých. U kmenových buněk dochází k poškození v průběhu ozařování, ale klinicky se to projeví až s odstupem týdnů nebo měsíců. Poškození se projeví, až když se poškozená buňka snaží rozdělit. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 69) Tyto změny jsou většinou ireverzibilní, mohou vznikat náhle či postupně. Pacientovi trvale negativně ovlivňuje kvalitu života. Chronické změny zahrnují změny pigmentu pokožky, atrofii, potíže s polykáním. Dochází k poklesu funkce štítné žlázy. Dále se mohou vyskytovat otoky krku nebo obličeje, zákal ozářené čočky, nevykonnost a únava. (Šlampa, Smilek, 2016, s. 87) Akutní a pozdní změny mají svojí prahovou dávku. S růstem prahové dávky se zvyšuje pravděpodobnost i závažnost změn. U zdravých tkání a orgánů jsou stanoveny toleranční dávky. Tyto dávky stanovují pravděpodobnost rizika závažných chronických změn po ozařování. Toleranční dávky jsou pro různé orgány a tkáně rozdílné. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 70)

2.11.6 Hodnocení nežádoucích účinků radioterapie

K porovnání hodnocení nežádoucích účinků léčby byly vytvořeny systémy vyhodnocující akutní a chronické změny. Hodnocení poškození je na stupni od 0 do 5, 0 stupeň znamená beze změny a 5. stupeň je úmrtí v důsledku léčby. Podle závažnosti reakce se zhoršuje kvalita života pacienta. U reakcí akutních dochází dočasně, u chronických změn dochází často trvale. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 71) Na hodnocení toxicity existuje několik klasifikací. V minulosti byl hojně využíván RTOG/EORTC skórovací systém pro akutní a chronickou toxicitu způsobenou radioterapií. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 18)

V moderní onkologii se prosadil koncept obecného hodnocení toxicity bez vztahu na modalitu léčby (společné pro chemoterapii, radioterapii, imunoterapii, cílenou léčbu). Jedná se o CTCAE kritéria (Common Terminology Criteria for Adverse Events), která jsou pravidelně revidována (aktuální verze 5.0), jejich výhodou je právě univerzálnost použití napříč onkologickou problematikou. (<https://ctep.cancer.gov>, 2018, online)

Nežádoucí účinky akutní jsou účinky reverzibilní a odeznívají do třech měsíců od zahájení léčby. Chronické nežádoucí účinky jsou ireverzibilní, vyskytují se devadesát a více dní po ukončení léčby. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 18)

U pacientů se používá klasifikace k hodnocení toxicity dle CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events, aktuální verze 5.1.) viz tabulka č.2.

Tabulka 2 - CTCAE v 5.0 tabulka k hodnocení toxicity. Vybrané parametry se vztahem k radioterapii nádorů nosních a vedlejších nosních dutin (*Common terminology criteria for adverse events (CTCAE)*)

| Stupeň toxicity | G0 | G1 | G2 | G3 |
|-----------------------------------|---|---|--|--|
| Porucha sluchu | Dospělí, kteří nejsou zařazeni do monitorovacího programu: Subjektivní změna sluchu při absenci zdokumentované ztráty sluchu | Dospělí, kteří nejsou zapsáni do programu monitorování: Kompenzace sluchu naslouchadlem nebo zásahem není indikována; omezující instrumentální ADL | Dospělí, kteří nejsou zařazeni do programu monitorování: Kompenzace sluchu naslouchadlem nebo indikovaným zásahem; omezování vlastní péče ADL | |
| Tinnitus (pískání v uších) | Mírné symptomy; zásah není uveden | Mírné symptomy; omezující v běžných činnostech | Závažné symptomy; omezení péče o sebe sama | |
| Vertigo (závrat') | Mírné symptomy | Mírné symptomy; omezující v běžných činnostech | Mírné symptomy; omezující v běžných činnostech | |
| Rozmazané vidění | Bez symptomů | Mírné snížení zrakové ostrosti; omezení v běžných činnostech | Výrazné snížení zrakové ostrosti; omezení péče o sebe sama | Velmi vážné postižení zrakové ostrosti |
| Katarakta (šedý zákal) | Bez symptomů | Mírné snížení zrakové ostrosti | Výrazné snížení zrakové ostrosti; omezení péče o sebe sama | Horší postižení oka |
| Suché oko | Bez symptomů | Mírné snížení zrakové ostrosti | Výrazné snížení zrakové ostrosti; omezení vlastní péče | |
| Bolest očí | Mírné symptomy; zásah není uveden | Mírné symptomy; omezující v běžných činnostech | Závažné symptomy; omezení péče o sebe sama | |
| | | | | |

| Stupeň toxicity | G0 | G1 | G2 | G3 |
|-------------------|--------------|--|----------------------------------|--|
| Slzení očí | Bez symptomů | Mírné snížení zrakové ostrosti; omezení v běžný činnostech | Výrazné snížení zrakové ostrosti | Velmi vážně postižení zrakové ostrosti |
| Anosmie | Přítomna | | | |

2.11.7 Léčba a prevence postradiačních reakcí

Onkologická léčba zahrnuje i léčbu nežádoucích účinků radioterapie. Nežádoucí účinky léčby jsou léčeny symptomaticky (antidepresiva, antiemetika atd.). Pacientům je doporučován klidový režim s dostatkem spánku, mírná tělesná aktivita, vyvážená strava a dostatek tekutin. Podle oblasti ozáření se určuje léčba a prevence postradiačních reakcí (tabulka č.3). (Hynková, Šlampa, 2012, s. 76)

