



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Studies

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Výsledky paliativní léčby u nádorů hlavy a krku

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program:

SPECIALIZACE VE ZDRAVOTNICTVÍ

Autor: Michaela Němcová

Vedoucí práce: MUDr. Hana Šiffnerová, Ph.D.

České Budějovice 2017

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem „Výsledky paliativní léčby u nádorů hlavy a krku“ jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

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

V Českých Budějovicích dne 16. 8. 2017

.....

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat paní MUDr. Haně Šiffnerové, Ph.D., za odborné vedení, cenné rady a připomínky ke zpracování mé bakalářské práce.

Výsledky paliativní léčby u nádorů hlavy a krku

Abstrakt

Tato bakalářská práce se zabývá výsledky paliativní léčby u pacientů s pokročilými nádory hlavy a krku. Hlavním cílem léčby je zlepšení kvality života. Práce je rozdělena na část teoretickou a část praktickou.

Teoretická část se zabývá základními specifikacemi nádorů v oblasti hlavy a krku. Cílem práce je zhodnocení výsledků paliativního ozáření u pacientů s nádory hlavy a krku. V rámci práce byla stanovena tato hypotéza: „Výsledky léčby pacientů s nádorem hlavy a krku na ONO České Budějovice jsou srovnatelné s výsledky uváděnými v literatuře.“

Praktická část obsahuje data, nasbíraná z dostupné zdravotnické dokumentace na onkologickém oddělení nemocnice v Českých Budějovicích, a.s.. Po vyhodnocení 50 pacientů s nádorem hlavy a krku jsem výsledky zpracovala do přehledných tabulek a grafů. Sledovaným znakem byla diagnóza, věk, pohlaví pacienta, stádium onemocnění, zahájení a ukončení léčby a také doba přežití. Hlavní sledovanou proměnnou byla doba přežití, měřená ve dnech. Průměrná doba přežití je 179,54 dní (5,98 měs.) a to s 95 % intervalem spolehlivosti, což znamená, že s 95 % pravděpodobností, pacient zemře mezi 5 a 7 měsícem od zahájení léčby. Výsledky literatury spadají do mého 95 % intervalu spolehlivosti, což znamená, že se literaturou shodují. Hypotéza o srovnatelnosti doby přežití byla potvrzena. Doby přežití byly vyhodnoceny pomocí t-testu s neshodnými rozptyly, Kruskal-Wallisova testu a Pearsonova korelačního koeficientu a to v programu MS Excel a IBM SPSS Statistics.

Vypracované výsledky mohou sloužit jako statistický přehled, či studijní materiál pro radiologické asistenty.

Klíčová slova

pokročilé nádory hlavy a krku; radioterapie; paliativní léčba

Results of palliative treatment for head and neck tumours

Abstract

This Bachelor's thesis presents the results of palliative treatment in patients with advanced head and neck cancer. The ultimate treatment goal is to improve the patient quality of life. The thesis is divided into theoretical and practical parts.

The theoretical part deals with the basic specifications of tumours of head and neck areas. The aim is to evaluate the results of palliative radiation in patients with head and neck cancer. The following hypothesis was determined as part of the study: "The results of treatment of patients with head and neck cancer at ONO České Budějovice are comparable with those reported in bibliography."

The practical part includes data collected from the medical records available at the Oncology Ward of the hospital in České Budějovice (Nemocnice České Budějovice, a.s.). After evaluating 50 patients with head and neck cancer, the results were compiled in tables and graphs. The reference feature included the diagnosis, patient age and sex, stage of disease, start and end of treatment and survival time. The key monitored variable was survival time measured in days. The median survival rate is 179.54 days (5.98 months) with a 95% confidence interval, which means there is a 95% probability the patient dies between the fifth and seventh months after starting treatment. The results featured in the professional bibliography falls into the author's 95% confidence interval, meaning that they correspond to the literature. The hypothesis on the comparability of survival time was thus confirmed. Survival times were evaluated using the unequal variances t-test, Kruskal-Wallis test and the Pearson correlation coefficient in the MS Excel and IBM SPSS programs.

The elaborated results may serve as a statistical survey or study material for radiology assistants.

Keywords

advanced head and neck cancer; radiotherapy; palliative treatment

Obsah

Úvod.....	8
1 Teoretická část	9
1.1 Nádory hlavy a krku.....	9
1.1.1 Rozdělení nádorů hlavy a krku	9
1.1.2 Příznaky.....	10
1.2 Epidemiologie	11
1.2.1 Vznik nádoru.....	11
1.2.2 Rizikové faktory.....	12
1.3 Klinická klasifikace zhoubných nádorů	13
1.3.1 TNM klasifikace.....	13
1.4 Diagnostické postupy	16
1.5 Léčebné metody	16
1.5.1 Chirurgická léčba	17
1.5.2 Chemoterapie	18
1.5.3 Biologická léčba.....	19
1.6 Radioterapie	20
1.6.1 Paliativní radioterapie	21
1.6.2 Plánování léčby	21
1.6.3 Nežádoucí účinky radioterapie.....	30
2. Praktická část	33
2.1 Cíl práce	33
2.2 Hypotéza	33

3 Metodika	34
3.1 Sledovaný soubor pacientů	34
3.2 Popis souboru	35
3.3 Výsledky	38
4 Diskuze	42
5 Závěr	44
6 Seznam literatury a zdrojů	45
7 Seznam příloh a obrázků	48
8 Seznam zkratk	49
Přílohy	50

Úvod

Zhoubné nádory vznikají na podkladě poruchy buněk, vymykající se kontrole organismu, kde začnou růst a nekontrolovaně se dělit. Do této skupiny nádorů v oblasti ORL řadíme nádory dutiny ústní, laryngu, faryngu, dutiny nosní, paranasálních dutin, slinných žláz a také nádory uší. U Nás představují 3 - 4 % všech zhoubných nádorů. Jsou 9. nejčastějším nádorem u mužů a 18. u žen. U mužů se tedy vyskytují 4x častěji než u žen. Do bakalářské práce jsem se snažila promítnout celou problematiku této skupiny.

Nejčastěji se nádory vyskytují u alkoholiků, kuřáků a také u lidí s ne příliš dobrou ústní hygienou. Ve většině případů lidé přicházejí k lékaři až v pokročilejším stádiu onemocnění. Pro stanovení diagnózy a optimální způsobu léčby je potřeba spolupráce řady odborníků. Zabývám se příznaky, klasifikací nádorů a léčebnými metodami se zaměřením na radioterapii. Pro radioterapii je oblast hlavy a krku složitým anatomickým oddílem hlavně z hlediska přítomnosti kritických orgánů, jako jsou například mícha, mozek, mozkový kmen či oči.

Cílem práce je zhodnocení výsledků paliativního ozáření u pacientů s pokročilými nádory hlavy a krku. Praktická část spočívala ve vyhodnocení a grafickém zpracování údajů u pacientů se zhoubným nádorem hlavy a krku, léčených paliativní radioterapií. Po porovnání s odbornou literaturou, jsem se zaměřila na to, zdali se výsledky shodují.

1 Teoretická část

1.1 Nádory hlavy a krku

Do skupiny nádorů hlavy a krku, zahrnujeme nádory dutiny ústní, laryngu, faryngu, dutiny nosní, paranazálních dutin, slinných žláz a nádory uší (Feltl, 2008). V této oblasti vznikají benigní nádory – mezenchymové – nejčastěji lipomy, papilomy, fibromy, hemangiomy a myomy i nádory maligní – karcinomy, které mají největší zastoupení a mají epitelový původ. Dále se vyskytují sarkomy a lymfomy, které jsou méně časté (Adam et al. 2004a; Adam et al., 2004b).

Závažnost onemocnění je určována podle lokalizace, místního rozsahu, stupni postižení regionálních uzlin, podle stupně diferenciacie nádoru a závisí také na celkovém stavu pacienta a přítomnosti metastáz. Často mohou být v různých stupních choroby postiženy funkce, které jsou důležité pro sociální interakci, či kvalitu života. Nádory hlavy a krku patří mezi časté malignity, s nepříliš dobrou prognózou. V celosvětovém měřítku můžeme tyto nádory zařadit na 5. místo všech zhoubných nádorů (Rakovina hlavy a krku, 2017). Nejčastější jsou zhoubné nádory laryngu, faryngu a dutiny ústní. (Petera a Šlampa, 2007). Na rozdíl od jiných nádorů, jsou u této skupiny známy hlavní etiologické faktory, mezi které řadíme kouření, požívání alkoholu, špatné hygienické návyky a viry. Společným rysem je lokální šíření s časným vznikem lokoregionálních metastáz (Novotný, 2017).

1.1.1 Rozdělení nádorů hlavy a krku

Tuto různorodou skupinu nádorů, můžeme rozdělit podle toho, ze které anatomické oblasti v ORL vychází (Novotný, 2017):

Nádory dutiny ústní

Mezi nádory dutiny ústní řadíme nádory tvrdého patra, přední části jazyka, rtů, spodiny ústní, sliznice tváře a alveorální výběžky.

Nádory orofaryngu

K nádorům hltanu patří nádory měkkého patra, kořene jazyka, zadní stěny hltanu, patrové mandle a patrových oblouků

Nádory nazofaryngu

Nádory zadní, spodní a boční stěny nosohltanu

Nádory laryngu

Nádory hrtanu jsou glotické, supraglotické a subglotické – podle vztahu k hlasivkám.

Nádory hypofaryngu

Nádory přechodu hltanu v jícen. Zahrnují tumory zadní stěny hypofaryngu.

Nádory nosní dutiny a vedlejších dutin nosních

Nádory slinných žláz

Nádory uší (Novotný, 2017; Česká onkologická společnost, 2017)

1.1.2 Příznaky

Příznaky onemocnění jsou různé a liší se lokalizací nádoru. Postižená může být celá řada funkcí, jako je například řeč, polykání, dýchání, čich ale i jiné funkce, které jsou důležité pro kvalitu života, či přežití (Česká onkologická společnost, 2017; Harrison et al., 2009)

U těchto nádorů se mohou objevit i některé celkové příznaky, zahrnující např. zvýšenou teplotu, či úbytek váhy. Mohou na sebe upozornit změnou tvaru krku. Většina těchto maligních nádorů však zůstává zcela bez příznaků, nebo připomínají nezávažná chronická onemocnění (Adam et al., 2004b).

Nádory oblasti nosu, nosohltanu a vedlejších nosních dutin

- projevují se huhňavostí, bolestí hlavy, nosní neprůchodností, poruchou čichu, sluchu či zraku, bolestí uší, nebo dvojitým viděním. Může se také objevit krvácení z nosu, zduření krku a obličeje.

Nádory dutiny ústní a hltanu

- objevují se nejčastěji u kuřáků a alkoholiků. Mezi nejčastější příznaky patří pocit cizího tělesa v krku, bolest v krku, uších a při polykání, zápach z úst, nebo také krvácení z dutiny ústní.

Nádory hrtanu

- můžeme poznat pomocí chrapotu, dušnosti, zduření na krku, či váhového úbytku. Dalším příznakem je např. bolest hrtanu, polykací obtíže a pocit cizího tělesa.

Nádory slinných žláz

- jako první se objevuje zduření, nejdříve nebolestivé. Dochází k parestezii, či k obrně lícního nervu

Nádory ucha

- objevuje se výtok z ucha, nedoslýchavost, šelest v uších, závratě a bolesti uší. Stejně jako u nádorů slinných žláz může dojít k obrně lícního nervu (Rakovina hlavy a krku, 2017; Česká onkologická společnost, 2017).

