



## **Bakalářská práce**

# **Kožní toxicita radioterapie**

*Studijní program:*

B0914P360009 Radiologická asistence

*Autor práce:*

**Adriana Koldová**

*Vedoucí práce:*

MUDr. Igor Richter, Ph.D.

Fakulta zdravotnických studií

Liberec 2023



## Zadání bakalářské práce

### Kožní toxicita radioterapie

<i>Jméno a příjmení:</i>	<b>Adriana Koldová</b>
<i>Osobní číslo:</i>	D20000218
<i>Studijní program:</i>	B0914P360009 Radiologická asistence
<i>Zadávací katedra:</i>	Fakulta zdravotnických studií
<i>Akademický rok:</i>	2021/2022

#### Zásady pro vypracování:

**Cíle práce:**

1. Popsat problematiku vzniku kožní toxicity při radioterapii.
2. Zjistit, jaký postoj zaujímají pacienti k vlastnímu životnímu stylu a zdraví.
3. Zjistit, jaká je podle pacientů podstata vzniku onkologického onemocnění.

**Teoretická východiska (včetně výstupu z kvalifikační práce):**

Léčba zářením představuje základní typ terapie zhoubných nádorů. Podobně jako všechny typy onkologické léčby, i ozařování je spojeno s výskytem nežádoucích účinků. Mezi nejčastěji se vyskytující řadíme kožní toxicitu. Je prakticky pozorovaná u všech pacientů, kteří jsou ozařováni u nádorů lokalizovaných v blízkosti povrchu těla či v oblasti kožních záhybů – ZN krku, ZN prsů, podkožní sarkomy apod. V případě nádorů uložených ve větší vzdálenosti pod kůži lze s využitím moderních ozařovacích technik projevy kožní toxicity redukovat. Projevy kožní toxicity mohou významně ovlivnit vlastní průběh ozařování, kdy může dojít i k přerušení či předčasnému ukončení potenciálně kurativní léčby. Navíc mají významný vliv na kvalitu života onkologických pacientů. Cílem práce je zhodnotit problematiku nežádoucích účinků radioterapie na kožní systém.

**Výzkumné předpoklady / výzkumné otázky:**

Zhodnocení cca 20-25 pacientů léčených radioterapií s rizikem vzniku kožní toxicity.

Popis proběhlé radioterapie-typ záření, zdroj, cílové objemy, dávka, frakcionace.

Jaký mají pacienti životní styl ve vztahu k dodržování režimových opatření v rámci prevence vzniku nežádoucích účinků.

Jaký mají pacienti postoj k vlastnímu životnímu stylu a zdraví.

Jaká je dle pacientů podstata vzniku onkologického onemocnění.

Provedení sběru dat u výzkumného vzorku s využitím dotazníku. Výsledky budou zpracovány pomocí využití statistických metod.

**Metoda:**

Kvantitativní

**Technika práce, vyhodnocení dat:**

Dotazník a analýza získaných dat. Sestavení kazuistik z nemocničních dat KNL.

Data budou zpracována pomocí grafů a tabulek v programu Microsoft Office Excel. Text bude zpracován textovým editorem Microsoft Office Word.

**Místo a čas realizace výzkumu:**

Místo: Krajská nemocnice Liberec, oddělení radiační onkologie

Čas: Srpen 2022-Listopad 2022

**Vzorek:**

Respondenti: pacienti radiační onkologie KNL, počet 20-25.

**Rozsah práce:**

Rozsah bakalářské práce činí 50–70 stran (tzn. 1/3 teoretická část, 2/3 výzkumná část).

*Rozsah grafických prací:*

*Rozsah pracovní zprávy:*

*Forma zpracování práce:*

tištěná/elektronická

*Jazyk práce:*

Čeština

### **Seznam odborné literatury:**

- BÜCHLER, Tomáš et al. 2019. *Obecná onkologie*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-617-7.
- HAVRÁNKOVÁ, Renata, ed. 2020. *Klinická radiobiologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4098-0.
- NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ. 2019. *Přehled anatomie*. 4. vyd. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-450-7.
- NAVRÁTIL, Leoš a Jozef ROSINA. 2019. *Medicínská biofyzika*. 2. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-271-0209-9.
- NOVOTNÝ, Jan et al. 2019. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 3. vyd. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-5103-3.
- PODZIMEK, František. 2021. *Radiologická fyzika: aplikace ionizujícího záření*. Praha: České vysoké učení technické v Praze. ISBN 978-80-01-06829-8.
- ROSINA, Jozef et al. 2021. *Biofyzika: pro zdravotnické a biomedicínské obory*. 2. vyd. Praha: Grada, ISBN 978-80-271-2526-5.
- SYMONDS, Paul et al., eds. 2019. *Walter and Miller's textbook of radiotherapy: radiation physics, therapy and oncology*. 8th ed. Amsterdam: Elsevier. ISBN 978-0-7020-7485-1.
- ŠLAMPA, Pavel et al. 2021. *Radiační onkologie: pro postgraduální přípravu i každodenní praxi*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-674-0.
- ŠMARDOVÁ, Jana. 2021. *Co nás učí nádory: paralely v chování buněk a lidí*. Brno: Masarykova univerzita. ISBN 978-80-210-9699-8.
- VOKURKA, Samuel et al. 2018. *Onkologie v kostce*. Praha: Current Media. ISBN 978-80-88129-37-0.

*Vedoucí práce:*

MUDr. Igor Richter, Ph.D.

Fakulta zdravotnických studií

*Datum zadání práce:*

14. června 2022

*Předpokládaný termín odevzdání:*

5. května 2023

L.S.

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc.,

MBA

děkan

## Prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně jako původní dílo s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé bakalářské práce a konzultantem.

Jsem si vědoma toho, že na mou bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci nezasahuje do mých autorských práv užitím mé bakalářské práce pro vnitřní potřebu Technické univerzity v Liberci.

Užiji-li bakalářskou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědoma povinnosti informovat o této skutečnosti Technickou univerzitu v Liberci; v tomto případě má Technická univerzita v Liberci právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Současně čestně prohlašuji, že text elektronické podoby práce vložený do IS/STAG se shoduje s textem tištěné podoby práce.

Beru na vědomí, že má bakalářská práce bude zveřejněna Technickou univerzitou v Liberci 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.

Jsem si vědoma následků, které podle zákona o vysokých školách mohou vyplývat z porušení tohoto prohlášení.

## **Poděkování**

Tímto bych ráda poděkovala MUDr. Igoru Richterovi, Ph.D. za rady, připomínky a odbornou pomoc, kterou mi věnoval a zároveň za trpělivost a ochotu při zpracování této práce. Mé poděkování patří také všem respondentům, kteří mi věnovali svůj čas a poskytli mi potřebné informace pro dopracování mé práce. Ráda bych také poděkovala své rodině za podporu nejen během studia.

## Anotace

Jméno a příjmení autora:	Adriana Koldová
Instituce:	Fakulta zdravotnických studií Technické univerzity v Liberci
Název práce:	Kožní toxicita radioterapie
Vedoucí práce:	MUDr. Igor Richter, Ph.D.
Počet stran:	70 + 4 strany příloh
Počet příloh:	2
Rok obhajoby:	2023
Anotace:	

Bakalářská práce se zabývá problematikou kožní toxicity při radioterapii, jejímu vzniku, projevům a prevenci.

Práce je rozdělena na dvě části: teoretickou a praktickou. Teoretická část se zabývá radiobiologií, anatomií v oblasti hlavy a krku, výskytu nádorů, rizikovým faktorům, projevům, diagnostice a prevenci. Následují kapitoly, které se zabývají samotnou léčbou nádorů ORL a nežádoucím účinkům ionizujícího záření.

V praktické části je prováděn výzkum, který je zaměřen na shromažďování dat pomocí dotazníku, který byl vyplňován pacienty radiační onkologie Krajské nemocnice v Liberci a statickým zhodnocení jejich životního stylu ve vztahu k dodržování režimových opatření v rámci prevence vzniku nežádoucích účinků a podstaty vzniku nádorového onemocnění.