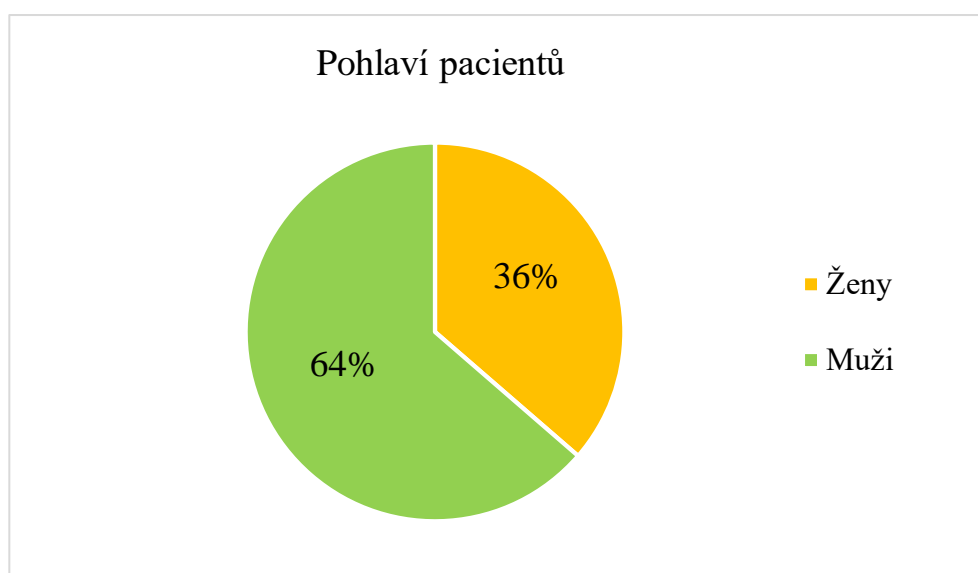
Tabulka 3 - Prevence a léčba vedlejších účinků radioterapie (Hynková, Šlampa, 2012, s. 76-77)

| Orgán/ Tkáň <i>klinický obraz</i> | Léčba |
|--|--|
| Kůže | Obecně vyvarovat se mechanickému, fyzikálnímu a chemickému dráždění, zvýšený hygienický režim, vzdušnění pokožky. Holit se elektrickým strojkem. Pro ozařované pacienty je vyráběno speciální prádlo (Aravel). Přípravek Water Jel R a R |
| | K prevenci a léčbě poradiační dermatitidy. R1 se aplikuje bezprostředně po ozáření (hlavní účinnou látkou je purifikovaná voda), R2 se aplikuje v průběhu dne podle potřeby pacienta 4-6 x denně (účinnou látkou je hydratační a regenerační substance na bázi akrylátu). |
| Akutní změny <i>Erytém, suchá deskvamace</i> | Protektce kůže použitím Cavidonu (spray). Promašťováním kůže (např. vepřové sádlo, přípravky s panthenolem aj.). |
| <i>Vlhká deskvamace</i> | Obklady či oplachování borovou vodou, bylinnými odvary (heřmánek, řepík), cave možnost senzibilizace, slabým roztokem hypermanganu. Na takto ošetřené plochy, mastný tyl, mastný tyl s chlorofylem, Flamigel, hydrokoloidní pasty, koloidní hydroaktivní gelové krytí (Flaminal, Granuflex), absorpční krytí (Mepixel). V indikovaných případech vodný roztok genciánové violeti. |
| Pozdní změny <i>Fibróza, telangiektázie, změny pigmentace, suchost</i> | Lokálně promazávat (krémy s vitamínem E). Apipanthen (pěna s propolisem a panthenolem) regeneruje, zvláčňuje, působí proti vysoušení, Mepiform (silikon, změkčuje jizvy) aj. |

| Orgán/ Tkáň <i>klinický obraz</i> | Léčba |
|--|---|
| Slinné žlázy | Z obecných patření: svlažování sliznic, zvlhčování vzduchu, žvýkání žvýkacích gum bez cukru. Mohou pomoci látky stimulující produkci slin (při zbytkové produkci slin), umělé náhražky slin |
| Hrtan <i>Edém, kašel, chrapt</i> | V průběhu ozáření ORL kontroly. Antihistaminika, kortikoidy, ORL vyšetření – zvažování tracheotomie. |
| Oko <i>Syndrom suchého oka, vysychání slzného kanálku, katarakta</i> | Výplachy borovou vodou, oftalmologika. Oftalmologické vyšetření, umělé slzy, dilatace, náhrada umělou čočkou. |
| Ucho | Analgetika, ORL léčba. |