1.2 Epidemiologie

ZN hlavy a krku v České republice představují 3-4 % všech zhoubných nádorů, což méně než celosvětový průměr, který činí 4,9 %. Nejnižší hodnoty byly zaznamenány v Anglii a Švédsku, naopak ve Francii byl výskyt těchto nádorů nejvyšší (Česká onkologická společnost, 2017). Jsou 9. nejčastějším nádorem u mužů a 18. u žen. Každý rok je v ČR 2000 nově diagnostikovaných pacientů (Ústav zdravotnických informací a statistiky, 2014). Tyto typy nádorů se vyskytují 4x častěji u mužů než u žen. Tyto hodnoty u mužů přibližně odpovídají evropskému průměru, ale zastoupení u žen ve světě je vyšší. U některých diagnóz je tento poměr odlišný. Například karcinom laryngu je 11x častější u mužů, naopak nádor slinných žláz postihuje častěji ženy. Mezi nejčastěji hlášené nádory hlavy a krku patří zhoubný novotvar dutiny ústní, hrtanu, hltanu a rtu (Bartůněk a Ptáček, 2014; Petera a Šlampa, 2007).

1.2.1 Vznik nádoru

Mechanismus vzniku karcinomu popisuje kancerogeneze. Je ovlivněna mnoha vnějšími i vnitřními vlivy, jako jsou např. chemické kancerogeny, lokální, chronické, zánětlivé či mechanické dráždění, infekce způsobená určitými typy virů, oslabení imunity, nedostatek vitamínů, hormonální nerovnováha nebo kancerogeny obsažené ve stravě. Mezi nejvýznamnější a nejčastější kancerogen nádorů hlavy a krku patří kouření,

abusus alkoholu, špatné hygienické návyky a viry (Adam et al., 2004b; Marek a kol., 2007).

1.2.2 Rizikové faktory

Kouření

Mezi nejvýznamnější rizikové faktory patří kouření, ale je sem zahrnuto i žvýkání tabáku. Za nejvíce kancerogenní se považuje marihuana, která obsahuje vysokou koncentraci dehtovitých látek. Kouř z marihuany obsahuje až o 50 % vyšší koncentraci benzopyrenu (Adam et al., 2003).

Tabák obsahuje rakovinotvorné, toxické a dráždivé látky, které vznikají při spalování či žvýkání. Ve srovnání se zbytkem populace, jsou kuřáci rizikem vzniku karcinomu ohroženi až 6x více (Dostálová, 1993).

Alkohol

Dalším rizikovým faktorem je abusus alkoholu. Alkohol silně potencuje kancerogenní účinky tabáku, proto je výskyt mnohem častější při konzumaci alkoholu v kombinaci s kouřením.

S těmito riziky souvisí více než 80 % tumorů v dutině ústní a v laryngu. Alkohol působí jako rozpouštědlo kancerogenů a tím dochází k snadnějšímu průniku do buněk (Dostálová, 1993).

Viry

Virová infekce způsobuje nejméně 15 % lidských karcinomů. Jedním z nejvýznačnějších onkogenních virů je HPV – lidský papilomavirus. Patří do skupiny papillomaviridae a je odpovědný za zvýšení incidence orofaryngeálního karcinomu (Adam et al., 2004b). Tyto viry jsou přenášeny sexuálním stykem, či jiným kontaktem s nakaženými částmi lidského těla. Nejčastější je genotypem HPV16, méně zastoupený HPV6, HPV11 a HPV8. Rizikový faktor pro infekci HPV je např. vysoký počet sexuálních partnerů – orální sex a marihuana dohromady. Nejvíce spojitostí s virem HPV mají karcinomy orofaryngu a tonzily (Abrahámová et al., 2012).

Povolání

Rizikovým faktorem pro vznik nádorů ORL může být i karcinogenní látka vyskytující se v zaměstnání. Na vývoj nádoru má vliv vdechování dřevěného prachu a těžkých kovů. Nebezpečný je také průmysl zpracovávající nikl, olovo, chrom, azbest, arzén, dehet, či průmyslové oleje (Rakovina hlavy a krku, 2017).

Špatné hygienické návyky

Velkou roli při vzniku nádoru hraje nízká hygiena dutiny ústní a také špatná výživa. Převážnou část nemocných tvoří lidé s nízkou úrovní hygienických návyků s nízkým sociálně ekonomickým standardem (Rakovina hlavy a krku, 2017).

1.3 Klinická klasifikace zhoubných nádorů

Veškeré nádory klasifikujeme podle jeho histologické struktury – buněčného typu, anatomické lokalizace a také podle biologických vlastností (Abrahámová, 2012).

1.3.1 TNM klasifikace

Tento systém vypracoval Francouz Pierre Denoix a byl vydán Mezinárodní protirakovinovou unií, Union Internationale Contre le Cancor (UICC).

Klinická klasifikace neboli TNM systém je systém používaný téměř pro všechny typy nádorů, kromě krevních chorob. Hlavním cílem je umožnit stanovení prognózy nemoci, usnadnit výměnu informací a způsobu léčby mezi pracovišti, pomoc při plánování a vyhodnocování léčby a při výzkumu nádorů. Principem je popis anatomického rozsahu. Hodnotí se tyto složky:

T - (tumor) – primární nádor

TX – primární nádor nelze hodnotit

T0 – bez známek primárního tumoru

Tis – karcinom in situ

Velikost či rozsah primárního tumoru označujeme jako T1, T2, T3, T4 (Becker, 2005).

N – (noduli) – stav regionálních lymfatických uzlin

NX – regionální uzliny nelze hodnotit

N0 – regionální uzliny nejsou poškozeny

Rozsah postižení regionálních uzlin označujeme N1, N2, N3. Přímé šíření nádoru do uzlin se označuje jako uzlinová metastáza. Metastázy, které se nachází v jiných než regionálních uzlinách, jsou považovány za vzdálené (Becker, 2005).

M – (metastasis) - přítomnost či nepřítomnost nádorových metastáz (Adam et al., 2003).

MX – vzdálené metastázy nelze hodnotit

M0 – nepřítomnost vzdálených metastáz

M1 – značí přítomnost vzdálených metastáz

Podle lokalizace vzdálených metastáz může být kategorie M1 dále specifikována označením:

plicní PUL	kostní dřeně MAR
kostní OSS	pleurální PLE
jaterní HEP	peritoneální PER
mozkové BRA	nadledvinové ADR
uzlinové LYM	kožní SKI a jiné OTH

Písmenem G označujeme stupeň buněčné diference – tzv. histopatologický grading (Adam et al., 2010).

G - (grading)

GX – stupeň diference nelze hodnotit

G1 – dobře diferencovaný

G2 – středně diferencovaný

G3 – nízké diferencovaný

G4 – nediferencovaný

TNM klasifikaci lze doplnit o klasifikaci R. Značí přítomnost, či nepřítomnost tumoru po léčbě. Klasifikace R je důležitým faktorem pro léčbu i prognózu.

R – reziduální nádor

RX – přítomnost reziduálního nádoru nelze posoudit

RO – bez reziduálního nádoru

R1 – mikroskopický reziduální nádor

R2 – makroskopický reziduální nádor (Adam et al., 2003)

Po stanovení TNM klasifikace lze nádory hlavy a krku rozdělit do čtyř stádií. Zařazení do klinického stádia je důležité pro hodnocení a volbu následující léčby (Novotný, 2017).

Rozdělení do stádií

Nejdůležitějším faktorem pro předpověď přežití pacienta je stadium onemocnění. Do stádia 0 řadíme karcinom in situ. Jedná o počáteční stadium nádoru, kdy ještě nádorové buňky neprostoupily přes basální membránu. Stadium nádoru I a II představuje relativně malý nádor bez postižených uzlin a jedná se o tumory lokalizované v orgánu svého původu. Naopak lokálně pokročilé nádory, šířící se do mízních uzlin, jsou řazeny do stádia III. Nádory ve stádiu IV se vyznačují výskytem vzdálených metastáz. Nádory spadající do stádia III a IV představují velké nádory, šířící se do okolí a oblastních lymfatických uzlin (Česká onkologická společnost, 2017).

1.4 Diagnostické postupy

Základem stanovení diagnózy je historie onemocnění, kdy se zaměřujeme na místní a celkové příznaky, jako je např. nechut' k jídlu, váhový úbytek a na rizikové faktory. Tyto nádory jsou velmi dobře přístupné pro vyšetření zrakem, pohmatem a endoskopickými metodami (Adam et al., 2004b). Následuje odběr vzorku k histologickému vyšetření (tzv. biopsie) – doporučena u všech nově zjištěných novotvarů. Díky odběru získáme informace o mikroskopické struktuře nádoru (Česká onkologická společnost, 2017; Hermans, 2012).

Mezi vyšetření patřící ke stanovení diagnózy a místního rozsahu onemocnění řadíme zobrazovací metody jako RTG snímek, CT nebo MR zobrazení. Tyto zobrazovací metody přináší informace o hloubce a rozsahu nádoru a také o spádových lymfatických uzlinách. V posledních letech se k určení rozsahu nádorového onemocnění začíná užívat pozitronová emisní tomografie (PET), kdy pomocí radiofarmak dokážeme zobrazit metabolickou aktivitu vyšetřovaných tkání. Další vyšetřovací metodou je sonografické vyšetření krku. Slouží ke zhodnocení stavu zvětšených uzlin a posouzení vztahu rozsáhlého nádoru ke krční tepně a metastatického postižení krčních uzlin. (Haddad, 2011; Novotný, 2017).

1.5 Léčebné metody

Cílem léčby je dosažení co nejlepší kontroly nad nádorovým onemocněním a zachování co nejlepší kvality života (Novotný, 2017).

Při volbě způsobu léčby přihlížíme hlavně ke známým prognostickým faktorům. Především k pokročilosti nádorů, lokalizaci primárního tumoru, k jeho histologickému typu a přítomnosti lymfatických či vzdálených metastáz. Důležitý je také celkový stav pacienta, a to včetně nutričního stavu, věku, přítomnosti jiných nemocí a v neposlední řadě také přání léčebné alternativy (Adam et al., 2003).

Pacienti s nádory hlavy a krku vyžadují přístup celého týmu. Lékařů z mnoha odborností, jako jsou otorinolaryngologové – chirurgové hlavy a krku, onkologové – odborníci na radioterapii a chemoterapii, radiologové – odborníci na zobrazovací diagnostiku a patologové, kteří se zabývají mikroskopickým hodnocením nádoru. V některých případech je nutná účast plastického chirurga, neurochirurga či očního lékaře. Tato mezioborová spolupráce zajistí přesnou diagnózu a nejvhodnější indikaci

jednotlivých léčebných modalit (Adam et al., 2003; Adam et al., 2004b). Léčba nádorů v oblasti hlavy a krku je multimodální. Kromě optimálního chirurgického přístupu zahrnuje radiační pole, dávky a frakcionace, indikace pro chemoterapii a výběr cytostatik. U těchto nádorů se využívá i léčba biologická (Petera a Šlampa, 2007).

U časného karcinomu hlavy a krku dosahujeme velmi dobrých výsledků užitím buď samotným výkonem chirurgickým, nebo samotnou radioterapií. Oba způsoby léčby jsou rovnocennými léčebnými variantami a zaručují vysokou efektivitu a většinou i uspokojivou kvalitu života.

U pokročilých nádorů je míra kurability nízká, a proto se zde volí kombinace více léčebných postupů (Petera a Šlampa, 2007).

1.5.1 Chirurgická léčba

Cílem této léčby, která se používá u nejméně dvou třetin všech případů nádorů hlavy a krku, je snaha excidovat nádor do oblasti zdravé tkáně (Adam et al., 2004b). Cílem je také radikální ošetření spádového lymfatického systému a rekonstrukce operované oblasti. Poskytuje nejvyšší procento uzdravení, a to za předpokladu odstranění celého nádoru s dostatečně širokým okrajem, při zachování funkčně důležitých, nepostižených tkání. Pokud jsou u pacienta s nádorem hlavy a krku prokázány regionální metastázy, nebo se objevuje předpoklad výskytu subklinických metastáz, současně s primárním nádorem, odstraňuje se spádová lymfatická oblast. Rozeznáváme kurativní a paliativní chirurgickou léčbu (Becker, 2005).