Klíčová slova: toxicita, radioterapie, nežádoucí účinky, nádory hlavy a krku

## Annotation

Name and surname:	Adriana Koldová
Institution:	Faculty of Health Studies, Technical University of Liberec
Title:	Skin toxicity of radiation therapy
Supervisor:	MUDr. Igor Richter, Ph.D.
Pages:	70 + 4 pages of appendices
Apendix:	2
Year:	2023
Annotation:	

The bachelor's thesis deals with the problem of skin toxicity during radiotherapy, its occurrence, manifestations, and prevention.

The bachelor's thesis is divided into two parts: theoretical and practical. The theoretical part deals with radiobiology, anatomy of the head and neck, incidence of tumors, risk factors, manifestations, diagnosis, and prevention. This is followed by chapters dealing with the actual treatment of ORL tumors and the adverse effects of ionizing radiation.

In the practical part, research is carried out to collect data using a questionnaire that was filled out by radiation oncology patients of the Regional Hospital in Liberec and a static evaluation of their lifestyle in relation to adherence to regimen measures in the prevention of adverse effects and the genesis of cancer.

Keywords: toxicity, radiotherapy, side effects, head and neck cancer

# Obsah

Seznam použitých zkratek .....	11
1 Úvod.....	12
2 Teoretická část .....	14
2.1 Radiobiologie .....	14
2.1.1 Buněčný cyklus.....	14
2.1.2 Radiosenzitivita buňky během buněčného cyklu.....	15
2.1.3 Fyziologické procesy po ozáření .....	16
2.1.4 Reparace.....	16
2.1.5 Repopulace.....	16
2.1.6 Redistribuce .....	17
2.1.7 Reoxygenace .....	18
2.1.8 Radiobiologické druhy zdravých tkání .....	19
2.1.9 Radiobiologické vlastnosti nádorů.....	19
2.1.10 Terapeutický poměr .....	20
2.1.11 Kritické orgány .....	21
2.2 Anatomie .....	22
2.2.1 Dutina ústní.....	22
2.2.2 Slinné žlázy .....	23
2.2.3 Hltan.....	23
2.2.4 Dutina nosní.....	24
2.2.5 Vedlejší dutiny nosní .....	24
2.2.6 Hrtan .....	24
2.2.7 Lymfatické uzliny .....	25
2.3 Nádory hlavy a krku.....	25
2.3.1 Epidemiologie.....	26



2.3.2	Rizikové faktory .....	26
2.3.3	Symptomatologie .....	26
2.3.4	Diagnostické postupy.....	27
2.3.5	Opatření v průběhu radioterapie .....	27
2.4	Léčebné postupy v oblasti hlavy a krku.....	28
2.4.1	Nádory v oblasti rtu .....	29
2.4.2	Nádory ústní dutiny .....	29
2.4.3	Nádory orofaryngu.....	30
2.4.4	Nádory hypofaryngu .....	30
2.4.5	Nádory nazofaryngu .....	31
2.4.6	Nádory laryngu .....	31
2.4.7	Nádory paranazálních sinů.....	32
2.4.8	Nádory slinných žláz .....	33
2.4.9	Nádory neznámé primární lokalizace v ORL oblasti.....	33
2.4.10	Dispenzarizace .....	33
2.5	Nežádoucí účinky.....	34
2.5.1	Časné účinky.....	34
2.5.2	Pozdní účinky .....	35
2.5.3	Kůže a podkoží .....	35
2.5.4	Slinné žlázy.....	36
2.5.5	Sliznice.....	37
2.5.6	Hltan.....	38
2.5.7	Hrtan .....	38
2.5.8	Pozdní toxicita v jiných lokalizacích .....	38
3	Praktická část .....	40
3.1	Cíle a výzkumné otázky .....	40
3.1.1	Cíle práce .....	40

3.1.2	Výzkumné otázky .....	40
3.2	Metodika výzkumu.....	40
3.3	Analýza výzkumných dat.....	41
3.4	Kazuistika.....	51
3.4.1	Základní údaje.....	51
3.4.2	Anamnéza .....	52
3.4.3	Onkologická anamnéza.....	52
3.4.4	FDG-PET/CT trupu a ORL oblasti 1 .....	53
3.4.5	Terapeutický plán .....	55
3.4.6	Průběh radioterapie .....	56
3.4.7	FDG-PET/CT trupu a ORL oblasti 2 .....	57
3.4.8	Závěr léčby .....	58
4	Diskuze .....	59
5	Návrh doporučení pro praxi.....	63
6	Závěr .....	64
	Seznam použité literatury .....	65
	Seznam tabulek.....	67
	Seznam grafů .....	68
	Seznam obrázků.....	69
	Seznam příloh .....	70
	Přílohy.....	71

## Seznam použitých zkratek

ACI	arteria carotis interna
BMI	body mass index
CNS	centrální nervová soustava
CT	počítačová tomografie
CTV	clinical target volume
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DVH	dose volume
EBV	virus Epstein–Barrové
et al.	a kolektiv
FNAB	fine needle aspiration biopsy
GVHD	graft versus host disease
HPV	lidský papilomavirus
IMRT	Intensity-Modulated Radiation Therapy
IZ	ionizační záření
KL	kontrastní látka
KNL	Krajská nemocnice Liberec
LU	lymfatická uzlina
MR	magnetická rezonance
OAR	organs at risk
OER	oxygen enhancement ratio
ORL	otorhinolaryngologie
PEG	perkutánní endoskopická gastrostomie
PET/CT	pozitronová emisní tomografie/ počítačová tomografie
PSA	prostatický specifický antigen
PTV	planning target volume
RT	radioterapie
RTG	radiografie
UV	ultrafialové záření
UZ	ultrasonografické vyšetření
ZN	zhoubný nádor

# 1 Úvod

Výskyt nádorových onemocnění již v dnešní době není nic vzácného, jedná se o jednu z nejčastějších poruch lidského těla. Nádory nám ukazují, jak důležitě a propracovaně lidské tělo pracuje, demonstrují nám, co se stane, pokud dojde k porušení pravidel žití a spolupráce uvnitř společenství buněk. Vývoj je z počátku nenápadný, hlouček několika zmnožených buněk, které krok po kroku rostou a nabývají více a více odlišných vlastností oproti buňkám zdravým. Jeho růst a vývoj není řízen, proces se vymyká kontrole. V dnešní době již existuje několik způsobů léčby nádorového onemocnění, platí zde, že abychom získali užitek, musíme něco obětovat.

Radioterapie je se svou více jak stoletou historií základním stavebním kamenem v léčbě onkologických onemocnění. Představuje samostatný klinický obor, který se zabývá léčbou maligních a v menší míře také benigních nádorů pomocí aplikace ionizujícího záření. Základním principem je aplikace dostatečné dávky do cílové oblasti, za maximálního šetření okolní zdravé tkáně. Podobně jako všechny typy onkologické léčby, i ozařování je spojeno s výskytem nežádoucích účinků. Mezi nejčastěji se vyskytující řadíme kožní toxicitu. Je pozorována prakticky u všech pacientů, kteří jsou ozařováni u nádorů lokalizovaných v blízkosti povrchu těla či v oblasti kožních záhybů. Riziko účinků závisí na celkové dávce, frakcionaci a délce ozařování.

Onkologická onemocnění představují problém po celém světě a jejich výskyt stále stoupá. V České republice jsou tato onemocnění druhou nejčastější příčinou úmrtí. Základním faktorem pro předcházení nádorovým onemocněním je primární prevence, která snižuje rizikové faktory, jejím hlavním cílem je snížit incidenci. Mezi preventivní opatření patří například omezení alkoholu, nekuřáctví, dostatek pohybu a spánku, pestrá a vyvážená strava, psychická pohoda (omezení stresu), omezení rizikového sexuálního chování a toxických látek. Vliv má také chránění kůže před UV zářením, nadměrné slunění a solária, kancerogenní látky ve vodě a ovzduší (azbest, radon), léčba infekcí a ochrana (hepatitida B, HPV zejména důležité u nádorů hlavy a krku).