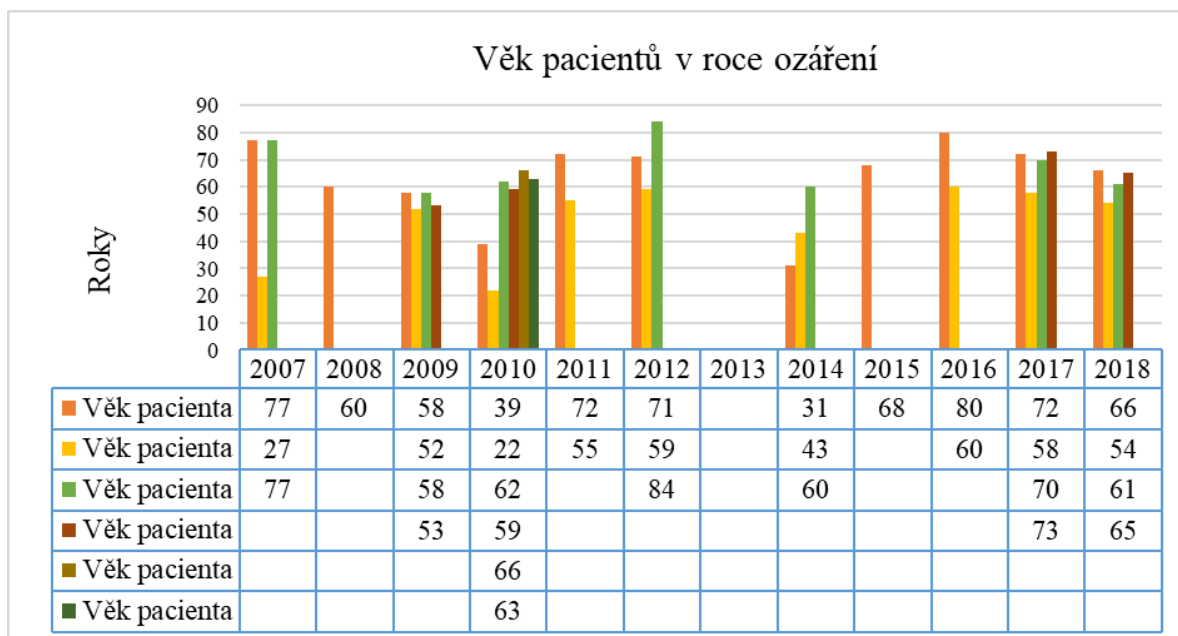
3 PRAKTICKÁ ČÁST

V rozmezí let 2007 až 2018 byla na Klinice onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice Hradec Králové léčena radioterapií celá řada pacientů s tumory v oblasti nosu a vedlejších nosních dutin. Do tohoto souboru bylo vybráno celkově 33 pacientů, kteří byli ozařováni pro některý z relativně běžných typů nádorů vyskytujících se v dané lokalitě. Konkrétně se jednalo o různé formy dlaždicobuněčných tumorů, sinonasální karcinom a adenoidně cystický karcinom. Pacienti s relativně vzácnými formami malignit, jako jsou sarkomy, melanomy a metastázy z jiných primarit, nebyli do zkoumaného souboru zařazeni. Praktická část práce se zabývala retrospektivní analýzou poskytnutých anonymizovaných dat pacientů. Všichni pacienti byli ozařováni technikou modulovaného svazku (IMRT). Cílová ložisková dávka se pohybovala v rozmezí 60-70 Gy a byla volena s ohledem na léčebný postup. Vyšší dávka byla použita u pacientů neoperovaných, kde byla jako primární metoda léčby vybrána radikální radioterapie. Nižší dávky byly užívány v rámci pooperační radioterapie. Cílem výzkumné práce bylo zhodnocení akutní i chronické toxicity. Byly analyzovány pouze určité druhy toxicity, které bylo možno retrospektivně získat z dokumentace pacientů



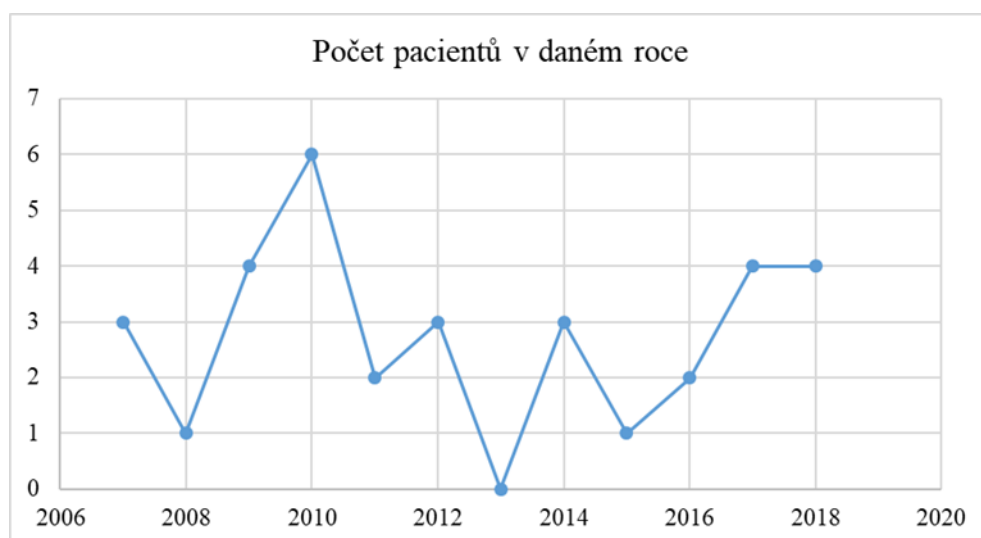
Obrázek 8 – Struktura souboru pacientů dle pohlaví

Na obrázku č.8. je graf ukazující rozložení pacientů v našem souboru dle pohlaví. Ozařovaných žen ve sledovaném období od roku 2007 do roku 2018 bylo výrazně méně, dohromady 12, což odpovídá 36 %, tento výsledek je ve shodě s obecně platnými daty z populačních studií a Národního onkologického registru. Ozařovaných mužů bylo v tomto rozmezí 21, což odpovídá zastoupení v 64 %.