Kurativní chirurgie

Cílem kurativního účinku je naprosté odstranění nádoru. Je vhodná u nádorů, které jsou lokalizované a u nádorů in situ. Kurativní operace je možná za těchto podmínek:

- primární nebo recidivní nádor je odstraněn nebo odstranitelný
- nejsou přítomny neodstranitelné vzdálené metastázy
- operační riziko je únosné, je možné úplné odstranění metastáz
- neexistují rovnocenné alternativy léčby (Becker, 2005; Kostřica, 2003).

Samotná operace je často dostačující v prvním a někdy také ve druhém stádiu

onemocnění, ale ne definitivním řešením. Většina nádorů má charakter systémového onemocnění, které nelze vyléčit použitím lokoregionální metody. U pokročilých stadií vyžadují nádory použití další léčby, jako radioterapie a chemoterapie a to i z důvodu možného rizika výskytu mikrometastáz a mikroskopické infiltrace okolní tkáně. Důležitá je co nejmenší manipulace s odstraňovaným nádorem a to kvůli riziku rozsevu nádorových buněk (Adam et al., 2010; Abrahámová et al., 2012).

Paliativní chirurgie

Cílem paliativní chirurgie je v inkurabilním stádiu pouze zlepšit stav nemocného zmírněním či odstraněním symptomů nádorového nebo současně existujícího onemocnění. Při paliativní operaci může být odstraněn primární nádor, zřídka metastázy, jindy je však tumor zachováván. Rozhodnutí o postupech je vždy individuální podle stavu pacienta, jeho postoje a motivace. Volba postupu závisí na míře narušení kvality života, na předpokládané prognóze, na riziku výkonu a také na účinnosti a následcích.

Pro paliativní výkony jsou stanoveny určité zásady. Nemocnému i jeho příbuzným musí být problematika paliativní léčby vysvětlena srozumitelně (Becker, 2005).

1.5.2 Chemoterapie

Chemoterapie se u nádorů hlavy a krku užívá ve dvou indikacích. První je samostatná paliativní léčba metastatické nemoci a druhá je léčba lokálně pokročilých nádorů v kombinaci s radioterapií (Feltl, 2008).

Principem chemoterapie je podávání léků, které jsou produkty chemické syntézy, či deriváty látek získaných z rostlin či plísní. Toxické látky, které jsou schopny zastavit buněčné dělení, se nazývají cytostatika. Poškozují rychle se dělící buňky v organismu, a to jak nádorové, tak i buňky zdravé. Konkrétně u nádorů hlavy a krku využíváme cisplatina, karboplatin, taxany (paklitaxel, docetaxel), 5-fluorouracil a metotrexat. U léčby nádorů hlavy a krku se chemoterapie využívá pouze okrajově. Velkým problémem je vysoká toxicita léčby, a proto bývá přítomnost jiných onemocnění (jaterních či srdečních), vysoký věk anebo podvýživa velmi často překážkou pro podání cytostatik. Rozeznáváme tyto typy protinádorové léčby: (Adam et al., 2003; Adam et al., 2004b; Adam et al., 2010).

Konkomitantní radiochemoterapie

Konkomitantní chemoradioterapie je kombinace radioterapie a chemoterapie. Používá se u lokálně pokročilejších nádorů a cílem je zvýšit lokální efekt léčby zářením. Jednou z indikací je dobrý stav a kondice pacienta a to z důvodu velké toxicity terapie (Šiffnerová, 2007a).

Paliativní chemoterapie

Indikací paliativní chemoterapie je lokální recidiva, progrese onemocnění a metastatické postižení s již vyčerpanými možnostmi chirurgie a radioterapie. U nádorů hlavy a krku je přínos paliativní chemoterapie minimální. Výjimku tvoří nediferencované karcinomy, převážně nazofaryngu, které považujeme za chemosensitivní. Používají se platinové deriváty – cisplatina, případně metotrexát (Adam et al., 2003; Adam et al. 2004).

1.5.3 Biologická léčba

Léčba se synonymem léčba cílená, neboli target therapy je relativně novým a významným krokem při léčbě nádorů hlavy a krku. Byla zavedena jako protějšek či doplněk k málo specifické chemoterapii, na léčbu recidivujících a metastatických nádorů (Klener, 2014). Cílem je snaha o co největší selektivitu a maximální úsilí o diferencovanost zásahu. Důležité je využití rozdílných pochodů mezi buňkami nádorovými a buňkami zdravými a identifikace rozdílných cílů. Principem biologické léčby je blokáda přenosu informací. Začíná navázáním ligandu na extracelulární část receptoru. Pomocí tohoto kontaktu dochází k vytvoření signálu, který se přenáší do intracelulární části receptoru. Dochází k aktivaci tyrosinkinázy a spustí se kaskáda přenosu informací, která vede k buněčné proliferaci, angiogenezi, diferenciaci, apoptóze, chemorezistenci a metastazování. Terapeutickým cílem této léčby je receptor pro epidermální růstový faktor EGER. Má vliv na buněčné dělení, diferenciaci a metastazování. Nejvýznamnějším preparátem léčby nádorů hlavy a krku je cetuximab. Zvyšuje protinádorový účinek současně podávaných cytostatik a záření (Fusek, 2012; Marek 2010).

1.6 Radioterapie

Léčba zářením patří mezi základní metody léčebné strategie nádorů v oblasti hlavy a krku. U časných nádorů dosahuje stejných výsledků jako chirurgie. Tuto léčebnou modalitu nelze považovat za kompetitivní, a proto se v řadě indikací neobejde bez kombinace s chemoterapií. Radioterapie k léčbě využívá fotonové a elektronové záření. Dle polohy zdroje záření dělíme radioterapii na zevní – teleterapii a brachyterapii. U teleterapii se zdroj záření nachází mimo tělo pacienta. Naopak při brachyterapii je zdroj záření zaveden přímo do orgánu či tkáně s tumorem, popř. do lůžka nádoru, nebo do těsné blízkosti nádoru. Tyto metody se mohou používat samostatně, avšak v některých případech se mohou i vzájemně kombinovat. Hlavní cíl radioterapie je dopravit do přesně definovaného cílového objemu dostatečnou dávku záření, a to v určitém čase, s maximální přesností a s minimálním zatížením zdravých tkání (Adam et al., 2004b; Novotný et al., 2005; Petera a Šlampa, 2007).

V radioterapii rozeznáváme terapii kurativní a paliativní. Kurativní léčbu dělíme na adjuvantní a neadjuvantní (Šiffnerová, 2007b).

Kurativní léčba

Tento typ léčby je aplikován s cílem vyléčení nemocného i za cenu dočasného snížení kvality života (Šiffnerová, 2007b). V některých anatomických lokalizacích se může uplatňovat jako alternativa mutilujícího výkonu chirurgů a umožní zachování funkce u daného orgánu (např. u tumoru laryngu). Dávky záření se pohybují na hranici od 60 do 80 Gy. Frakcionace je obvykle standardní – 2,0 Gy – 1x denně, 5x týdně a léčba trvá 6 – 8 týdnů (Adam et al., 2004a; Doleželová et al., 2015).

Adjuvantní terapie

Adjuvantní neboli zajišťovací radioterapie je léčba, při které se snažíme eradikovat zbytkovou mikroskopickou chorobu. Napomáhá snižovat riziko vzniku recidivy nemoci a je schopna prodloužit celkovou dobu přežití. Nejčastější indikací je po chirurgickém výkonu. Dávky adjuvantní terapie jsou obvykle menší než u léčby kurativní (Doleželová et al., 2015).

Neadjuvantní terapie

Neadjuvantní terapie se nejčastěji aplikuje před základním léčebným výkonem,

zpravidla jde o operaci, kde hlavním cílem je zmenšení nádoru. U původně rozsáhlého inoperabilního tumoru je díky této léčbě možné operability dosáhnout. Ve většině případů se kombinuje s chemoterapií, za účelem snížení rizika vzdálené diseminace onemocnění (Doleželová et al., 2015).

1.6.1 Paliativní radioterapie

Cílem paliativní radioterapie je zlepšení kvality života nemocného. Tato léčba pouze zmírňuje nebo zpomaluje nevléčitelný proces. Za další cíl lze považovat prodloužení života, ale v žádném případě by se nemělo jednat o prodloužení procesu umírání a zhoršení celkového stavu pacienta (Adam et al. 2004a; Doleželová et al., 2015; Šiffnerová, 2007b).

Indikace paliativní léčby:

- pacienti s vyléčitelným onemocněním, pro které je ozáření neúnosné, např. pro vysoký věk, přidružené choroby, či celkový stav
- asymptomatictí nemocní s pokročilým onemocněním, u kterých je možné kvalitní prodloužení života
- pacienti s výraznými symptomy (Šiffnerová, 2007b)

Dávky se pohybují kolem 30 – 40 Gy, přibližně ve výši 2/3 – 3/4 kurativní dávky při běžné frakci. Biologický efekt je stejný, pokud se podá v kratším čase menší dávka. Užívá se několik velkých frakcí záření, popřípadě jednorázové ozáření ((Šiffnerová, 2007b). Rozhodnutí pro podání paliativní radioterapie je ovlivněno celou řadou faktorů, jako je dosažitelný efekt léčby, vedlejší účinky a komplikace léčby, čas přežití nebo např. použití podpůrné léčby. Před samotným zahájením léčby je důležité stanovit cíl a také informovat nemocného (Adam et al., 2003).

1.6.2 Plánování léčby

Celý proces plánování léčby zářením zahrnuje celou řadu navazujících kroků. Základním předpokladem pro úspěšný postup je kvalitně vybavené pracoviště a odborná úroveň personálu.

Plánování léčby zahrnuje:

- stanovení polohy pacienta
- stanovení kritických orgánů
- určení dávky a frakcionace
- zvolení zdroje záření
- volbu techniky ozáření
- vypracování ozařovacího plánu
- simulaci ozáření
- verifikaci a dozimetrickou kontrolu ozáření (Dolečková, 2007; Česká onkologická společnost, 2017).

Poloha pacienta

Jeden z hlavních faktorů při léčbě je správná poloha pacienta. Měla by být jednoduchá, pohodlná a snadno reprodukovatelná. Polohu a fixaci připravujeme na simulátoru, podle ozařované lokality a pomocí různých fixačních pomůcek, jakou jsou např. klíny, opěrky pod ruce anebo podložky. Nejčastější a nejdůležitější fixační pomůckou při radioterapii hlavy a krku je maska, která je použita už při plánování a dále při každé frakci. Je vyrobena z plastické hmoty, která po zahřátí, či ponoření do teplé vody změkne a poté se přiloží pacientovi na obličej. Každá maska se vytvaruje podle tvaru hlavy. Po vychladnutí maska ztuhne a následuje označení. Každý pacient má svoji vlastní masku (Dolečková, 2007; Doleželová et al., 2015; Šiffnerová, 2007b).

Stanovení kritických orgánů

Kritické orgány (OAR) zahrnují veškeré relevantní struktury, u kterých hrozí poškození zářením. Tyto orgány je vhodné před vysokou dávkou záření chránit. Hlavní kritérium pro velikost poškození pacienta zářením je funkčnost orgánů. Můžeme je rozdělit podle funkčního uspořádání a také podle radiosenzitivity. Úspěchem léčby zářením je nejen dobré ozáření cílového objemu, ale důležitá je také tolerance okolních struktur.