Práce je rozdělena na dvě části: teoretickou a praktickou. Teoretická část se věnuje radiobiologii, anatomii v oblasti hlavy a krku, výskytu nádorů, rizikovým faktorům, projevům, diagnostice a prevenci. Následují kapitoly, které se zabývají samotnou léčbou nádorů ORL a nežádoucím účinkům ionizujícího záření. Praktická část se skládá z kvantitativního výzkumu shromažďování dat pomocí dotazníku, který byl vyplňován

pacienty radiační onkologie Krajské nemocnice v Liberci a statickém zhodnocení jejich životního stylu ve vztahu k dodržování režimových opatření v rámci prevence vzniku nežádoucích účinků a podstaty vzniku nádorového onemocnění.

## 2 Teoretická část

### 2.1 Radiobiologie

Radiobiologie je obor, který zkoumá, jakým způsobem na živé organismy účinkuje ionizující záření. Lze ji rozdělit na tři oddíly, radiobiologie experimentální, klinická a urgentní. Bez vědomostí, které nám radiobiologie poskytuje bychom nemohli aplikovat léčbu pomocí ionizujícího záření, neporozuměli bychom z jakého důvodu vznikají nežádoucí účinky a nebyli bychom schopni vylepšovat frakcionační režimy (Šmardová, 2021).

Základním projevem nádorového onemocnění je rozsáhlé buněčné dělení (zvýšená proliferace, nebo omezená apoptóza). Vznik a rozvoj nádoru způsobuje poškození nebo mutace genů. Mutace mohou být vrozené (získané od rodičů), nebo získané (vznikají u daného jedince samovolně, například působením okolních rizikových vlivů). Vzniklá mutace může být pomocí buněčného dělení předávána do dceřiných buněk. Nádorová tkáň je heterogenní, může se v ní zároveň vyskytovat několik jednotlivých buněčných klonů s odlišnými vlastnostmi, jakými mohou být agresivita či naopak případná senzitivita k léčbě (Šmardová, 2021).

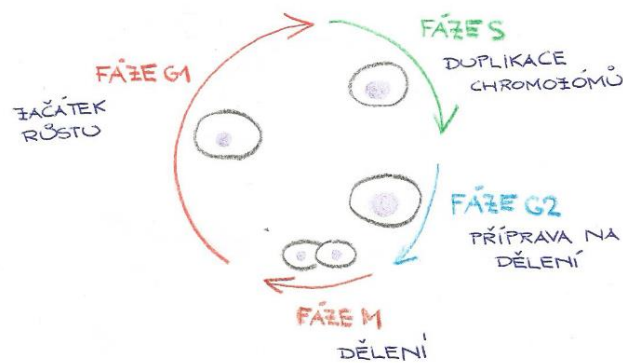
#### 2.1.1 Buněčný cyklus

Buněčný cyklus obsahuje celkem čtyři fáze, které jsou charakterizovány určitými specifiky (Šmardová, 2021).

Nejdéle trávající je fáze G1, buňka je po rozdělení, uvnitř se odehrávají normální fyziologické procesy, které jsou stanoveny vlastnostmi a funkcí buňky. Dále následuje fáze S, která vyžaduje velké nároky na přesnost a energii a současně je velmi náchylná k chybě (mohou vzniknout závažné genetické změny), zde dochází ke zdvojení DNA (tzv. replikaci). Po zdvojení genetického materiálu nastává fáze G2, kdy se buňka chystá na vlastní dělení. Odehrává se zde syntéza proteinů, která má zajistit bezpečné rozdělení mateřské buňky na dvě dceřiné. Vlastní dělení nazýváme fází M, kdy na konci fáze vznikají dvě dceřiné buňky, které dále postupují do G1 fáze atd. Buňka může také vstoupit do tzv. G0 fáze, kdy z fáze G1 nedochází ke zdvojení genetického materiálu, ale buňka

vstoupí do klidového stavu, kde se uskutečňují pouze bazální životní funkce a nedochází k novotvorbě, buňky zde plní tvorbu záložní zásoby (Šmardová, 2021).

Takto komplikovaný proces musí být z pochopitelných důvodů určitým způsobem kontrolován. Hlavními kameny, které regulují buněčný cyklus jsou tzv. checkpointy (kontrolní body), které hodnotí stav buňky v určité fázi cyklu a její schopnost v cyklu nadále pokračovat. V případě, že je nalezena chyba se buněčný cyklus zastaví a zahájí sérii oprav, pokud se jedná o poškození, které nelze opravit, dochází k programované buněčné smrti (apoptóze). Hlavním a nejdůležitějším kontrolním bodem je G1-checkpoint, který leží na konci fáze G1, což je velice praktické, zajistíme tak absolutní přesnost replikace. Další checkpoint se nachází v S fázi (spíše zanedbatelný), na konci G2 fáze (kontrola integrity), M fáze (zakočení mitózy) (Havránková, ed., 2020).



Obrázek 1: buněčný cyklus (zdroj autor)

### 2.1.2 Radiosenzitivita buňky během buněčného cyklu

Během buněčného cyklu je senzitivita buňky na ionizující záření v různé fázi rozdílná. Nejvyšší citlivost k záření pozorujeme v pozdní fázi G1 a na konci fáze G2. Jestliže buňku, která zrovna vstupuje do kontrolního bodu cyklu vystavíme účinkům ionizujícího záření, je velká pravděpodobnost, že poškození bude shledáno neopravitelným a buňka spáchá programovanou smrt. Vystavíme-li buňku stejným účinkům mimo kontrolní body, bude reakce jiná. Poškození nejsou vyhodnocena adekvátně a buňka má větší naději na přežití radiačního poškození, a tedy pokračování do další fáze buněčného cyklu (Feltl a Cvek, 2008).

### **2.1.3 Fyziologické procesy po ozáření**

Živé organismy mají vrozené fyziologické mechanismy, které udávají, jak budou reagovat na poškození ionizujícím zářením. Jedná se o tzv. „čtyři R“ – reparace, regenerace, redistribuce a reoxygenace. V případě reparace se jedná o proces na buněčné úrovni, ostatní tři R se vztahují ke tkáním. Detailnímu popisu se věnují další podkapitoly (Šlampa et al., 2021).

### **2.1.4 Reparace**

Míra poškození buňky ionizujícím zářením je určena několika faktory. Jednak je to schopnost opravy (reparace) buněčných změn po ozáření, jednak tato schopnost závisí také od typu záření. Například záření s vysokým lineárním přenosem energie (LET) způsobí závažnější buněčné poškození, než záření s nižším LET. Ionizující záření je schopné narušit téměř všechny buněčné orgány, osud ozářené buňky však určuje jaderná DNA. Záření může způsobit zlomy dvoušroubovice DNA (jednoduché, dvojité). Jednoduché zlomy je buňka schopna snadno opravit, ale oprava dvojitých zlomů je mnohem složitější (čím více dvojitých zlomů, tím pravděpodobnější je destrukce buňky) (Navrátil et al., 2019).

Dvojité zlomy je schopno způsobit především záření s vysokým LET, ale také i běžné fotonové nebo elektronové záření. Reparační schopnost buňky určuje z velké části její senzitivitu k účinkům ionizujícího záření. Soubor změn, které se v buňce odehrávají po ozáření a reparačních procesech se nazývá Elkindův fenomén. Pro buňku je poměrně snadné opravit zlom jednoho řetězce DNA, druhý řetězec zůstává neporušen a stává se tak předlohou pro opravu. Dvouřetězcové zlomy jsou velkým zásahem do molekuly, dříve se předpokládalo, že jej nelze opravit, dnes ale víme, že má minimálně dva mechanismy pro opravu (homologní rekombinace, nehomologní end-joining) (Navrátil et al., 2019).