Obrázek 9 - Struktura souboru pacientů dle věku

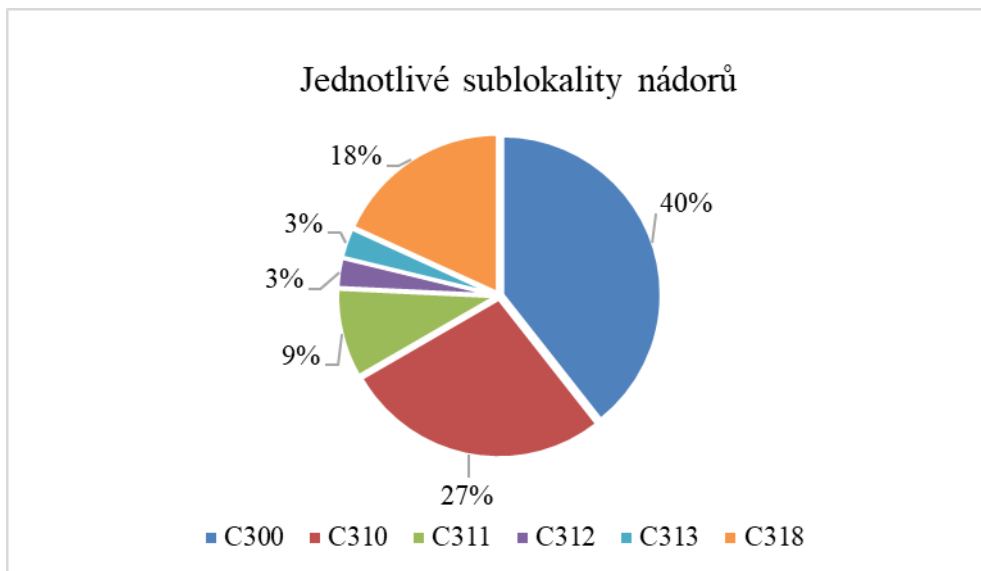
Věková struktura pacientů během ozařování byla rozmanitá. Nejčastěji byli léčeni pacienti (10), kterým bylo přes 60 let. Druhou nejčastěji léčenou skupinou (9) byli pacienti, kterým bylo přes 50 let. Třetí početnou skupinou léčených byli pacienti, kterým bylo přes 70 let. Nejstaršímu léčenému pacientovi v době ozařování bylo 84 let. Naopak nejmladšímu pacientovi během léčení bylo pouhých 22 let.



Obrázek 10 - Počet pacientů v daném roce pro tumor VDN

Obrázek číslo 10 popisuje počet pacientů v určitém roce, kdy pacienti byli obeznámeni se svojí diagnózou. V časové ose od roku 2007 do roku 2018 se počet pacientů s tumory VDN

mění. Největší počet pacientů s diagnózou tumoru bylo v roce 2010, kdy léčených bylo dohromady šest. Naopak v roce 2013 nebyl žádný pacient s touto diagnózou.

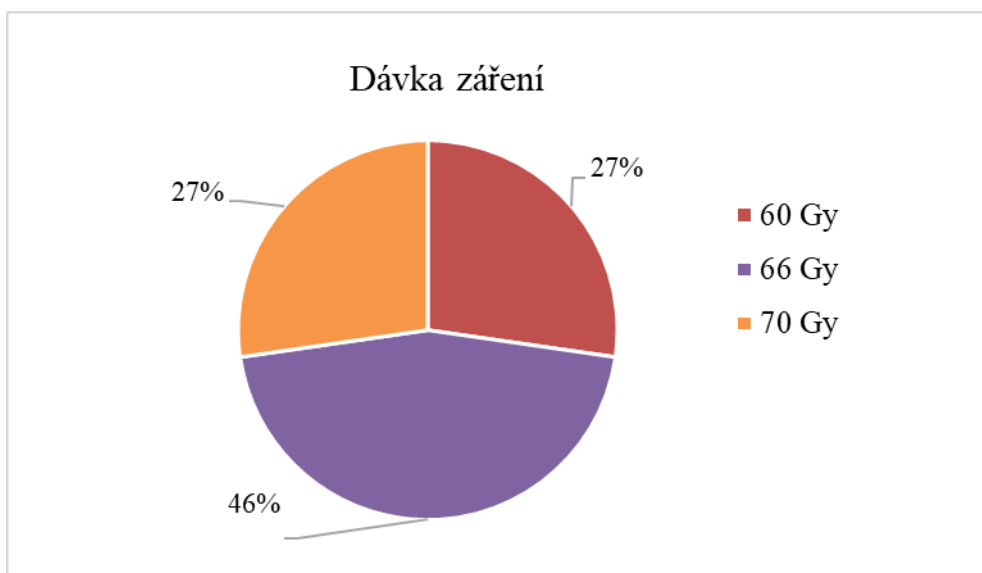


Obrázek 11 - Rozložení pacientů dle primární sublokality tumoru

Přehled jednotlivých druhů karcinomů:

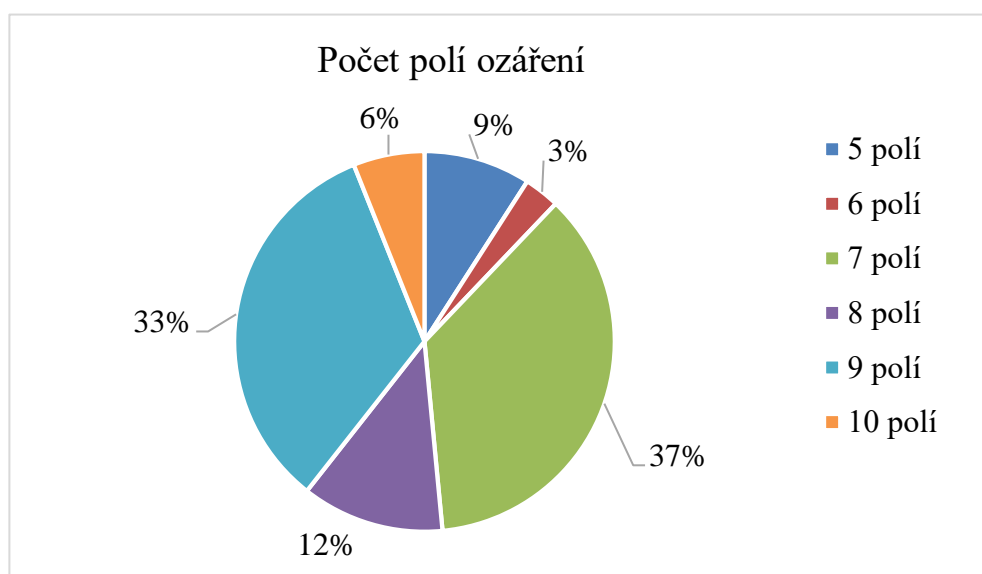
- C300 zhoubný nádor-nosní dutina
- C310 zhoubný nádor-čelistní dutina-sinus maxillaris
- C311 zhoubný nádor-čichová dutina-sinus ethmoidalis
- C312 zhoubný nádor-čelní dutina-sinus frontalis
- C313 zhoubný nádor-klínová dutina-sinus sphenoidalis
- C318 zhoubný nádor-léze přesahující vedlejší dutiny nosní