Každý orgán má přesně stanovenou limitní neboli toleranční dávku. Určuje míru rizika závažných změn po ozáření. Aby nedocházelo k poškození orgánů, nesmí být toleranční dávka při ozařování překročena. Rozeznáváme minimální toleranční dávku a

maximální toleranční dávku. Minimální toleranční dávka je dávka záření, která za standartních podmínek nezpůsobí více než 5 % těžkých komplikací během 5 let po skončení léčby zářením. Maximální toleranční dávka označuje dávku záření, která vede u 50 % pacientů k těžším poškozením v průběhu 5 let po ozařování.

Mezi kritické orgány hlavy a krku patří mozek, mozkový kmen, mícha, oči a zrakové nervy, slinné žlázy, sluchové ústrojí, sliznice polykacích cest, polykací svaly, chuťové buňky, larynx anebo štítná žláza (Dolečková, 2007; Doleželová et al., 2015).

Frakcionace

Frakcionace neboli rozložení dávky v čase zajistí zdravým tkáním v určité míře reparaci a regeneraci. Schopnost regenerace a reparace u nádorové buňky a tkáně je snižena. Jde o ozařování jednotlivými dílčími dávkami, které mohou být různě velké a dohromady tvoří dávku celkovou. Využívá se pro zmírnění nežádoucích účinků léčby zářením. Hlavní zásadou frakcionace je dosažení vyváženého účinku radioterapie, čím myslíme maximální biologický účinek na nádor a minimální na zdravou tkáň. Pro léčbu zářením se používají různé frakcionační režimy, které se určují pomocí formule TDF – čas, dávka, frakce. Tyto hodnoty mají obecnou platnost a pro určitou tkáň jsou nespecifické (Adam et al., 2003; Doleželová et al., 2015; Petera a Šlampa, 2007).

Nejčastější normofrakcionací kurativního ozáření (standartní frakcionace) je frakcionace s dávkou 1,8 Gy – 2 Gy, do celkové dávky 60 – 70 Gy (5 frakcí za týden). U paliativní radioterapie je několik málo frakcí s vyšší dávkou na frakci - např. 5x4 Gy, 10x3 Gy, výjimkou však není ani jednorázové ozáření vysokou dávkou, což se používá u pacientů, kde předpokládáme kratší dobu života (Adam et al., 2003; Doleželová et al., 2003).

Dále máme hypofrakcionaci, je typická výrazným účinkem na pozdně reagující tkáň. Hypofrakcionace se používá hlavně v indikacích paliativních, kde se akutní reakce objevují minimálně a vzhledem k prognóze jsou pozdní změny akceptovatelné. Vzorové schéma: 7 Gy na frakci, 1 frakce denně, 1x týdně, do celkové dávky 35 Gy.

Pro kurativní radioterapii se více používají hyperfrakcionační režimy. Jedná se o ozařování, kdy se denně aplikují 2-3 malé frakce záření. Hyperfrakcionace slouží ke zlepšení kontroly právě u nádorů ORL. Tento způsob záření zvyšuje riziko akutních vedlejších účinků, naopak u pozdních změn může být rozsah menší. Klasickým

schématem s parametry je: 1,2 Gy na frakci, dvě frakce denně s odstupem 6 až 8 hodin, 5 dnů v týdnu, do celkové dávky až 81,6 Gy (Adam et al., 2003).

Dalším frakcionačním schématem je protražovaná radioterapie, kde využíváme prodlouženou celkovou dobu ozáření a jednotlivá dávka je nižší. U nádorů hlavy a krku se nepoužívá. Opakem protražované radioterapie je akcelerovaná radioterapie. Je to způsob, při které je celková doba ozařování zkrácená, avšak dávka na frakci je stále stejná (Doleželová et al., 2015).

Zdroj záření

Mezi základní přístroje zevního ozařování řadíme lineární urychlovače, radioizotopové ozařovače a terapeutické rtg přístroje. Při brachyterapii se využívá uzavřených zářičů a zdroj záření je zaveden do orgánu či tkáně s nádorem, nebo do těsné blízkosti nádoru. Používají se dva typy přístrojů - LDR a HDR (Adam et al., 2003; Petera a Šlampa, 2007).

Zdroje zevní radioterapie:

- Lineární urychlovač

Dnešním standardem přístrojového vybavení je pro zevní radioetapii lineární urychlovač. Používá se především k léčbě povrchových nádorů. Je to přístroj využívající vysokoenergetický svazek fotonů, či elektronový svazek, vznikající na základě vysokonapětového urychlení elektronů. Elektrony jsou urychlovány v nosném elektromagnetickém vysokofrekvenčním vlnění, které je produkováno magnetronem anebo klystronem. Po obdržení energie, podobné rychlosti světla, dochází k zabrzdění wolframovým terčíkem a vzniká vysokoenergetické brzdné záření. Obvykle se jedná o energii od 4 – 25 MeV. Kromě brzdného záření je při ozáření možné využít i elektronový svazek. Používá se pro nádory uložené pod povrchem. Svazek fotonů je tvarován a ohraničen v hlavici urychlovače. Systém, který se na tomto podílí, se nazývá systém vykrývacích clon (lamel). Tento tzv. vícelamelový kolimátor (multi - leaf colimator) je typický svým nezávislým pohybem, nahrazuje výrobu individuálních stínících bloků a umožňuje vytvořit individuální a nepravidelný tvar ozařovacího pole.

Lineární urychlovač také může obsahovat verifikační zařízení. Další nezbytná součást je dálkově ovládaný, polohovatelný stůl s deskou, jehož součástí jsou zaměřovací lasery na stěnách ozařovací místnosti. Pomocí paprsků laseru ve třech rovinách, můžeme určit izocentrum (Adam et al., 2003; Doleželová et al., 2015; Petera a Šlampa, 2007).

- Radioizotopové ozařovače

Jsou to přístroje využívající jaderné záření. Jedná se o energii, která vzniká rozpadem jádra radioizotopu např. ^{60}Co – kobalt, ^{137}Cs – cesium, ^{192}Ir – iridium. Uplatňují se hlavně při nenádorové radioterapii a při paliativní léčbě (Doleželová et al., 2015).

- Kobaltový ozařovač

Zdrojem záření u tohoto přístroje je radioaktivní ^{60}Co . Poločas rozpadu je 5,3 let. Maximální velikost paprsku záření je 5 mm. Je umístěn v hlavici, která umožňuje stínění. Tím že se zdroj přesune z klidové do pracovní polohy nad výstupní otvor, je záření spuštěno (Petera a Šlampa, 2007).

- Terapeutické rtg ozařovače

Rentgenové ozařovače produkují energii od 5 – 10 keV do 400 keV a více. Energii záření volíme podle hloubky uložení ozařovaného ložiska. Používají se k léčbě kožních nádorů a také k nenádorové terapii. Rtg terapii dělíme na terapii povrchovou, polohloubkovou a hloubkovou. Povrchová rtg terapie se používá k ozařování ložiska, které je na povrchu kůže a je charakterizována zářením z krátké vzdálenosti s prudkým poklesem do hloubky. Další je polohloubková rtg terapie, používaná pro tumory v hloubce 5 cm. Indikací jsou hlavně tumory kůže a uzlinové metastazy. Při polohloubkové terapii se používají běžné rtg přístroje se změněnými ozařovacími podmínkami. Poslední hloubkovou rtg terapii aplikujeme pro tumory do hloubky 7-8 cm. Využívá se v nenádorové terapii a při ozáření kostních metasas (Petera a Šlampa, 2007).

Zdroje v brachyradioterapii

V brachyterapii se používají automatické afterloadingové přístroje. Máme dva typy: LDR (low dose rate) a HDR (high dose rate). LDR je přístroj, vyznačující se nízkým dávkovým příkonem (0,4 – 2,0 Gy/hod). HDR naopak využívá vysoký dávkový příkon

(větší než 12 Gy/hod). Zdrojem je malý váleček o průměru asi 1 mm a délce 5 mm, formátovaný do tvaru zrn, disků či pelet (Doleželová et al., 2015). Vyzářují fotonové gama záření a beta záření. Při tomto ozařování se používá metoda afterloadingová, která probíhá ve dvou fázích. První fáze je neaktivní, při které se do těla manuálně zavádí aplikátory, včetně maket zdroje záření. V další fázi – aktivní dochází k zavedení zdroje záření z přístroje pro afterloading aplikátory do přesně stanovených míst. Následuje simulace ozáření, dochází ke kontrole trasy. Mechanický anebo pneumatický transport zdroje z afterloadingového přístroje je zahájen za podmínek, že všechny předešlé kroky proběhly správně. Pokud by došlo k přerušení, automaticky se zdroj přemístí zpět do řídicí jednotky, díky čemu zajišťuje ochranu osob (Petera a Šlampa, 2007; Šiffnerová, 2007b).

Ozařovací techniky

Výběr ozařovací techniky je dalším důležitým krokem v plánování léčby. Optimální volbou můžeme ovlivnit terapeutický poměr. Při výběru hodnotíme:

- typ léčby – lze rozlišit kurativní či paliativní ozáření, pozornost je zaměřena na lokalizaci a rozsah nádoru. Dále je nutno znát typ nádoru a biologickou aktivitu a také informace o předchozí léčbě
- celkový stav pacienta (Dolečková, 2007).

Při léčbě záření v oblasti hlavy a krku se standardně používají techniky 3D-konformní radioterapie (3D.CRT), radioterapie řízená obrazem (IGRT) a radioterapie s modulovaným svazkem záření, IMRT (Harrison et al., 2009).

- Konformní radioterapie

Konformní radioterapie dnes patří ke standardní léčebné metodě. Cílem této techniky je přizpůsobení tvaru ozařovaného objemu nepravidelnému tvaru tumoru, zvýšení lokální kontroly nádoru, zlepšení přežití a zároveň udržení kvality života. Při KR je objem upravován ve 3 rovinách. Součástí moderního přístroje je vícelamelový kolimátor, který tvaruje svazek záření. Při využití této techniky je důležitá fixace pacienta, zajišťující reprodukovatelnou a fixní polohu pacienta. Výsledkem je zmenšení celkového objemu (Klener, 2009; Šiffnerová, 2007a; Tobias a Tomas, 1994).

- IMRT radioterapie

IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) je terapie s modulovanou intenzitou. Je označována jako lepší forma 3D konformní radioterapie. Pomocí této techniky je možné ozařovat složitější cílové objemy a dosáhnout většího šetření zdravých tkání. Nejvíce se používá pro ozáření tumoru v blízkosti kritických orgánů, např. míchy. Charakteristickým znakem tohoto ozařování je příprava ozařovacího plánu, které se provádí tzv. inverzním plánováním, který spočívá nejprve v definici požadovaného pokrytí dávkou pro plánovací objem, kritické orgány a jejich prioritu. Poté následuje stanovení rozložení intenzity každého svazku tak, aby prostorová distribuce dávky odpovídala anebo se alespoň co nejvíce přiblížila požadované distribuci. Při možné změně polohy cílového objemu, přichází na řadu verifikační systémy, které kontrolují polohu cílového objemu pomocí zobrazovacího 3D systému. Díky tomu se minimalizuje zatížení zdravých tkání (Dolečková, 2007; Šiffnerová, 2007b).

I když je tato metoda oproti 3D-CRT časově náročnější, má konformní homogenní ozáření a šetří ostatní orgány, jakými jsou např. mozek a mozkový kmen, krční mícha, oční čočku, oční nervy a sítnici oka. Je vhodná nejen u nádorů ORL, ale také u nádoru prostaty, mozku či gynekologických malignit (Lin et al., 2003).