### **2.1.5 Repopulace**

Tkáň je tvořena kmenovými (mateřskými) a efektorovými (dceřinými) buňkami. Kmenové buňky mají funkci jako nekonečná zásoba potomstva (dceřiných buněk), mají schopnost nekonečné proliferace. Udržují si dostatečné množství, aby mohly

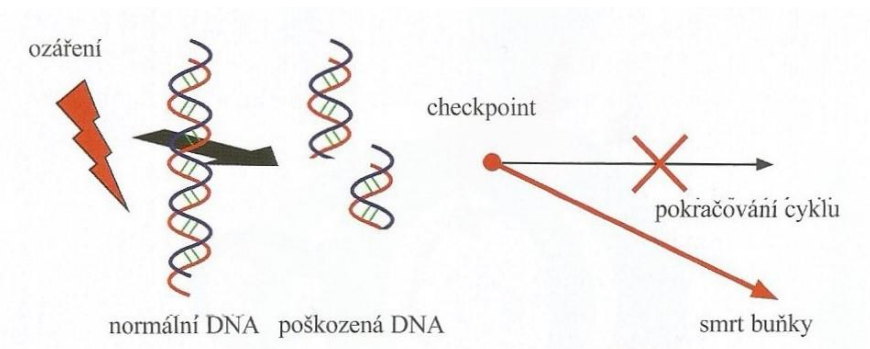


v nezbytných případech zvýšit produkci buněk dceřiných a zajistit tak funkčnost tkáně. Proces, kdy se kmenová buňka dělí na dvě různé buňky (kmenovou a dceřinou) pojmenováváme jako asymetrické dělení. Dceřiné buňky postrádají schopnost nekonečné proliferace, jejich hlavním cílem je vykonávat funkci, která je dána jejich typem a umístěním (např. výroba protilátek u efektorových B-lymfocytů). Mají stanovenou délku životnosti, po určité době umírají programovanou buněčnou smrtí, tzv. apoptózou (Šmardová, 2021).

Při radioterapii se ve tkáních zahájí procesy, které mají svou dynamiku a časové rozmezí. Při radioterapii dochází nejdříve k poškození dceřiných buněk, které začnou ubývat. Tento deficit je spojen s klinickým rozvojem časných změn po ozáření (například stomatitida). Aby byla zajištěna funkčnost tkáně, dochází ke ztrátě asymetrického dělení, kdy z jedné kmenové buňky vzniknou dvě dceřiné buňky. Současně tedy dochází k poklesu kmenových buněk. Velké snížení počtu kmenových buněk pod takzvanou kritickou mez by však vedlo k definitivní destrukci tkáně, proto se zde objevuje děj zvaný akcelerovaná repopulace kmenových buněk. Při tomto jevu se zvyšuje počet kmenových buněk, kdy se jedna kmenová buňka rozdělí na dvě dceřiné kmenové buňky. Podobné změny kromě zdravých tkání probíhají i v nádorové tkáni. Akcelerovaná repopulace nádorových kmenových buněk většinou nastává 4. týden frakcionovaného ozařování a může být příčinou selhání onkologické léčby (Novotný et al., 2019).

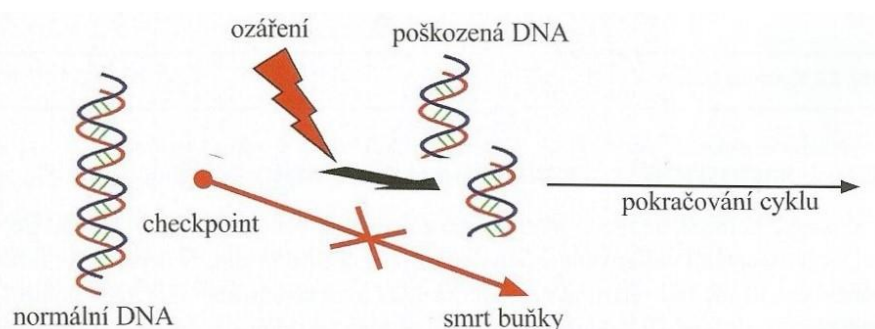
### 2.1.6 Redistribuce

V každé fázi buněčného cyklu mají proliferující buňky odlišnou radiosenzitivitu, zde hrají důležitou roli checkpointy (Havránková, ed., 2020).



Obrázek 2: ozáření v radiosenzitivní fázi cyklu před checkpointem (Feltl a Cvek, 2008)

Jestliže je DNA poškozena těsně před checkpointem, je pravděpodobné, že poškození bude shledáno jako neopravitelné a buňka zahyne, zatímco poškození, které vznikne až za checkpointem nezastaví proliferaci buňky. Jestliže ozařujeme určitou tkáň, předpokládáme, že se po ozáření upraví poměr buněk, které se zrovna nacházejí v dané fázi cyklu. Fakticky se sníží počet buněk v radiosenzitivní fázi cyklu, kvůli smrti způsobené zářením a zvýší se počet buněk v radiorezistentní fázi. Tento jev se nazývá synchronizace (Havránková, ed., 2020).



Obrázek 3: ozáření v radiorezistentní fázi cyklu za checkpointem (Felt a Cvek, 2008)

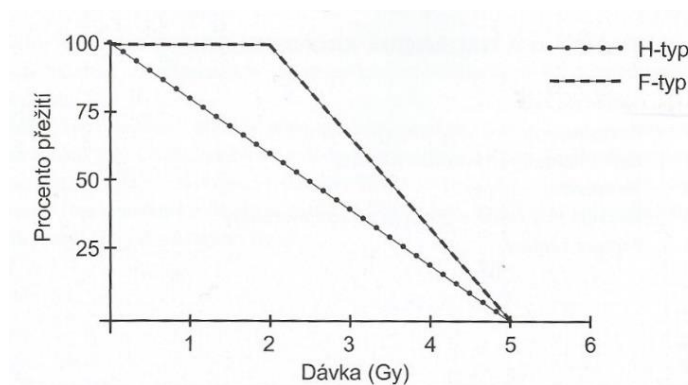
### 2.1.7 Reoxygenace

Zcela zásadní význam pro účinnost radioterapie zastává kyslík. Vznik kyslíkových radikálů, které narušují buněčnou DNA je předpoklad účinného ozařování. Efektivita radioterapie je výrazně snížena, pokud je kyslík nepřítomný, pro totožný efekt bychom byli nuceni výrazně navýšit aplikovanou dávku. Faktor uplatňující relativní účinnost záření v přítomnosti a nepřítomnosti kyslíku nazýváme jako kyslíkový efekt (OER). Pro klasické fotonové záření stanovujeme OER zhruba 2,5, tzn. že abychom dosáhli stejného účinku ozáření ve zcela hypoxické tkáni, bylo by třeba dodat 2,5krát vyšší dávku, než v kompletně oxygenované tkáni (takto jednoznačná situace v praxi nenastává). Vlivem nekontrolovatelné proliferace a chaotického tvoření cévního řečiště dochází během nádorového růstu k hypoxii. Typickou vlastností objemných nádorů v pokročilém stádiu je právě hypoxie (s růstem se zvyšuje pravděpodobnost nedostačujícího cévního zásobení a tím vzrůstá pravděpodobnost hypoxie). Reoxygenace je proto v radioterapii velice potřebná, během frakcionované radioterapie může nastat hned několika způsoby. Následkem zmenšení nádorové masy (zlepšení prokrvení reziduálních buněk), přeskupení buněk ke krevnímu řečišti nebo úbytkem celkové spotřeby kyslíku v nádorové

tkáni v důsledku umírajících buněk. V klinické praxi neznáme mechanismus, který by nám pomohl reoxygenaci využít v náš prospěch, například upravením dávky, frakcionace nebo režimu (Fetl a Cvek, 2008).

### 2.1.8 Radiobiologické druhy zdravých tkání

Zdravé tkáně dělíme na dva druhy: hierarchický (H-typ) a flexibilní typ (F-typ). H-typ jsou tkáně rychle proliferující, kde je zásadní trvalá a rychlá výroba dceřiných buněk s ohledem na jejich krátký životní cyklus (buňky sliznic v dutině ústní, tenkém střevě, krvetvorná tkáň). Radiobiologicky jsou tyto tkáně velice radiosenzitivní, tzn. páchání škod ionizujícím zářením nastává téměř okamžitě po prvních ozářeních (hranice poškození je nízká), tento typ způsobuje tzv. časnou radiační morbiditu. Pro radiační poškození hraje zásadní vliv počet jednotlivých ozáření. F-typ jsou tkáně s nízkou proliferační aktivitou a zdlouhavou obnovou (pojivové a podpurné tkáně). Jejich radiosenzitivita je nepatrná, nízké dávky záření je buď nejsou schopny poškodit nebo je poškodí jen velmi málo, způsobují pozdní radiační morbiditu. Zásadní pro poškození tohoto typu tkáně je velikost jednotlivé dávky (Havránková, ed., 2020).