Obrázek číslo 11 shrnuje všechny ozářené pacienty v souboru s ohledem na frekvenci zastoupení dle sublokality primárního výskytu tumoru. Nejpočetnější se jeví tumory nosní dutiny, zde bylo zaznamenáno velmi vysokého počtu pacientů. Až (40 %) subjektů bylo léčeno s nádory nosní dutiny (C300). Další početnou skupinou pacientů (27 %) byli pacienti léčeni s nádory čelistní dutiny. Pacientů s nádory čichové dutiny čelistní dutiny (C310). Pacientů s nádory čichové dutiny (C311) bylo pouhých 9 %. Nejméně bylo pacientů s nádory v dutině čelní a v klínové dutině (3 % u každého). Až 18 % bylo léčeno s lézí přesahující mimo svou primární lokalitu a infiltrující okolí.



Obrázek 12 - Dávky záření na pacienty

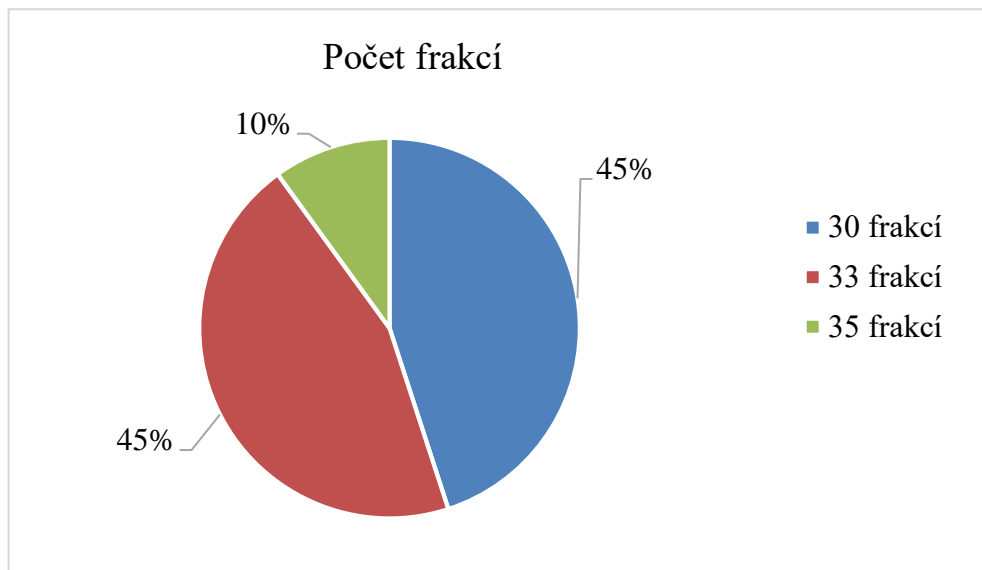
Nejčastější ložisková dávka ozáření (viz. Obrázek č. 12.) pacientů byla 66 Gy, 46 % bylo zaznamenáno ozáření do této dávky. Nejvyšší dávkou záření 70 Gy bylo ozářeno 27 % pacientů. Nejnižší dávkou 60 Gy bylo ozářeno také 27 % pacientů.



Obrázek 13 - Počet ozařovacích polí

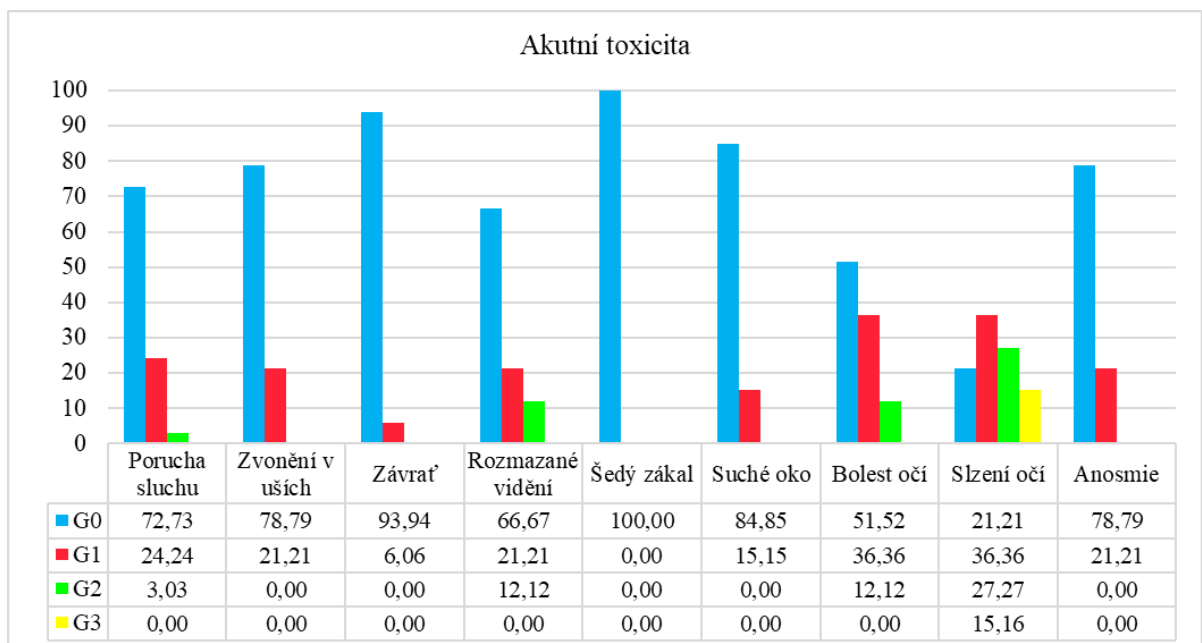
Při léčbě nádoru ozáření se kombinují různá pole ozáření, z důvodu nejlepšího pokrytí cílového objemu požadovanou dávkou. Chce se docílit minimálního ozáření zdravých tkání. Nádor může být ozařován z různých směrů a různě velkým počtem polí. Nejmenší počet polí u ozáření VDN bylo pět, tento způsob ozáření se použil u 3 % pacientů. Nejčastěji se použilo 7

polí u 37 % pacientů. Druhým nejčastějším způsobem léčby bylo pomocí 9 polí u 33 % pacientů. Největším počtem polí bylo 10, použito bylo u 6 % ozářených.