- IGRT

IGRT (image-Guided Radiotherapy), neboli technika řízená obrazem radioterapie, umožňuje trojrozměrné zobrazení cílového objemu a kritických orgánů před samotným zářením a srovnání s lokalizačním CT. Díky této metodě můžeme hodnotit kvalitu léčby a zaměřit se na nepřesnosti v nastavení.

Díky fixačním pomůckám lze u nádorů v oblasti hlavy a krku předpokládat malé riziko pohybů během frakce. Kontrolu pacienta provádíme pomocí portálového verifikačního systému, na lineárním ozařovači. Napomáhá ke kontrole pozic izocentra a poskytuje dvojdimenziální zobrazení anatomických struktur. Nadlimitní neshody jsou na místě korigovány.

Mezi techniky IGRT se řadí Cone-Beam CT a megavoltážní spirální CT. Veškeré techniky umožňují s přesností identifikovat nádor a kritické struktury a zároveň a také podat dávku záření s maximální přesností (Doleželová et al., 2015; Hodek et al., 2012; Petera a Šlampa, 2007).

Dále je možno techniky rozdělit podle počtu polí, či speciálních ozařovacích technik na:

- Ozařovací technika 1 pole – nejjednodušší technika, která se používá k paliativnímu a kurativnímu ozařování. Své zastoupení má i v nenádorové terapii. Zdrojem záření je lineární urychlovač, radioizotopové a rtg ozařovače. Při volbě techniky 1 pole se může využívat vyšší jednotlivá dávka. Používá se na léčbu kožních nádorů, lymfatických uzlin, ca parotis, ca štítné žlázy (Dolečková, 2007).
- Ozařovací technika 2 polí – tato technika zahrnuje techniku 2 protilehlých (kontralateralních) polí, 2 konvergentních (sbíhavých) polí, 2 protilehlých (tangenciálních) polí, používá se na malé i velké objemy v hloubce. Indikace: nádory hlavy a krku, při generalizaci nádoru (Dolečková, 2007).
- Ozařovací technika 3 – 4 polí – technika 3 polí (Y), technika 3 polí (T), technika 4 polí (BOX), technika 4 polí (křížový oheň). Jedná se o techniky charakteristické pro tumory, které jsou uloženy v hloubce, většinou jde o ozáření lokoregionální. K ozáření hlavy a krku se tyto techniky nepoužívají. Indikace: ca rekta, děložního čípku, anu, či prostaty – jedná se o tumory, u kterých musíme aplikovat vysokou dávku (Dolečková, 2007).
- Ozařovací technika 5 a více polí – tato technika ozařování se nejčastěji používá u IMRT a u 3DCR – KR (trojdimenzionální konformní radioterapie), při optimalizaci izodózního plánu.
- Speciální ozařovací techniky – Zahrnují techniky velkoplošné, velkoobjemové a speciální. Nejvíce používané jsou speciální techniky a také techniky 2 kontralateralních polí. Pro malé objemy se používá vysoká dávka záření a pro velké objemy naopak nízká jednotlivá i celková dávka.
 - Mantle field, hokejka, HBI, TBI, open field, pohybová radioterapie, technika kraniospinálního záření, konformní radioterapie, stereotaktické ozařování, či IMRT (Dolečková, 2007).

Stanovení cílového objemu

Cílový objem stanovujeme podle doporučení International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) č. 50 (jedná se o mezinárodní komisi pro jednotky a měření). Jsou definovány objemy, mezi které zahrnujeme:

- Gross Tumor Volume (GTV nádorový objem) - palpovatelný nebo jinak demonstrovatelný nádor
- Clinical Target Volume (CTV klinický cílový objem) - obsahuje GTV objem s lemem potencionálního mikroskopického šíření nádoru a případně i svodný lymfatický systém
- Planning Target Volume (PTV, Target Volume, plánovací cílový objem) - používá se pro léčebné plánování a specifikaci dávky. Závisí na CTV a použité léčebné technice. Bere v úvahu: pohyb tkání v CTV např. při dýchání, polykání nebo pohyb pacienta, změny tvaru a velikosti tkání v CTV např. naplněný močový měchýř a změny v charakteristice geometrie svazku.
- Treated Volume (léčebný objem) - objem obklopený izodózou, vhodnou dosažení léčebného záření.
- Irradiated Volume (ozářený objem) - objem tkání, které obdrží více než 50 % dávku. Je významná vzhledem k toleranci zdravé tkáně.

Kritické orgány jsou zdravé tkáně, jejichž radiosenzitivita může mít vliv na léčebné plánování anebo na předepsanou dávku (Dolečková, 2007; Skalická Freitenger, 2017).

Vypracování ozařovacího plánu

Ozařovací plán vzniká pomocí softwaru a algoritmů, které obsahuje. Využívají se data z daného ozařovače, jako je např. druh, velikost polí nebo energie svazku. Určí se dávka, počet frakcí a ozařovací technika. Dále se vypočítá distribuce dávky jak v cílovém objemu, tak i v rizikových orgánech. Většinou se vytvoří více variant ozařovacích plánů. K jejich optimalizaci slouží objemové histogramy DVH, které znázorňují objemovou expozici cílového objemu a kritických orgánů. Pomocí systému se objemové histogramy pro ozařovací plány porovnají a vybere se ten nejvhodnější. Schválení hotového ozařovacího plánu je v kompetenci lékaře. Plán se vytiskne a

samotná data se posílají k simulaci (Doleželová et al., 2015).

Simulace ozáření

Simulaci ozáření provádíme na simulátoru, což je přístroj, který napodobuje ozařovače. Kromě toho, že má stejné mechanické parametry, které můžeme nastavit, je rozdíl pouze ve zdroji záření. Při simulaci je pacient nastaven do úplně stejné polohy jako při lokalizaci a při plánovacím CT vyšetření. Vypočteným posunem jsou souřadnice izocentra (X, Y, Z) přeneseny a zakresleny na tělo pacienta, či na fixační pomůcky. Dalším krokem je kontrola ozařovaných polí a polohy lamel vícelamelového kolimátoru. Po simulaci jsou data odeslány do ozařovače a simulační snímky součástí pacientovy dokumentace (Dolečková, 2007; Doleželová et al., 2015).

Verifikační systém

Dalším důležitým systémem komunikace dat mezi prvky procesu ozáření je verifikace. Podstatou tohoto systému je propojení plánování, simulátoru a lineárního urychlovače. Slouží k zajištění kvality jednak pacienta, ozařovacích podmínek, ozařovaného objemu ale také dávky. Verifikační snímky nám zajišťují:

- doklad o ozářeném objemu vzhledem k možné recidivě onemocnění s možností posouzení léčby recidivy zářením
- kontrolu ozařování správného objemu tkání v průběhu léčby
- doklad o ozařovaném objemu vzhledem k event. časným nebo pozdním poradiačním reakcím
- doklad o ozářeném objemu vzhledem k event. stížnostem pacienta (Dolečková, 2007).

1.6.3 Nežádoucí účinky radioterapie

Při radioterapii se objevují nežádoucí účinky na zdravé tkáni, a to i přes nejnovější ozařovací techniky a optimalizaci léčby. Dle rozsahu se dělí na systémové a místní. Systémové nežádoucí účinky se objevují při ozáření většího objemu a jsou nespecifické. Mezi tyto projevy patří nechutenství, únava, nevolnost, zvracení anebo změny psychické. Místní nežádoucí účinky závisí na lokalizaci nádoru. V místech vstupu záření může vzniknout reakce projevující se zarudnutím kůže, svěděním až

tvorbou puchýřků a mokvavých ploch. V oblasti ozáření dochází ke ztrátě ochlupení. Pokožka by měla být udržována v suchu. Během léčby zářením se doporučuje pacientům nosit vzdušný, volný oděv z přírodních látek, který dobře saje pot.

Při ozařování nádorů v oblasti hlavy a krku dochází k zarudnutí sliznice dutiny ústní, škrábání v krku, obtížné polykání nebo se např. může objevit plísňový povlak v ústech. Důležitá je ústní hygiena a vhodná strava, v tomto případě kašovitá. V průběhu ozařování se doporučuje zcela se vyhnout konzumaci alkoholu a kouření.

Nežádoucí účinky lze podle časového intervalu nástupu rozdělit dále na časné a pozdní (Doleželová et al., 2015; Novotný, 2017).

Časné nežádoucí účinky (akutní)

Tyto změny nastupují již během ozařování a trvají přibližně do 3 měsíců po ukončení léčby. Intenzita reakcí úzce souvisí s počtem frakcí a trváním léčby. Časné nežádoucí účinky jsou dočasné a reparabilní, avšak mohou také dosáhnout takové závažnosti, že je nutné léčbu přerušit. V tomto případě přerušování léčby může vést ke snížení kontroly nádoru, účinnosti léčby, a tak i ke snížení celkové doby přežití. Mezi nejčastější změny patří (Doleželová et al., 2015):

- zánět sliznic - orální mukositida
- mykotické, virové či bakteriální infekce
- částečná až úplná ztráta chuti (tzv. dysgeuzie, hypogeuzie, ageuzie)
- dále narušení kožního krytu v ozařované oblasti – radiační dermatitida
- záněty uší a očí - otitidy a konjunktivitidy
- otoky měkkých tkání (např. otok hrtanu – vede k provedení zajišťovací tracheostomie)

Kromě výjimek, jako jsou závažné akutní reakce, dochází k postupnému utlumení těchto nežádoucích účinků (Novotný, 2017).

Pozdní nežádoucí účinky (chronické)

Nastupují po skončení léčby zářením v období několika týdnů, měsíců až let. Pozdní změny závisí na výši jednotlivé dávky na frakci. Jsou ireverzibilní a vyskytují se ve tkáních s nízkým obratem buněk, jako jsou pojivové a nervové tkáně, plíce, cévy, srdce, játra, ledviny a svaly. Mezi pozdní nežádoucí účinky patří: (Doleželová et al., 2015).

- zvýšená pigmentace kůže
- poruchy funkce slinných žláz
- nekróza a vředy měkkých tkání
- atrofie a fibróza kůže a sliznic
- vysychání sliznic - xerostomie
- nemožnost otevírání úst – trismus, osteonekróza
- chronické infekce a otoky
- poškození chrupu
- neurologické změny
- zhoršení sluchu a zraku (Novotná, 2017).

2. Praktická část

2.1 Cíl práce

Cílem práce je zhodnocení výsledků paliativního ozáření u pacientů s nádory hlavy a krku.

2.2 Hypotéza

Výsledky léčby pacientů s nádorem hlavy a krku na ONO Českých Budějovic jsou srovnatelné s výsledky uváděnými v literatuře.

3 Metodika

3.1 Sledovaný soubor pacientů

K ověření hypotézy jsem využila metodu kvantitativního výzkumu a využila jsem techniku retrospektivního sběru dat. Data jsem čerpala z dostupných zdravotnických dokumentací archivu na onkologickém oddělení Nemocnice v Českých Budějovicích, a.s.. Součástí výběrového souboru byli pacienti s pokročilým nádorem hlavy a krku, kteří podstoupili paliativní ozáření a to v letech 2010 až 2015. Sledovaným znakem byla diagnóza, stádium onemocnění, věk a pohlaví pacienta, zahájení, průběh, ukončení léčby a také doba přežití. Celkem jsem hodnotila 50 pacientů, kteří splnili uvedená kritéria.