Obrázek 4: modelový příklad srovnání křivek přežití radiosenzitivní a radiorezistentní tkáně (Fetl a Cvek, 2008)

### 2.1.9 Radiobiologické vlastnosti nádorů

Radiobiologický charakter u zdravých tkání jsme schopni predikovat, radiobiologie nádorů je mnohem složitější, nádorový růst je chaotický, jejich radiosenzitivita je závislá na radiosenzitivitě tkáně, ze které vychází. Existují faktory, které radiosenzitivitu ovlivňují, mezi ně patří objem nádorové masy (čím větší počet

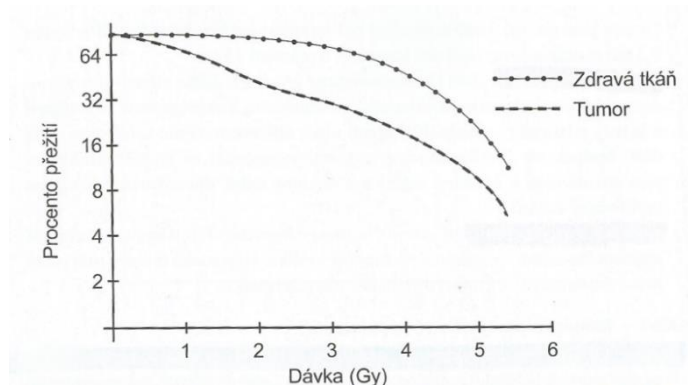
buněk, tím větší je potřeba poškození, tedy vyšší dávky), stupeň diferenciacie a cévní zásobení nádoru (přítomnost či nepřítomnost hypoxie, pro správnou účinnost je důležitá absence kyslíku). Dříve se předpokládalo, že růst nádoru je výhradně chaotický, nepředvídatelný a neexistuje žádná organizace. Nyní víme, že u nádorů existují buňky kmenové a dceřiné, přičemž buňky kmenové mají schopnost nekonečné proliferace, které je charakteristické pro zhoubné bujení. Onkologická léčba má za cíl kompletní zničení kmenových nádorových buněk (Fetl a Cvek, 2008).

Tabulka 1: srovnání tkání od nejvyšší po nejnižší radiosenzitivitu (Navrátil et al., 2019)

1.	lymfatická tkáň, kostní dřeň, pohlavní žlázy, střevo
2.	kůže a epitel, hltan, jícen, žaludek, močový měchýř, oční čočka
3.	malé cévy, rostoucí chrupavka a kost
4.	vyspělá kost a chrupavka, dýchací orgány, játra, pankreas, endokrinní žlázy
5.	nervová a svalová tkáň

### 2.1.10 Terapeutický poměr

Pro dosažení uspokojivého léčebného efektu je třeba vycházet z tzv. terapeutického poměru. Terapeutický poměr porovnává efektivitu ozařovací série na nádor a zdravé tkáně, přičemž vychází z jejich křivek přežití (optimální je maximální dávka na nádor a minimální dávka na zdravé tkáně). (Fetl a Cvek, 2008).



Obrázek 5: terapeutický poměr (Fetl a Cvek, 2008)

Příznivým terapeutickým poměrem se rozumí prudký spád křivky přežití nádorových buněk oproti buňkám zdravým, opačná situace je nevyhovující. V radioterapii je však velmi těsná, nebo téměř žádná separace křivek přežití, toto se snažíme ovlivnit buď formou zvýšení radiosenzitivity nádoru (tzv. radiosenzibilizace), anebo snížením radiosenzitivity zdravých tkání (tzv. radioprotekce) (Feltl a Cvek, 2008).

### 2.1.11 Kritické orgány

Jedná se o zdravé nenádorové tkáně, které ovlivňují plánování radioterapie a velikost stanovené dávky vzhledem k jejich radiosenzitivitě, při dnešních technikách ozařování je toto nechtěné ozáření nevyhnutelné. Jejich možné poškození a klinické důsledky je nutné předvídat při plánování (určování CTV i PTV). U některých orgánů nemá menší poškození důsledek ve smyslu funkčních ztrát (mají funkční rezervu, např. játra), jedná se o tzv. paralelní orgány. U některých orgánů má i sebemenší poškození velký význam na funkční schopnost (např. mícha), jedná se o tzv. sériové orgány (Podzimek, 2021).

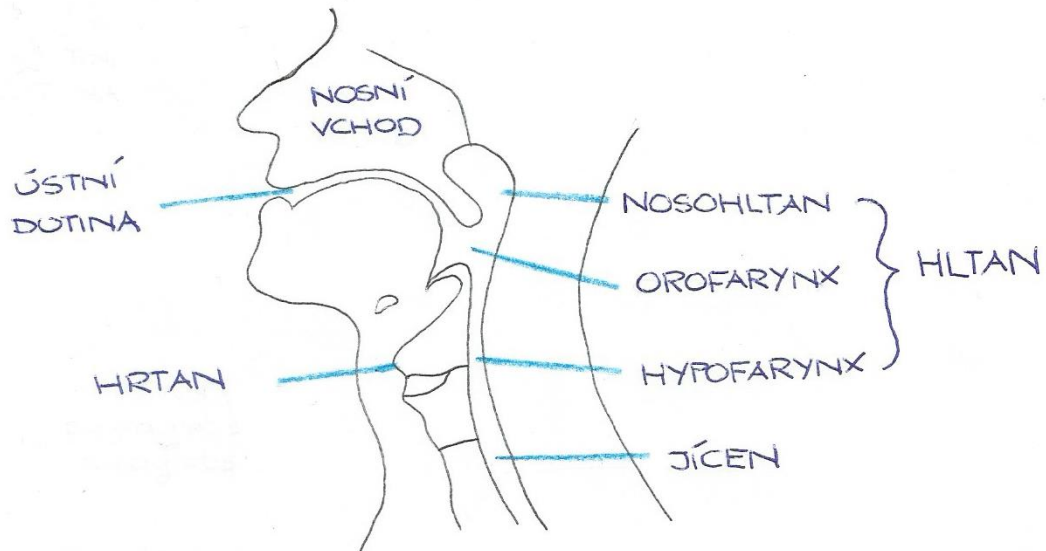
Pro předpoklad možných poškození má u paralelních orgánů význam integrální rozložení dávek a u sériových orgánů topografické rozložení dávek. Radiační onkolog využívá účinné nástroje (DVH) pro hodnocení obou rozložení a předpověď toxicity. (Novotný et al., 2019).

*Tabulka 2: rozdělení orgánů (Feltl a Cvek, 2008)*

<b>paralelní orgány</b>	<b>sériové orgány</b>	<b>smíšené orgány</b>
plíce	mícha	jícen
hypofýza	mozkový kmen	hltan
dutina ústní	optické nervy	hrtan
močový měchýř		tenké střevo
ledviny		rektum
slinné žlázy		mozek
játra		

## 2.2 Anatomie

Mezi nádory v oblasti hlavy a krku řadíme nádory dutiny ústní, jazyka, dutiny nosní, paranazálních dutin, faryngu, laryngu, slinných žláz a nádory neznámého zdroje, které metastazují do krčních uzlin (Büchler et al., 2020).



Obrázek 6: anatomie v oblasti hlavy a krku (zdroj autor)

### 2.2.1 Dutina ústní

Dutina ústní (*cavitas oris*) začíná štěrbinou ústní (*rima oris*) a pokračuje až na přechod hltanu, tzv. úžina hltanová (*isthmus faucium*). Dutina ústní je vpředu a zevně omezena: rty (*labia oris*) a tvářemi (*buccae*). Horní mez tvoří patro (*palatum*) a spodina úst je vystlána průběhem *m. mylohyoideus*, kde je na jeho horním prostoru *m. geniopharyngeus*, sliznice se nachází na svalovém dnu dutiny ústní, kde přechází na jazyk (*lingua*), který leží uprostřed spodiny úst (Čihák, 2013).