Obrázek 14 - Počet frakcí

Počtem frakcí (viz. Obrázek č. 14.) se myslí rozdělení celkové léčebné dávky záření na více dávek o nižší energii, jsou mezi nimi udělané časové odstupy. Nejnižší počet 30 frakcí bylo použito u 45 % léčených pacientů což je patnáct pacientů. U dalších patnácti pacientů (45 %) bylo použito 33 frakcí. Největší počet frakcí 35 bylo použito u 10 % pacientů, tedy u třech.



Obrázek 15 - Akutní toxicita

V grafu č. 15. je uvedeno, jaké akutní vedlejší účinky radioterapie pacienti prodělali a v jakém stádiu dle CTCAE 5.0. tabulky. Akutní toxicita vzniká během ozařování.

Nějakou formu poruchy sluchu nemělo přes 72,73 % pacientů. Nejčastěji se jednalo o percepční formu nedoslýchavosti v důsledku akutních změn v oblasti vnějšího/středního ucha (zánět, otok, infekce). První stupeň nemoci prodělalo 24,24 % pacientů. Druhý stupeň nemoci měl jeden pacient. Poslední třetí stupeň neměl nikdo.

Zvonění nebo pískání v uších nemělo přes 78,79 % pacientů. Zbylých 21,21 % pacientů mělo první stupeň, mírné pískání v uších. Další dva stupně (G2, G3) neměl nikdo.

Závratí netrpělo 93,94 % pacientů. Zbylých 6,06 % pacientů mělo první stupeň nemoci, trpělo mírnou závratí.

Druhou významnou lokalitou, která je ohrožena toxicitou během radioterapie VDN je oko a jeho přidružené orgány. Rozmazané vidění netrápilo 66,67 % pacientů. První stupeň nemoci mělo 21,21 % pacientů. Druhý stupeň onemocnění prodělalo 12,12 % pacientů. Nikdo neměl třetí stupeň toxicity.

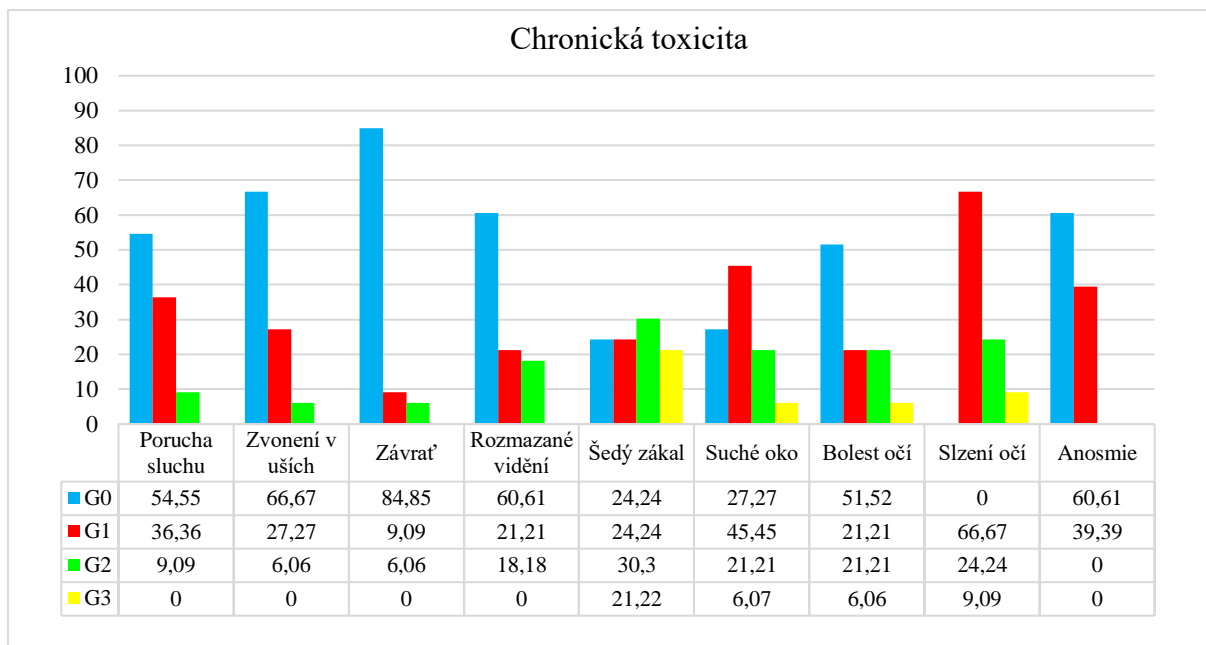
Šedý zákal neměl žádný pacient v akutní toxicitě. Z principu věci, kdy katarakta vzniká na podkladě konformačních změn molekul čočky až s určitým časovým odstupem, nebyl tento výsledek nikterak překvapivý. Tedy 100 % pacientů bylo bez nemoci a příznaků.

Suchost v očích neprodělalo 84,85 % pacientů. Zbylých 15,15 % pacientů mělo první stupeň nemoci. Tento vztah je velmi příznivý s ohledem na těsný vztah oko – VDN.

Bolest očí nemělo 51,52 % pacientů. První stupeň vedlejších účinků mělo 36,36 % pacientů. Druhý stupeň nemoci prodělalo 12,12 % pacientů.