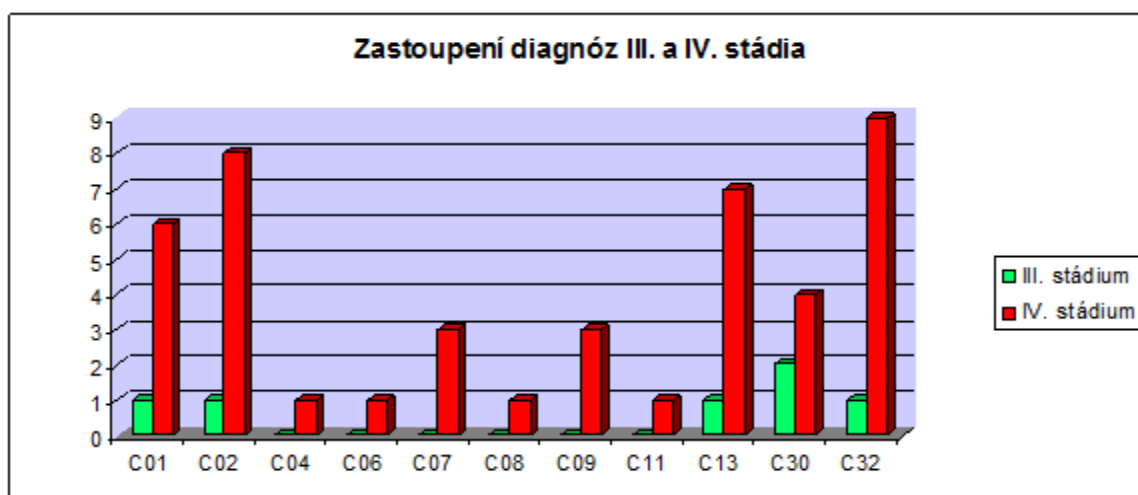
Data byla zpracována do grafů a tabulek. Hlavní sledovanou proměnnou byla doba přežití, která byla měřená ve dnech. K ověření závislosti doby přežití na pohlaví, stádiu nemoci a diagnóze bylo využito t-testu s neshodnými rozptyly a Kruskal-Wallisova testu. K ověření závislosti mezi dobou přežití a věkem pacientů bylo využito Pearsonova korelačního koeficientu. Všechny testy byly vyhodnoceny na 5% hladině významnosti. Analýza dat byla provedena v programu MS Excel a IBM SPSS Statistics.

3.2 Popis souboru

Tabulka 1: zastoupení diagnóz ve III. a IV. stádiu

Dg/stádium	III	IV
C01	1	6
C02	1	8
C04	0	1
C06	0	1
C07	0	3
C08	0	1
C09	0	3
C11	0	1
C13	1	7
C30	2	4
C32	1	9
CELKEM	6	44

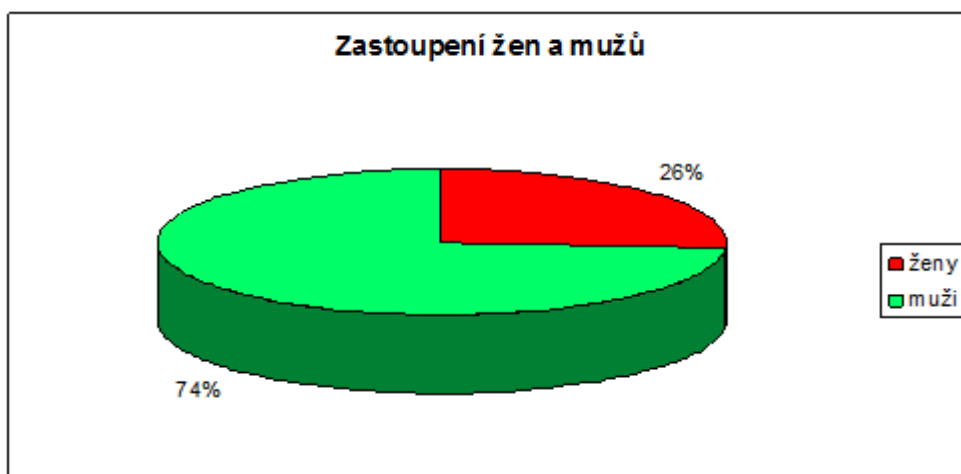
Zdroj: Vlastní výpočty



Obr. 1: Zastoupení diagnóz v grafu

Zdroj: Vlastní výpočty

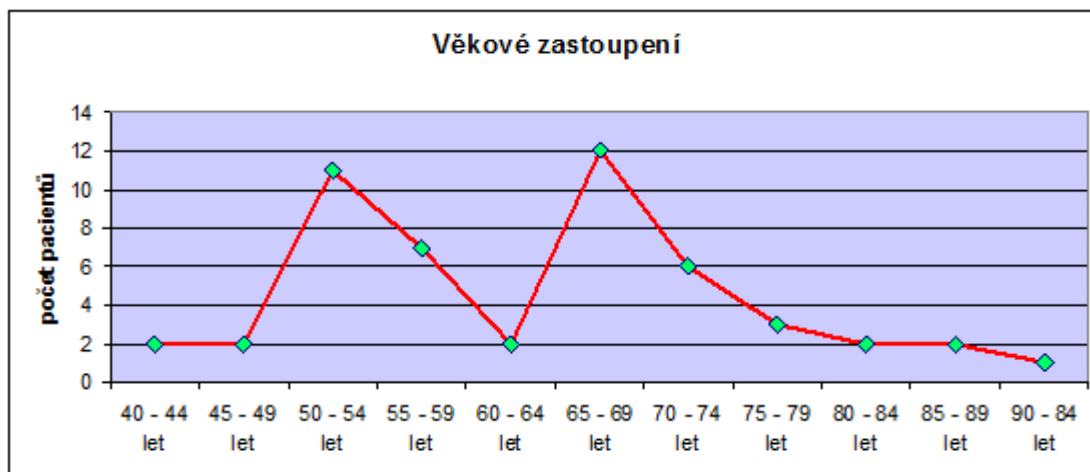
Z nasbíraných dat jsem celkem hodnotila 50 pacientů s pokročilým nádorem hlavy a krku. V souboru je 11 diagnóz - C01, C02, C04, C06, C07, C08, C09, C11, C13, C30, C32. III. stadium bylo zastoupeno počtem 6 pacientů a ve IV. stádiu bylo při zjištění onemocnění 44 pacientů. Nejvíce zastoupenou diagnózou je zhoubný novotvar hrtanu (C32). Ve III stádiu onemocněl tímto typem nádoru jen 1 člověk, ve IV. stadiu 9. Dalším nádorem s celkem 9 pacienty je zhoubný novotvar jazyka (C02). Následuje zhoubný novotvar hypofaryngu (C13) s počtem 8 pacientů, zhoubný novotvar kořene jazyka (C01) se 7 pacienty a zhoubný nádor nosní dutiny a ucha (C30) se 6 pacienty. Celkem 3 nemocní měli zhoubný novotvar mandle (C09) a příušní žlázy (C07). Nejmenší zastoupení s 1 nemocným měl zhoubný novotvar spodiny ústní (C04), nádor jiných a neurčitých částí úst (C06), jiných a neurčitých částí slinných žláz (C08) a posledním zhoubným novotvarem, kterým onemocněl také jen 1 člověk, je novotvar nosohltanu (C11).



Obr. 2: zastoupení mužů a žen

Zdroj: Vlastní výpočty

Ze zpracovaných dat vyplývá, že zhoubný novotvar hlavy a krku byl více zastoupený u mužů. V tomto případě z 50 pacientů bylo 37 mužů (74 %) a 13 žen (26 %).



Obr. 3: věkové zastoupení

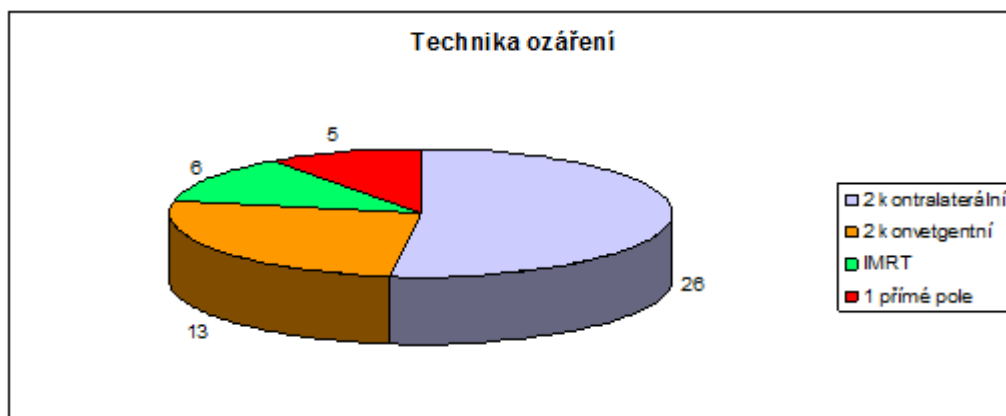
Zdroj: Vlastní výpočty

Pro dobré grafické zpracování jsem věk pacientů rozdělila v pětiletých intervalech v celkovém rozmezí 40 – 94 let. Nejvíce pacientů s nádorem hlavy a krku bylo v rozmezí věku od 65 – 69 let. Průměrný věk pacientů je 63,6 roku, nejmladším byla žena ve věku 40 let a nejstarším 92letý muž

Tabulka 2: věk pacientů

		Statistiky	
Věk	Průměr		63,60
	95% interval spolehlivosti	Dolní hranice	60,24
		Spodní hranice	66,96
	Medián		65,00
	Rozptyl		140,000
	Směrodatná odchylka		11,832
	Minimum		40
	Maximum		92

Zdroj: Vlastní výpočty



Obr. 4: technika ozáření

Zdroj: Vlastní výpočty

Všichni pacienti byli léčeni zářením X o energii 6 MV na oblast tumoru, kdy d.l.d byla ve většině případů 3 Gy a celková dávka v rozmezí 30 – 40 Gy.

3.3 Výsledky

1) Celková doba přežití v celém souboru

Tabulka 3: popis doby přežití ve dnech

		Statistiky	
Doba přežití ve dnech	Průměr		179,54
	95% interval spolehlivosti	Dolní hranice	148,36
		Horní hranice	210,72
	Medián		183,50
	Rozptyl		12 036,58
	Směrodatná odchylka		109,711
	Minimum		5
	Maximum		452

Zdroj: Vlastní výpočty

Průměrná doba přežití sledovaných pacientů byla 179,54 dne, což je 5,98 měsíců. Mediánová doba přežití je 183,5 dne, což odpovídá 6,12 měsíce.

K průměrné době přežití byl vypočítán 95% interval spolehlivosti ohraničený hodnotami 148,36 až 210,72 dne. To znamená, že s 95% pravděpodobností pacient zemře mezi 148 a 210 dny, tzn. mezi 5. a 7. měsícem od zahájení léčby.

2) Závislost doby přežití na pohlaví

Tabulka 4: T-test s průměrnou dobou přežití mužů a žen

T-test		
Pohlaví	Průměrná doba přežití	p-hodnota
Muži	180,19	0,945
Ženy	177,69	

Zdroj: Vlastní výpočty

Průměrná doba přežití sledovaných žen je 177,69 dne a sledovaných mužů 180,19 dne. Pomocí t-testu (viz tabulka 4) bylo zjištěno, že ačkoliv ve sledovaném souboru byla průměrná doba přežití mužů vyšší než žen, není tento rozdíl statisticky významný (p-hodnota 0,945).

Výsledkem testu tedy je, že doba přežití není závislá na pohlaví.

3) Závislost doby přežití na stádiu onemocnění

Pomocí t-testu bylo také testováno, zda doba přežití závisí na stádiu nemoci (viz tabulka 5). Pacienti ve třetím stádiu přežijí průměrně 239,83 dne a pacienti ve čtvrtém stádiu 171,32 dne. Ačkoliv je rozdíl mezi průměry velký, je statisticky nevýznamný (p-hodnota 0,153).