Vlastní dutina ústní (*cavitas oris propria*) je uschována za zubními oblouky, řadíme do ní: zuby (*dentes*), jazyk (*lingua*), patro (*palatum*), mandle patrová (*tonsilla palatina*), slinné žlázy úst (*glandulae oris*) (Čihák, 2013).

Jazyk (*lingua*) je svalový orgán, který je překrytý sliznicí a nachází se na spodině dutiny ústní, s okolními útvary je propojen svaly. Z hlediska stavby ho dělíme na: kořen jazyka (*radix linguae*), tělo jazyka (*corpus linguae*), hrot jazyka (*apex linguae*). Část mířící do spodiny úst nazýváme spodní plochou jazyka (*facies inferior linguae*) a část, která míří kranialně nazýváme hřbet jazyka (*dorsum linguae*). Na hrotu a hřbetu jazyka vystupuje sliznice v tzv. bradavky (*papillae linguales*), z nichž vybíhají chuťové pohárky (*caliculi gustatorii*), které nám umožňují vnímat chuť. Za rýhou rozevřeného písmene „V“ (*sulcus terminalis*) je sliznice prolnta lymfatickou tkání. Jazyk zajišťuje zejména čtyři nejdůležitější funkce: pohyb potravy, vyvolání polykacího reflexu, reflexní sekreci slin a tvorbu hlásek (Čihák, 2013).

### 2.2.2 Slinné žlázy

Slinné žlázy (*glandula oris*) jsou žlázy, které produkují sliny (*saliva*). Jejich sekret obsahuje serosní (zajišťuje štěpení škrobu) a mucinosní složku (vytváří sousto polknutelným). Rozlišujeme dva druhy slinných žláz: malé slinné žlázy (*glandulae salivariae minores*) a velké slinné žlázy (*glandulae salivariae majores*) (Čihák, 2013).

Malé slinné žlázy jsou rozptýlené v dutině ústní a podle polohy je rozlišujeme jako *glandulae labiales*, *molares*, *palatinae*, *linguales*. Všechny malé slinné žlázy vylučují sliny průběžně, neustále (Čihák, 2013).

Velké slinné žlázy vylučují sliny pomocí nervového podnětu, řádíme sem *glandula parotis* (největší slinná žláza), *glandula submandibularis*, *glandula sublingualis*. Sliny mají funkci zvlhčovat dutinu ústní, obalit a smíchat rozmělněnou potravu a štěpit polysacharidy na jednoduché cukry pomocí enzymu  $\alpha$  amylázy (Čihák, 2013).

### 2.2.3 Hltan

Hltan (*pharynx*) je trubice, která je kranialně zakončena klenbou (*fornix pharyngis*), prostřednictvím které je přilnta k periostu lebeční báze. Sliznice hltanu je pokryta mnohvrstevným dlaždicovým epitelem, v horní části víceřadým řasinkovým epitelem, kde jsou vřazeny i chuťové pohárky. Hltan se nachází na začátku trávicí i dýchací trubice, kde můžeme očekávat zvýšenou pravděpodobnost nákazy z potravy nebo inhalace vzduchu, z toho důvodu je podslizniční vazivo bohaté na mízní tkáň. Největší množství

lymfatické tkáně v hltanu tvoří struktury kulovitého tvaru, které označujeme jako nosní (*tonsillae pharyngeae*) a patrové mandle (*tonsillae palatinae*) (Čihák, 2013).

Zpředu se do hltanu rozvinují další tři prostory: dutina nosní, dutina ústní a vchod hrtanu (ohraňován hrtanovou příklopkou). Dle zmíněných komunikací hrtan dělíme na tři etáže: *nasopharynx*, *oropharynx*, *laryngopharynx seu hypopharynx* (Čihák, 2013).

#### 2.2.4 Dutina nosní

Dutina nosní (*cavitas nasi*) je dutina, která vzniká spojením zevního nosu a kostěné dutiny nosní, je rozdělena na levou a pravou část pomocí nosní přepážky (většinou asymetricky). Dělíme ji na předsíň dutiny nosní (*vestibulum nasi*) a vlastní dutinu nosní (*cavitas nasi propria*), tyto části se odlišují sliznicí a epitelem. Sliznice dutiny nosní pokrývá stěny, nosní přepážku a konchy, sliznice je napojena k periostu a k perichondriu skeletních struktur zevního nosu a nosní dutiny, dále pak přechází do vedlejších nosních dutin (Naňka a Elišková, 2019).

#### 2.2.5 Vedlejší dutiny nosní

Vedlejší dutiny nosní (*sinus paranasales*) se tvoří jako výčlipky sliznice z nosní stěny, kde prostupuje do okolních kostí a vznikají pneumatizované dutiny. Sliznice obsahuje víceřadý cylindrický epitel, který vystylá vedlejší dutiny. Funkce, kterou plní vedlejší nosní dutiny nám není zcela jasná, mají vliv jako rezonanční prostory při vytváření hlasu, kterému spolu s prostory nad hrtanem dodávají jedinečnou barvu, význam zvlhčování vzduchu není úplně zřejmý. K vedlejším dutinám nosním řadíme *sinus maxillaris*, *sinus frontalis*, *sinus ethmoidales*. Největší párová dutina je uložena v horní čelisti (*sinus maxillaris*), menší poté v kosti čelní (*sinus frontalis*) a prostory, které jsou nejmenší v kosti čichové (*sinus ethmoidales anterior et posterior*) a klínové (*sinus sphenoidalis*) (Čihák, 2013).

#### 2.2.6 Hrtan

Hrtan (*larynx*) je nepárový orgán, který je dutý. Vpředu se napojuje na *pars laryngea pharyngis*. Hlavní funkce hrtanu je respirace (dýchání) a fonace (tvorba zvuků).



Základ hrtanu je skupina chrupavek, které jsou spojeny pohyblivými klouby, vazy a svaly. Hrtan se spojuje s hltanem a pomocí vazivové membrány je pověšen na jazylce (Čihák, 2013).

Kostra hrtanu je utvářena chrupavkami různých rozměrů, ke kterým patří nepárová chrupavka štítná (*cartilago thyroidea*), nepárová chrupavka prstencová (*cartilagine cricoidea*), dvě chrupavky hlasivkové (*cartilago arytenoideae*) a chrupavky příklopky hrtanové (*cartilago epiglottica*), která zajišťuje uzavření hrtanu při polykání sousta, čímž zabraňuje vniknutí potravy do dýchacích cest (Čihák, 2013).

Chrupavky jsou spojeny drobnými klouby, jejich pohyb umožňují hrtanové svaly. Mezi chrupavkami jsou napnuté dva hlasivkové vazy, tzv. hlasivky, jejichž rozkmitáním (způsobené vzduchem) vzniká zvuk (Čihák, 2013).

### 2.2.7 Lymfatické uzliny

Lymfatická uzlina je orgán, který se skládá z kůry (*cortex*) a centrálně uložené dřene (*medula*). Hojně se zde vyskytuje mízní tkáň, kvůli které dochází ke snadnému šíření nádoru či zánětu. Efektivní složkou imunitního systému představují lymfocyty, makrofágy a granulocyty, které tvoří důležitou roli v protekci organismu nejen proti nádorovým buňkám. V oblasti dutiny ústní a krku se nachází tzv. Waldeyerův lymfatický okruh, který definujeme jako systém obsahující patrové mandle (*tonsillae palatinae*), jazykové mandle (*tonsilla lingualis*), nosní mandle (*tonsilla pharyngea*) a seskupení mízní tkáně, které nazýváme *tonsillae tubariae* (Čihák, 2013).