Slzení očí nemělo 21,21 % pacientů. První stupeň mělo 36,36 % pacientů. Druhý stupeň toxicity mělo 27,27 % pacientů. U této nemoci se projevil i třetí stupeň akutní toxicity a to u 15,16 % pacientů.

Anosmií tedy ztrátou čichu netrpělo 78,79 % pacientů. První stupeň onemocnění prodělalo 21,21 % pacientů.



Obrázek 16 - Chronická toxicita

Na obrázku č. 16. je graf popisující stádia chronické toxicity, kterou prodělali pacienti. Chronické vedlejší účinky radioterapie vznikají tři měsíce a déle po ozáření.

Poruchou sluchu u vedlejších pozdních účinků netrpí nebo má mírné příznaky 54,55 % pacientů. Prvním stádiem nemoci trpí 27,27 %. Druhým stupněm poruchy sluchu trpí 9,09 % pacientů. Poslední třetí stupeň není uveden v tabulce CTCAE.

Zvonění v uších se nerozvinulo u 66,67 % pacientů. První stádium pískání v uších trpí 27,27 % pacientů. Druhý stupeň onemocnění prodělalo 6,06 % pacientů. Třetí stupeň není uveden v tabulce.

Závratí netrpělo 84,85 % pacientů. První stupeň závratí má 9,09 % pacientů. Druhý stupeň nemoci mělo 6,06 % pacientů.

Rozmazané vidění nepostihlo 60,61 % pacientů. První stupeň nemoci mělo 21,21 % pacientů. Druhý stupeň nemoci prodělalo 18,18 % pacientů. Třetí stupeň neměl nikdo z pacientů.

Šedý zákal nemělo 24,24 % pacientů. První stupeň mírné zrakové neostrosti mělo 24,24 % pacientů. Druhý stupeň neostrosti prodělalo 30,3 % pacientů. Třetí stupeň šedého zákalu mělo 21,22 % pacientů.

Vysychání očí neprodělalo 27,27 % pacientů. První stupeň mělo nejvíce pacientů a to 45,45 %. Druhý stupeň postižení očí mělo 21,21 % pacientů. Třetí stupeň mělo 6,06 % pacientů.

Bolesti očí netrpělo 51,52 % pacientů. Prvním stupněm postižení trpělo 21,21 % pacientů. Druhý stupeň nemoci prodělalo také 21,21 % pacientů. Třetí stádium nemoci prodělalo 6,06 % pacientů.

Slzení očí postihlo všechny pacienty, nebyl žádný bez příznaků. První stupeň slzení očí mělo 66,67 % pacientů. Druhý stupeň nemoci mělo 24,24 % pacientů. Třetí stádium nemoci postihlo 9,09 % pacientů.

Anosmie neboli ztrátu čichu nepostihlo 60,61 % pacientů. První stupeň nemoci prodělalo 39,39 % pacientů. Poslední dvě stádia neměl žádný z pacientů.

4 DISKUZE

V radioterapii jsou kladené vysoké nároky na přesnost. Úloha radiologického asistenta v tomto ohledu není vůbec jednoduchá. Radiologický asistent s pacientem přijde do kontaktu každý den během radioterapie. Každé ozařování by měl být pacient co nejpřesněji nastaven podle laserů a nákresů na fixační masce, která byla vytvořena obtiskem pacientova obličeje. Při správném nastavení pacienta ve fixační masce se minimalizuje riziko ozáření vedlejších struktur a tkání vyšší dávkou, než je nutné. Díky přesnému nastavení se snižuje vznik nežádoucích účinků radioterapie.

Bohužel i přes velkou přesnost nastavení u pacientů vznikají nežádoucí účinky radioterapie. Jedním z důvodů vzniku nežádoucích účinků jsou vysoké dávky záření (60-70 Gy) na oblast vedlejších dutin nosních, které pacient obdrží během celého léčebného procesu. Prahová dávka záření se stanovuje podle druhu nádoru, velikosti a jeho prorůstání do okolních struktur. Ozařování v oblasti obličeje je velice složité kvůli tkáním a orgánům, které jsou citlivé na záření (např. oko).

Další z důvodů může být úbytek na váze pacienta během léčby. Pacientovi se vytvoří volné místo v masce. Hlava a krk pacienta nejsou těsně fixovány mezi maskou a ozařovacím stolem. Během ozařování se může nepatrně pohnout v masce, tím se sníží přesnost ozáření nádoru. Zvýší se ozáření struktur kolem nádoru, tím se také zvýší riziko toxicity okolních tkání. Největší komplikací pro léčbu jsou případy, kdy se musí vytvořit nová maska. Po zhotovení nové masky se musí udělat nové nákresy na masce a vytvořit i nový ozařovací plán, který vytvoří fyzici a lékaři. Kvůli vyhotovení nových plánů se musí léčba pacienta pozastavit. V radioterapii se nedoporučuje přestávat ozařovat z důvodu zhoršení prognózy.

Onkologicky nemocní pacienti by měli být informováni o možnostech vzniku vedlejších účinků radioterapie. Mají možnost upozornit na vzniklé problémy jak lékaře, tak i radiologické asistenty, kteří se podílí na jejich léčbě. Tito pracovníci by jim měli co nejlépe poradit nebo je odkázat na odporníky, kteří jim pomohou s léčbou toxicity. Prevencí se může snížit výskyt vedlejších nežádoucích účinků například na kůži. Akutní toxicita se u pacientů vytvoří během radioterapie a odezní kolem tří měsíců po léčbě. I když akutní toxicita odezní, stupně rozsahu vedlejších účinků mohou pacientovi velmi ohrožovat zdraví. Chronická toxicita vzniká po třech měsících od ukončení léčby. Reakce na ozáření vznikají náhle nebo postupně od ukončení léčby. Některé mohou vznikat až několik let po ozáření. Bohužel většina z těchto reakcí jsou ireverzibilní a pacient se musí s těmito komplikacemi naučit žít. Akutní ani chronická toxicita by se neměla podceňovat z důvodu velkého vlivu na pacientův fyzický i psychický stav.