Tabulka 5: T-test srovnávající průměrnou dobu přežití III. a IV. Stádia

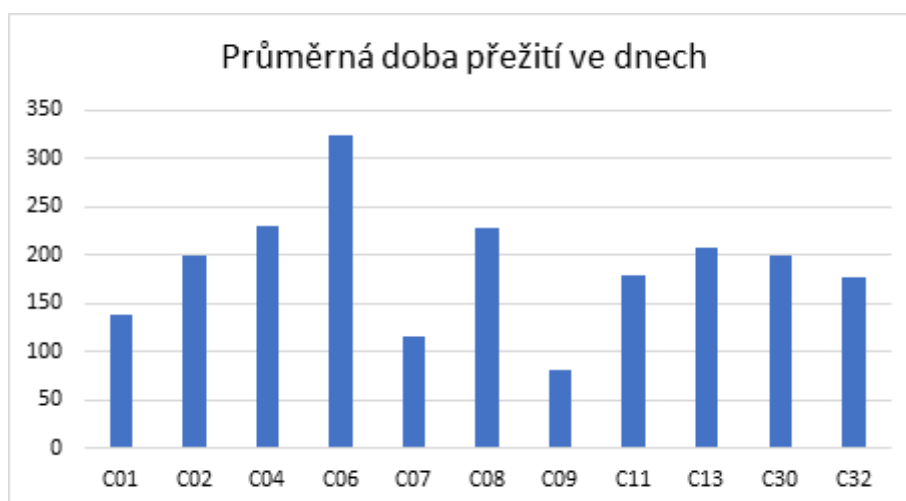
T-test		
Stádium	Průměrná doba přežití	p-hodnota
Třetí	239,83	0,153
Čtvrté	171,32	

Zdroj: Vlastní výpočty

Rozdíl mezi stádii přežití je 68,5 dne, což je hodnota zanedbatelná, a proto můžeme říci, že doba přežití není závislá na stádium. Příčinou výsledku a také toho, že mezi průměry není velký rozdíl, je malý počet pozorování pacientů ve třetím stádiu - je jich pouze 6. Při větším počtu pozorování by se mohla závislost prokázat.

4) Závislost doby přežití na diagnóze

Z obrázku 5 je patrné, že ze sledovaného souboru se nejdéle dožívali pacienti s diagnózou C06 – zhoubný nádor jiných a neurčitých částí úst. Naopak nejkratší dobu dožití měli pacienti s diagnózou C09, což je zhoubný novotvar mandle.



Obr. 5: Průměrná doba přežití dle diagnózy

Zdroj: Vlastní výpočty

Diagnózy C04 – zhoubný nádor spodiny ústní, C06 - nádor jiných a neurčitých částí úst, C08 – nádor jiných a neurčitých částí slinných žláz a C11 – nádor nosohltanu, které se v souboru vyskytly pouze jednou, byly z tohoto mnohanásobného porovnávání vyřazeny. Průměrná doba přežití byla tedy porovnávána pouze mezi diagnózami C01, C02, C07, C09, C13, C30 a C32. Vzhledem k menšímu množství pozorování u jednotlivých diagnóz byla použita ke srovnání doby přežití neparametrická obdoba analýzy rozptylu, konkrétně Kruskal-Wallisův test. Pomocí tohoto testu bylo zjištěno, že doba přežití nezávisí na diagnóze (p-hodnota 0,557).

5) Závislost doby přežití na věku pacienta

Tabulka 6: Test korelačního koeficientu mezi věkem a dobou přežití

Correlations			
		Věk	Doba přežití ve dnech
Věk	Pearson Correlation	1	,302*
	Sig. (2-tailed)		,033
	N	50	50
Doba přežití ve dnech	Pearson Correlation	,302*	1
	Sig. (2-tailed)	,033	
	N	50	50
*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).			

Zdroj: Vlastní výpočty

Pearsonův korelační koeficient je 0,302 a na 5% hladině významnosti je statisticky signifikantní (p-value 0,033). Znamená to tedy, že byl prokázán vliv věku na délku přežití. Zpracovaná data ukazují, že s věkem se zvyšuje i doba přežití pacientů.

4 Diskuze

Soubor zkoumaných pacientů obsahuje 50 pacientů se zhoubnými nádory hlavy a krku. Data byla nasbírána na onkologickém oddělení v nemocnici České Budějovice, a.s. v letech 2010 – 2015. Sledovaným znakem byla diagnóza, stádium onemocnění, věk a pohlaví pacienta, zahájení, průběh, ukončení léčby a také doba přežití. Ve sledovaném souboru byla převaha mužů, což potvrzuje i literatura (Petera a Šlampa, 2007). Podle obrázku č. 2 lze vidět, že ve sledovaném souboru tvořili muži 74 % a ženy 26 %. Průměrná doba přežití bylo 5,98 měsíce, což je 179,54 dne. Mediánová doba přežití je 6,12 měsíce, což je 183,5 dne. K průměrné době přežití byl vypočítán 95 % interval spolehlivosti v rozmezí 148,36 až 210,72 dne. To znamená, že s 95 % pravděpodobností lze tvrdit, že pacient zemře mezi 148 a 210 dny, tzn. mezi 5. - 7. měsícem od zahájení léčby. Popis doby přežití popisuje tabulka 3. Ve srovnání s literaturou (Adam et al., 2004a, Haddad, 2011) říká, že se průměry z literatury rovnají průměrům ze studií a spadají do vypočteného intervalu spolehlivosti. Věkový průměr činil 63,6 let. Nejmladším pacientem byla žena ve věku 40 let a nejstarším pacientem 92letý muž. Nejvíce pacientů, kteří onemocněli zhoubným nádorem hlavy a krku bylo ve věku 65 – 69 let.

Dalším zpracovaným faktorem bylo zastoupení diagnóz v určitých stádiích. V souboru je 11 diagnóz - C01, C02, C04, C06, C07, C08, C09, C11, C13, C30, C32. III. stádium bylo zastoupeno počtem 6 pacientů a IV. stádium počtem 44 pacientů. Nejvíce zastoupenou diagnózou vyšel zhoubný novotvar hrtanu (C32), kdy pacienti průměrně přežívají 6,7 měsíce, což o trochu více, než udává literatura. Literatura (Harrison et al., 2009) uvádí, že průměrná doba přežití u ca laryngu je 5 měsíců. Nejméně časté je C04, C06, C08 a C11, které se v souboru vyskytly pouze jednou. Podrobnější popis obsahuje obr. 1.

V rámci zpracování a hypotézy jsem sledovala závislost doby přežití na různých faktorech. Jako první byla závislost doby přežití na pohlaví. Co se týká průměrné doby přežití u žen, činila 177,69 dne a u sledovaných mužů 180,19 dne. Použila jsem t-test (viz tabulka 5) a zjistila, že přestože byla ve sledovaném souboru průměrná doba přežití mužů vyšší než žen, není rozdíl statisticky významný (p-hodnota je 0,945). Výsledkem tedy je: doba přežití není závislá na pohlaví. Další je: Závislost doby přežití na stádiu nemoci. Závislost doby přežití na stádiu onemocnění bylo také testováno pomocí t-testu (tabulka 6). Pacienti se zhoubnými nádory ve třetím stádiu přežijí průměrně 239,83 dne a pacienti ve čtvrtém stádiu 171,32 dne. I přes to, že je rozdíl mezi průměry velký, je statisticky nevýznamný. Z výsledku testu

vyplývá, že pacienti ve III. stádiu nemoci přežívají déle než pacienti ve IV. stádiu a to o 68,5 dne, což je hodnota zanedbatelná, proto můžeme říci, že doba přežití není závislá na typu stádia nemoci. Příčinou výsledku a také toho, že mezi průměry není výrazný rozdíl, je malý počet pozorování pacientů ve třetím stádiu - je jich pouze 6. Při větším počtu pozorování by se mohla závislost prokázat.

Další zkoumanou závislostí je závislost doby přežití na diagnóze. Z obrázku 6 je patrné, že ze sledovaného souboru se nejdéle dožívali pacienti s diagnózou C06. Naopak nejkratší dobu se dožili pacienti s diagnózou C09. Ty diagnózy, které se v souboru vyskytly pouze jednou, byly vyřazeny. Průměrná doba přežití je tedy porovnávána pouze mezi diagnózami C01 (zhoubný nádor kořene jazyka), C02 (zhoubný nádor neurčitých částí jazyka), C07 (zhoubný nádor průdušných žláz), C09 (zhoubný nádor mandle), C13 (zhoubný nádor hypofaryngu), C30 (zhoubný nádor dutiny ústní) a C32 (nádor hrtanu). Byla použita neparametrická obdoba analýzy rozptylu, konkrétně Kruskal-Wallisův test. Pomocí tohoto testu bylo zjištěno, že doba přežití nezávisí na diagnóze (p-hodnota 0,557). Poslední stanovenou závislostí byla: Závislost Doby přežití na věku pacienta. Tato závislost byla počítána pomocí testu korelačního koeficientu, a korelace mezi věkem a dobou přežití. Hodnota Pearsonového korelačního koeficientu činila 0,302, a na 5% hladině významnosti byla prokázána statisticky signifikantní závislost (p-value 0,033). Byl tak prokázán vliv věku na délku přežití – se zvyšujícím věkem narůstá i doba přežití.

Ve výzkumu se ukázalo, že doba přežití nezávisí na pohlaví, stádiu ani na diagnóze. Je ale patrné, že výsledky značně ovlivnil menší počet pacientů v některých skupinách a také velká variabilita souboru. Například menší počet pacientů ve třetím stádiu nemoci je logický, neboť byli sledováni pacienti, kteří byli léčeni s pokročilým nádorem hlavy a krku paliativní radioterapií. Avšak výsledky tohoto výzkumu potvrzují výsledky výzkumů, uvádějící průměry, které spadají do mého 95 % intervalu spolehlivosti, což znamená, že se výsledky shodují s literaturou. Porovnání výsledků s literatury jsem provedla jen u některých výsledků. Ostatní data nebyla srovnatelná např. z důvodu odlišného zpracování v literatuře.

5 Závěr

Má práce obsahuje základní specifikace nádorů v oblasti hlavy a krku. Jsou zde kapitoly zahrnující příznaky, epidemiologii nebo rizikové faktory. Dále TNM klasifikace diagnostiky a léčebné modalit se zaměřením na radioterapii. Cílem práce bylo zhodnocení výsledků u pacientů s nádorem hlavy a krku. K ověření hypotézy jsem využila metodu kvantitativního výzkumu. Veškerá data jsem čerpala z dostupných zdravotnických dokumentací na onkologickém oddělení Nemocnice v Českých Budějovicích a.s. Ve výběrovém souboru bylo 50 pacientů, kteří byli léčeni paliativní radioterapií a splnili veškerá kritéria. Data jsem zpracovávala pomocí t-testu s neshodnými rozptyly a Kruskal-Wallisova testu. K ověření závislosti mezi dobou přežití a věkem pacientů bylo využito Pearsova korelačního koeficientu. Všechny testy byly vyhodnoceny na 5 % hladině významnosti. Hlavní sledovanou proměnnou byla doba přežití ve dnech, kterou jsem následně srovnávala s literaturou. Průměrná doba přežití vyšla 179,54 dne, což je 5,98 měsíce. K průměrné době přežití byl vypočítán 95 % interval spolehlivosti 148,36 až 210,72 dne. To znamená, že s 95 % pravděpodobností pacient zemře mezi 148 a 210 dny, tzn. mezi 5. a 7. měsícem od zahájení léčby. Z výzkumu vyplynulo, že doba přežití nezávisí na pohlaví, stádiu ani na diagnóze. Některé výsledky však mohou být ovlivněny menším počtem pacientů a variabilitou souboru. A přece výsledky tohoto výzkumu potvrzují výsledky výzkumů, které uvádějí průměry, které spadají do mého 95 % intervalu spolehlivosti, což znamená, že se výsledky shodují s literaturou. I když jsem porovnání výsledků s literatury provedla jen u některých výsledků, protože ostatní data nebyla srovnatelná např. z důvodu odlišného zpracování v literatuře, hypotéza o srovnatelnosti doby přežití s literaturou byla potvrzena.