## 2.3 Nádory hlavy a krku

Karcinomy v oblasti hlavy a krku jsou relativně častěji se vyskytující nádory, kde převládá zejména spinocelulární karcinom, méně častý je pak adenokarcinom či mukoepidermoidní karcinom. Spinocelulární karcinomy hlavy a krku se vyznačují lokálně agresivním růstem a časným metastazováním lymfatickou cestou. Nejméně vyskytující se jsou pak lymfomy, melanom a sarkomy (Büchler et al., 2020).

### **2.3.1 Epidemiologie**

Nádory v oblasti hlavy a krku zaujímají zhruba 4 % všech maligních nádorů. Nejčastější věk diagnóz pozorujeme kolem 55-65 roku věku, zejména v zemích, kde není regulován přístup k alkoholu a tabákovým produktům. Je zde dvakrát až třikrát větší výskyt u mužů než u žen. V České republice přibývá zhruba 2000 pacientů za rok. Diagnostika karcinomů, které jsou HPV pozitivní stále roste (Novotný et al., 2019).

### **2.3.2 Rizikové faktory**

Spektrum rizikových faktorů v ORL oblasti je rozsáhlé. Jednoznačně definované rizikové faktory v této oblasti jsou hlavně alkoholismus a kouření (nejhorší je jejich kombinace), to často vede k dalším rizikovým faktorům, jako je malhygiena ústní dutiny a hypovitaminóza A. Určitou roli zde hrají i fyzikální vlivy (chronická iritace, expozice dřevnému prachu, vystavení UV záření, ionizujícímu záření), biologické vlivy (EBV, HPV) a chemické vlivy (karcinogeny). Incidence karcinomů, které jsou HPV pozitivní v poslední letech významně stoupá, většina karcinomů orofaryngu je spojena právě s touto infekcí. Oproti tomu karcinom hrtanu je ve většině případů způsoben kouřením a konzumací alkoholu (Büchler et al., 2020).

### **2.3.3 Symptomatologie**

Rozsah a závažnost symptomů se odvíjí od lokalizace tumoru. Z počátku se projevují jako povrchové léze, které mají charakter ulcerace a nevyvolávají žádné jiné příznaky, proto často v iniciálním stádiu unikají diagnóze. Nejčastěji pozorujeme zduření v oblasti krku, které je nebolestivé (včetně zvětšení lymfatických uzlin), ulcerace (zvrhodovatění), bolest (v oblasti dásně, dutin, uší), dysfagie (porucha polykání), chrapt, pocit cizího tělesa, kašel, foetor ex ore (zápach z úst), potíže s pohyblivostí jazyka nebo i krvácení (Symonds, Mills a Duxbury, eds., 2019).

### 2.3.4 Diagnostické postupy

Diagnostický postup vede k přesnému stanovení TNM stagingu a zajišťuje dostatek informací pro multidisciplinární tým, který indikuje individuální léčbu. Důležitým bodem je stanovení podrobné lékařské anamnézy (Zeman et al., 2011).

Využíváme zde fyzikální vyšetření (palpace, aspekce), jelikož nádory v oblasti hlavy a krku jsou často dobře viditelné na pohled, poskytnou nám tak užitečné informace o lokalizaci nádoru. Můžeme vidět exofytický nebo exulcerovaný tumor rtu nebo sliznice, kývavé zuby a hmatnou lymfadenopatii (Büchler et al., 2020).

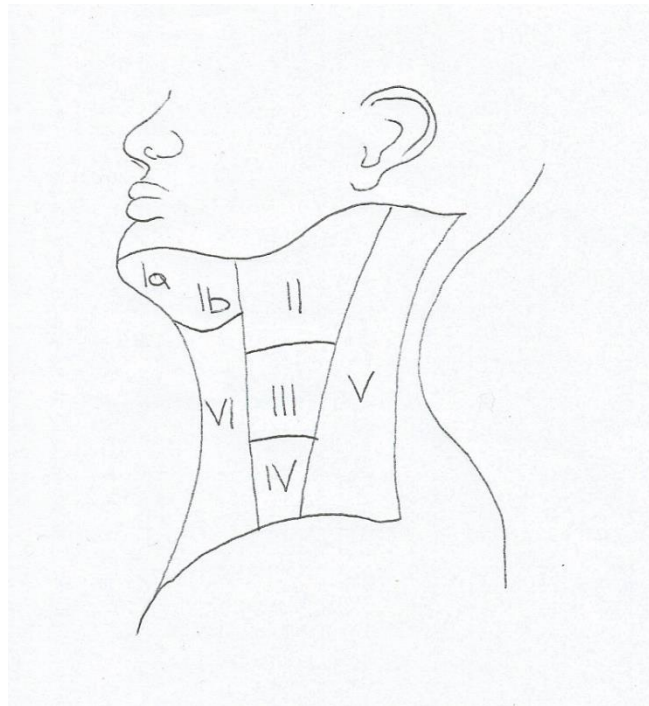
Následují specializovaná endoskopická vyšetření včetně biopsie, která slouží k odebrání vzorku, cílem je detailní popis tumoru a mikroskopické vyšetření tkáně. Dále využíváme vyšetření pomocí zobrazovacích metod (UZ, CT, MR, RTG plic, PET/CT, scintigrafie skeletu). Ultrasonografické vyšetření krku nám pomáhá získat přehled o měkkých tkáních a lymfatických uzlinách. Mezi výhody ultrasonografie patří nulová radiační zátěž (využívá akustické vlnění), nižší cena, vyšetření lze provést i bez aplikace kontrastní látky. Minimem je CT vyšetření krční oblasti, bez něhož nemůžeme určit strategii léčby. CT vyšetření s aplikací kontrastní látky nám ukazuje prokrvení jednotlivých struktur (tumor je více nasycený, než okolní zdravé tkáně). V specifických lokalizacích využíváme MR pro přesnost určování cílových objemů, např. nádory paranazálních dutin. Magnetická rezonance vytváří signály pomocí protonů vodíku, které lidské tělo obsahuje, proto je výhodou nulová radiační zátěž pacienta (Rosina, Vránová a Kolářová, 2021).

### 2.3.5 Opatření v průběhu radioterapie

Problematika ohledně výživy je zásadní. Pacienti s diagnózou nádoru v oblasti hlavy a krku patří mezi nutričně rizikové, proto je žádoucí před zahájením léčby zavést perkutánní endoskopickou gastrostomii (PEG), především u kurativní chemoradioterapie. Akutní postradiační mukozitida je velmi bolestivá a brání tak dostatečnému příjmu potravy perorálně. Je zde také důležitá následná péče jak o tracheostomii (dodržování hygieny v okolí stomie), tak o PEG (proplachy, hygiena, dezinfekce) (Vokurka et al., 2018).

Mezi další opatření patří dostatečná hygiena a péče o dutinu ústní, doporučují se zde výplachy úst (provařenou vodou, fyziologickým roztokem, bylinnými čaji či

zdravotnické přípravky s analgetickým a antiseptickým účinkem), čištění zubů pouze měkkým kartáčkem a použití dětské zubní pasty. Dle stavu dutiny ústní můžeme individuálně upravit stravu na více kašovitou, mletou a tekutou jako jsou jogurty, smetanové dezerty, pudinky (nebo využití doplňků stravy jako je sipping), nedoporučují se kořeněná a pálivá jídla, která by mohla nepříznivě dráždit sliznici. Absolutně vyloučena je konzumace alkoholu a kouření. U mužů se v průběhu radioterapie nedoporučuje holení žiletkou (Vokurka et al., 2018).



Obrázek 7: uzlinové skupiny v krční oblasti (zdroj autor)

Pro zmírnění bolesti lze využít opiáty (např. transdermální náplasti) nebo formy s rychlým nástupem účinku (tablety). Nezbytná je trpělivost personálu při komunikaci s pacienty, kteří mají problémy s řečí z důvodu nádorového postižení nebo nežádoucích účinků v rámci léčby (Vokurka et al., 2018).