5 ZÁVĚR

Cílem práce bylo zjistit jaké vedlejší účinky radioterapie postihují pacienty s nádory vedlejších dutin nosních. V teoretické části bylo cílem na základě literární rešerže popsat již známé poznatky o daném tématu. Přiblížit anatomii VDN, epidemiologii, etiologii, diagnostiku, TNM klasifikaci a také popsat jednotlivé druhy benigních a maligních nádorů dané oblasti. Popsat chirurgické výkony v oblasti VDN. Hlavním cílem teoretické části práce bylo popsat léčbu pomocí radioterapie, která s sebou přináší i nežádoucí účinky v okolí ozařované oblasti. Popsána byla i léčba a prevence vedlejších účinků radioterapie.

V praktické části práce bylo cílem popsat vedlejší účinky radioterapie, které postihli pacienti léčené ozářením nádoru v oblasti vedlejších dutin nosních. Práce se podrobněji zabývá akutní a chronickou toxicitou pacientů a nejčastějšími způsoby léčby karcinomů VDN. Praktická část ukazuje procentuální zastoupení pohlaví pacientů, věk pacientů během léčby, počet léčených během jednoho roku.

Díky této bakalářské práci jsem si rozšířila znalost radioterapie v oblasti hlavy a krku. Zjistila jsem, že akutní i pozdní vedlejší účinky radioterapie mohou pacientovi výrazně ovlivnit kvalitu života. Pacient si nese po léčbě celoživotní následky jak fyzické, tak i psychické. Následkům radioterapie lze předejít používáním moderních metod léčby nebo preventivním opatřením při prvotních známkách toxicity.

6 POUŽITÁ LITERATURA

ADAM, Zdeněk, Jiří VANÍČEK a Jiří VORLÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0896-5.

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Praha: Galén, c2010. ISBN 978-807-2626-489.

Common terminology criteria for adverse events (CTCAE): Version 5.0 [online]. Rev. Bethesda, Md.: U.S. Dept. of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute, 2017 [cit. 2019-04-11]. Dostupné z: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm

ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 2*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-802-4738-178.

ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-3817-8.

DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUUDÍK Jan, VYZULA Rostislav. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2019-3-20]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2016], ISSN 1802-8861

FERDA, Jiří, Hynek MÍRKA a Jan BAXA. *Multidetektorová výpočetní tomografie: technika vyšetření*. Praha: Galén, c2009. ISBN 978-80-7262-6

HAHN, Aleš. *Otorinolaryngologie a foniatrie v současné praxi*. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-0529-3.

HOLIBKOVÁ, Alžběta a Stanislav LAICHMAN. *Přehled anatomie člověka*. 5. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2010. ISBN 978-80-244-2615-0.

HUDÁK, Radovan a David KACHLÍK. *Memorix anatomie*. 4. vydání. Praha: Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-420-0.

HYBÁŠEK, Ivan a Jan VOKURKA. *Speciální otorinolaryngologie*. Praha: Karolinum, 1997. ISBN 80-718-4386-5.

HYBÁŠEK, Ivan. *Ušní, nosní a krční lékařství*. Praha: Galén, c1999. ISBN 80-726-2017-7.

HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6.

KLOZAR, Jan. *Speciální otorinolaryngologie*. Praha: Galén, c2005. ISBN 80-726-2346-X.

KUBÁČKOVÁ, Kateřina. *Vzácné nádory v onkologii*. Praha: Mladá fronta, 2015. Aeskulap. ISBN 978-802-0436-580.

KUNA, Pavel a Leoš NAVRÁTIL. *Klinická radiobiologie*. Praha: Manus, 2005. ISBN 80-865-7109-2.

MARKALOUS, Bohumil. *Rinitidy, sinusitidy a nosní polypy*. Praha: Triton, c2009. ISBN 978-807-3872-601.

MUDr. Zdeněk Mechl, CSc a MUDr. Dagmar Brančíková, Ph.D. O nádorech hlavy a krku. <https://www.linkos.cz> [online]. Brno, 2006 [cit. 2019-04-23]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/nadory-hlavy-a-krku-c00-14-c30-32/o-nadorech-hlavy-a-krku/>

ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-807-2624-690.

ŠLAMPA, Pavel a Pavel SMILEK. *Nádory hlavy a krku: přehled diagnostiky a léčby maligních nádorů horních dýchacích a polykacích cest, hrtanu, slinných žláz a kůže*. Praha: Mladá fronta, 2016. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-3743-3.

ŠLAMPA, Pavel. *Radiační onkologie v praxi: Čtvrté aktualizované vydání*. MOÚ, 2014. ISBN 978-80-86793-34-4.

ŠLAPÁK, Ivo, Dalibor JANEČEK a Lukáš LAVIČKA. *Základy otorinolaryngologie a foniatrie pro studenty speciální pedagogiky*. 2009. ISSN 1802-128X.

ŠLAPÁK, Ivo, Dalibor JANEČEK a Lukáš LAVIČKA. *Základy otorinolaryngologie a foniatrie pro studenty speciální pedagogiky*. 2009. ISSN 1802-128X.

TNM Klasifikace zhoubných novotvarů: 8 vydání [online]. Praha, 2018 [cit. 2019-04-13]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/katalog/klasifikace/tnm-klasifikace-zhoubnych-novotvar>

UCHYTIL, Bořivoj. *Vyšetřovací metody a základní diagnostika v otorinolaryngologii*. Praha: Triton, 2002. Levou zadní. ISBN 80-725-4190-0.

VORLÍČEK, Jiří. *Klinická onkologie*. Brno: Masarykova univerzita, 1995. ISBN 80-210-1257-9.