Tato práce by mohla být využita jako studijní text pro radiologické asistenty, či informace pro osoby zabývající se touto problematikou. Vypracované výsledky mohou sloužit jako statistický přehled pro onkologické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.

6 Seznam literatury a zdrojů

1. ABRAHÁMOVÁ, Jitka, Jiří VORLÍČEK a Hilda VORLÍČKOVÁ. *Klinická onkologie pro sestry*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3742-3
2. ADAM, Zdeněk, Jiří VANÍČEK a Jiří VORLÍČEK, 2004b. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada. ISBN 80-247-08965.
3. ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK, Jana KOPTÍKOVÁ, 2003. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. Praha: Grada. ISBN 80-247-0677-6
4. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK, 2010. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén. ISBN 978-807262-648-9.
5. ADAM, Zdeněk, VORLÍČEK, Jiří a Yvona POSPÍŠILOVÁ, ed. *Paliativní medicína*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004a. ISBN 80-247-0279-7.
6. BARTŮŇEK, Petr a Radek PTÁČEK. *Etické problémy medicíny na prahu 21. století*. 1. vyd. Praha: Grada, 2014. Edice celoživotního vzdělávání ČLK. ISBN 978-80-247-5471-0
7. BECKER, Horst D. *Chirurgická onkologie*. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0720-9.
8. Česká onkologická společnost. *Nádory hlavy a krku (C00-14, C30-32)* [online]. [cit. 2017-07-27]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/diagnozy/nadory-hlavy-a-krku-c00-14-c30-32/>
9. DOLEČKOVÁ, Miluše. *Radioterapie III: Doplnkové texty pro posluchače kombinované formy studia studijního programu „B5345 – Specializace ve zdravotnictví“* [online]. České Budějovice, 2007 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: https://www.zsf.jcu.cz/cs/katedra/katedra-radiologie-toxikologie-a-ochrany-obyvatelestva/informace-katedry/informace-pro-studenty/ucebni_texty/studijni-obor-radiologicky-asistent/siffnerovadoleckovaradioterapie3.doc/view
10. DOLEŽELOVÁ, Irena, Ludmila HYNKOVÁ a Petr ŠLAMPA. *Radioterapie - učební texty pro studenty 5. roč. LF MU Brno* [online]. Brno, 2015 [cit. 2017-07-17]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/radioterapie-ucebni-texty-pro-studenty-5-roc-lf-mu-brno/f16>
11. DOSTÁLOVÁ, Olga. *Jak vzdorovat rakovině*. Praha: Grada, 1993. Pro vaše zdraví. ISBN 80-7169-040-6.

12. FELTL, David. Nádory hlavy a krku. In: *Postgraduální medicína* [online]. 2008 [cit. 2017-06-25]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/nadory-hlavy-a-krku-350887>
13. FREITINGER SKALICKÁ, Zuzana. *Frakcionační režimy v radioterapii* [online]. Praha [cit. 2017-07-25]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/6-kapitola/610.html>
14. FUSEK, Martin a kolektiv, 2012. *Biologická léčiva: teoretické základy a klinická praxe*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3727-0.
15. HADDAD, Robert I. *Multidisciplinary management of head and neck cancer*. New York: Demos Medical, 2011, strana 1-49. ISBN 1933864559.
16. HARRISON, Louis, Roy SESSIONS a Wau KI HONG. *Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach*. 3rd ed. Philadelphia, 2009 [cit. 2017-07-25].
17. HERMANS, Robert, editor a FOREWORD BY MAXIMILIAN F. REISER. *Head and neck cancer imaging*. 2nd ed. Berlin: Springer, 2012. strana 2-9. ISBN 978-3-642-17869-6.
18. HODEK, Miroslav, Jan JANSÁ, Linda KAŠAHOVÁ, Petr PALUSKA a Milan VOŠMIK. Moderní technologie v radioterapii nádorů hlavy a krku. In: *Onkologie* [online]. 2012, 5(6), 247-251 [cit. 2017-07-19]. Dostupné z: https://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-201205-0004_Moderni_technologie_v_radioterapii_nadoru_hlavy_a_krku.php
19. KLENER, Pavel. *Nová protinádorová léčiva a léčebné strategie v onkologii*. Praha: Grada, 2010. ISBN 978-80-247-2808-7.
20. KLENER, Pavel. *Principy systémové protinádorové léčby*. Praha: Grada, 2013. ISBN 978-80-247-4171-0.
21. KOSTŘICA, Rom. *Současná komplexní léčba nádorů hlavy a krku*. V Brně: Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, 2003. ISBN 80-210-3061-5.
22. LIN A, Kim HM, Terrell JE, Dawson LA, Ship JA, Eisbruch A. *Quality of life after parotid-sparing IMRT for head-and-neck cancer: a prospective longitudinal study*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003, strana 61-70.
23. MAREK, Josef a kolektiv, 2010. *Farmakoterapie vnitřních nemocí: 4.*, zcela přepracované a doplněné vydání Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2639-7

24. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Luboš PETRUTELKA, 2005. *Klinická a radiační onkologie pro praxi*. Praha: Triton. ISBN 80-725-4736-4.
25. NOVOTNÝ, Jan. *Perspektivy protinádorové léčby* [online]. Liga proti rakovině [cit. 2017-07-27]. Dostupné z: <http://www.lpr.cz/index.php/onkologie>
26. PETERA Jiří a Pavel ŠLAMPA, 2007. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-469-0.
27. Rakovina hlavy a krku. *Rakovina hlavy a krku* [online]. [cit. 2017-06-22]. Dostupné z: <http://www.rakovinahlavyakrku.cz/rakovina-hlavy-a-krku.php>
28. ŠIFFNEROVÁ, Hana. *Radioterapie I. doplňkové texty pro posluchače kombinované formy studia studijního programu „B5345 – Specializace ve zdravotnictví“* [online]. České Budějovice, 2007b [cit. 2017-07-19]. Dostupné z: https://www.zsf.jcu.cz/cs/katedra/katedra-radiologie-toxikologie-a-ochrany-obyvatelstva/informace-katedry/informace-pro-studenty/ucebni_texty/studijni-obor-radiologicky-asistent/siffnerovaradioterapie1.doc/view
29. ŠIFFNEROVÁ, Hana. *Radioterapie II.: Doplňkové texty pro posluchače kombinované formy studia studijního programu „B5345 – Specializace ve zdravotnictví“ studijního oboru „Radiologický asistent“* [online]. České Budějovice, 2007a. [cit. 2017-07-20]. Dostupné z: https://www.zsf.jcu.cz/cs/katedra/katedra-radiologie-toxikologie-a-ochrany-obyvatelstva/informace-katedry/informace-pro-studenty/ucebni_texty/studijni-obor-radiologicky-asistent/siffnerovaradioterapie1.doc/view
30. TOBIAS, J. S., THOMAS, P. R. M. *Current Radiation Oncology*. 1st ed., Edward Arnold Publ., 1994. EDITED BY JEFFREY S. TOBIAS AND PATRICK R. M. THOMAS. London: Edward Arnold, 1994, strana 51-65. ISBN 978-03-405-6761-6
31. ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY. *Novotvary 2014* [online]. 2015 [cit. 2017-07-22]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/node/7686>

7 Seznam příloh a obrázků

Tab. 1: Zastoupení diagnóz ve III. a IV. Stádiu

Tab. 2: Věk pacientů

Tab. 3: Popis doby přežití ve dnech

Tab. 4: T-test s průměrnou dobou přežití mužů a žen

Tab. 5: T-test srovnávající průměrnou dobu přežití III. a IV stádia

Tab. 6: Test korelačního koeficientu mezi věkem a dobou přežití

Obr. 1: Zastoupení diagnóz v grafu

Obr. 2: Zastoupení mužů a žen

Obr. 3: Věk pacienta

Obr. 4: Technika ozáření

Obr. 5: Průměrná doba přežití dle diagnózy

Příloha 1: Simulátor

Příloha 2: Fixační pomůcka - ozařovací maska

8 Seznam zkratek

ONO – onkologické oddělení

ORL - Otorhinolaryngologie

např. - například

aj. – a jiné

č. - číslo

NOR – národní onkologický registr

ZN – zhoubný nádor

HPV – virus, infekce- lidský papilomavirus

RTG - rentgenový

MR – magnetická rezonance (magnetic resonance imaging)

CT – výpočetní tomografie (computer tomography)

Gy – gray, jednotka absorbované dávky záření v soustavě SI

tzn. – to znamená

Kev – kilo elektronvolt – jednotka práce a energie mimo soustavu SI

Ca - karcinom

KR – konformní radioterapie

obr. – obrázek

tab. – tabulka

měs.- měsíce

atd. – a tak dále

OAR – kritické orgány

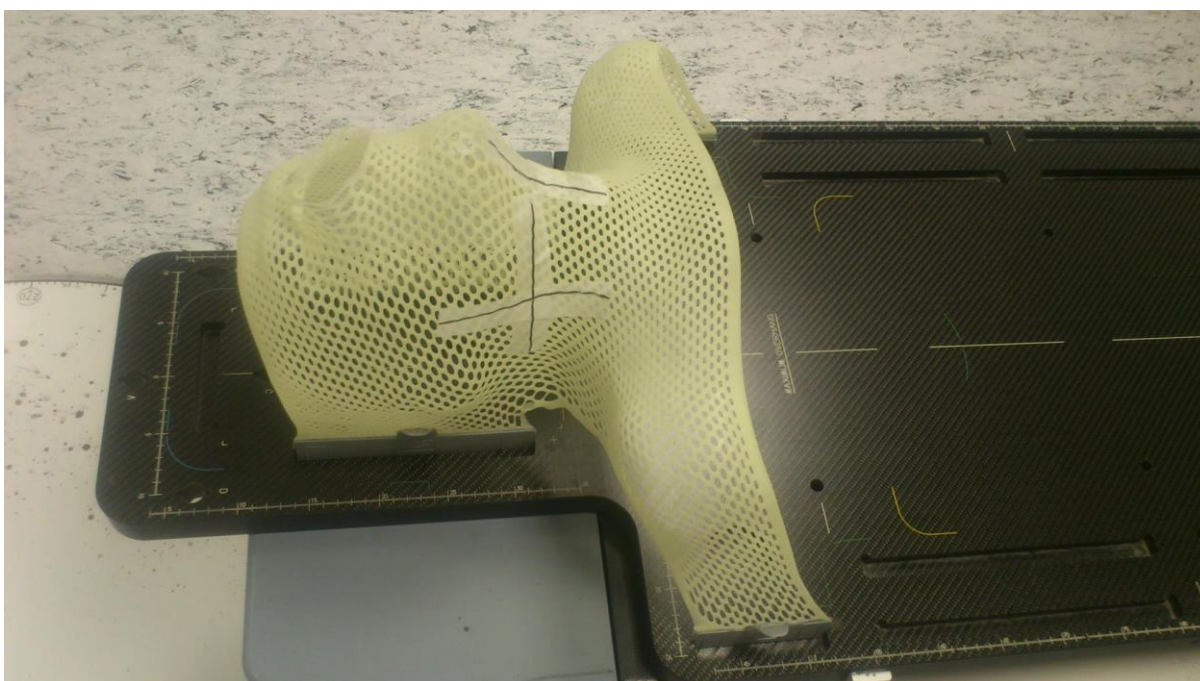
Přílohy

Příloha 1: Simulátor



Zdroj: Vlastní zdroj

Příloha 2: Fixační pomůcka – ozařovací maska



Zdroj: Vlastní zdroj