## 2.4 Léčebné postupy v oblasti hlavy a krku

Léčba se indikuje na základě hodnocení multidisciplinárního týmu, posuzuje se rozsah, lokalizace tumoru a předpoklady funkčních i estetických výsledku dle celkového stavu a preferencí pacienta. Základní léčebnou modalitou v oblasti hlavy a krku je

chirurgická resekce s disekcí krčních uzlin u časných nádorů. Mezi konzervativní postupy řadíme radioterapii či chemoradioterapii. Dáváme jí přednost u pacientů, kde by byl chirurgický výkon spojen s výraznou mutilací a funkčním poškozením pacienta. U nádorů v pokročilejším stádiu je nutné kombinovat více léčebných modalit zároveň: chirurgie s následnou adjuvantní radioterapií, primární radioterapií v kombinaci s chemoterapií. Chemoterapie indikovaná samostatně je prostředek pro paliativní terapii u pokročilých stádií. Novou léčebnou možností je podání imunoterapie. Nejvyšší riziko lokální recidivy hrozí u pokročilejších nádorů především v prvních dvou letech (Vokurka et al., 2018).

#### **2.4.1 Nádory v oblasti rtu**

V časném podchycení je jen malé riziko vzniku uzlinových metastáz, stejně tak jako vznik vzdálených metastáz. První volbou je terapie chirurgická, omezení je dáno možnostmi docílení přijatelného kosmetického efektu, pokud to však není možné (stádia T3-4), využíváme volby samostatné radioterapie (spolu s uzlinovou disekcí). Při nízkém riziku vzniku metastáz v uzlinách není potřeba uzlinové disekce. Pooperační terapie je indikací u stádií pT3-4, při pN2-3 kdy jsou postiženy uzliny, anebo při progresi v uzlinách (Novotný et al., 2019).

#### **2.4.2 Nádory ústní dutiny**

Je zde vysoké riziko vzniku uzlinových metastáz, jelikož dutina ústní obsahuje oboustranně bohaté lymfatické zásobení, pravděpodobnost vzniku je závislá na lokalizaci (nejvyšší je u přední části jazyka). V terapii se využívá chirurgická resekce (stádia T1-2 N0-2) a radioterapie. Limity resekce jsou stanoveny funkčností polykání, žvýkáním a artikulací. Radikální resekce je doprovázena selektivní disekcí uzlin dle lokalizace nádorové léze, důvodem je snížení mortality v kontextu primárního onemocnění, snížení pravděpodobnosti rekurence a prodloužení doby přežití. Pro pokročilá stádia volíme jako prvotní volbu samostatnou radioterapii s potenciací chemoterapií (Novotný et al., 2019).

### 2.4.3 Nádory orofaryngu

K oblastem s nejbohatším lymfatickým zásobením patří orofaryng, velká část nemocných má v době stanovení diagnózy založené uzlinové metastázy. V terapii se využívá primární resekce nebo samostatná radioterapie s potenciací chemoterapií (Novotný et al., 2019).

Primární resekci indikujeme pouze u stádií T1-2 N0-1 (vždy doprovázena disekcí krčních uzlin). V pokročilejších stádiích indikujeme primární samostatnou radioterapii s potenciací chemoterapií. V léčbě nádorů orofaryngu se zabýváme dvěma otázkami, zda testovat na HPV při indikaci terapie a otázkou předoperační chemoterapie. HPV pozitivní nádory souvisí s lepší prognózou a odpovědí na standardní terapii. Test provádíme pomocí markeru p16, který koreluje s HPV statem a stanovuje se imunohistochemicky v preparátu. In situ hybridizace je podstatně náročnější metoda na ověření přítomnosti HPV. Zatím se nevyvinuly specifické terapeutické postupy, které by byly závislé na přítomnosti či nepřítomnosti HPV, a kromě protokolů klinických studií HPV status nemá vliv na standardní indikace léčby. HPV pozitivní nemocní mají lepší prognózu a je proto žádoucí vnímat i rizika chronických nežádoucích účinků a kvality života. U těchto nemocných probíhá výzkum „desintenzifikace“, tzn. použití méně obsáhlých chirurgických výkonů, na místo chemoradioterapie použití samostatné radioterapie, samostatné cílené biologické terapie, snížení dávek záření apod. Úloha neoadjuvantní chemoterapie byla zkoumána v mnoha klinických studiích, neprokázal se však efekt v porovnání s chemoradioterapií. Obecně má neoadjuvantní chemoterapie efekt jen u nádorů, kde se snažíme o zachovný postup, anebo zredukování objemu resekčního výkonu (popř. redukování ozařovaného objemu), toto však není otázkou nádorů orofaryngu (Novotný et al., 2019).

### 2.4.4 Nádory hypofaryngu

Hypofarynx z důvodu stagingu dělíme na tři oblasti: piriformní recesy, laterální a dorzální stěny hypofaryngu a pistrikoidní area. Vyskytuje se zde velké riziko uzlinových metastáz, v době již diagnostikované nemoci postihuje přes polovinu pacientů (může být také výskyt vzdálených metastáz) (Novotný et al., 2019).

Resekabilní nádory rozdělujeme z důvodu výkonu do dvou skupin podle nutnosti laryngektomie. U iniciálních stádií T1-20 lze resekovat pouze část faryngu bez nutnosti

laryngektomie, u pokročilejších stádií (s postiženými uzlinami nebo T2-3) je laryngektomie nutná. Při larynx zachovném postupu můžeme využívat indukční chemoterapii doprovázenou radikálním ozářením (účinek indukční chemoterapie se zlepšil s používáním taxanů) (Novotný et al., 2019).

Další léčebný postup může být resekční výkon (doprovázený oboustrannou krční disekcí), poté je indikována adjuvantní radioterapie z důvodu nepostačující lokální radikalitě výkonu nebo u extrakapsulárního nodálního šíření. Inoperabilní nádory v lokálně pokročilém stádiu jsou indikovány k samostatné chemoradioterapii s radikálním nebo paliativním záměrem, aniž bychom přihlíželi na uzlinové postižení (Novotný et al., 2019).

#### **2.4.5 Nádory nazofaryngu**

Nádory nazofaryngu mají určitá specifika, která ovlivňují přístup k léčebnému postupu, k nimž patří: vysoká prognostická signifikace TNM stagingu, velká pravděpodobnost vzniku vzdálených metastáz, velká pravděpodobnost lokálního relapsu po skončení terapie, nízké riziko recidiv ve spádových lymfatických oblastech po skončení terapie, minimální možnost využití chirurgické léčby a potvrzený účinek adjuvantní chemoterapie, která navazuje na iniciální chemoradioterapii. Prokázaným rizikovým faktorem je zde EBV infekce, jejím potvrzení v plazmě můžeme předpovídat větší pravděpodobnost metastazování a vyšší mortalitu, neovlivňuje však přístup k léčbě a nepatří mezi základní vyšetření (Novotný et al., 2019).

Standardní terapií bez rozdílů stádia je radioterapie s potenciací chemoterapií (použití platinových derivátů), výsledek je příznivý a navyšuje pravděpodobnost dosažení kompletní regrese (s výjimkou stádia T1N0M0, zde je přínos zanedbatelný), standardní léčba toleruje i chemoradioterapii bez pooperační radioterapie. Zřídka je indikována uzlinová disekce, a to v případech rezidua v regionálních uzlinách po kompletní regresi v primární lokalizaci (Novotný et al., 2019).

#### **2.4.6 Nádory laryngu**

Larynx kvůli své nehomogenitě dělíme na tři lokality: supraglotickou, glotickou (nejčastější postižení) a subglotickou. Nejvíce rizikové na rozšíření metastáz je

supraglotická oblast (bohaté lymfatické zásobení), oproti tomu za nejméně rizikovou je považována oblast glotická (nízké lymfatické zásobení, většinou časná diagnostika, nestihne se rozvinout do pokročilého stádia). Charakteristická vlastnost nádorů laryngu je značné funkční omezení po radikální chirurgické terapii, orgán zachovný postup je hlavní volbou. V iniciálních stádiích supraglotické a glotické oblasti byla dokázána stejná účinnost také samostatné terapie a resekčních výkonů, u lokálně pokročilých stádií jsme schopni dosáhnout identických výsledků s pomocí totální laryngektomie nebo chemoradioterapie (Novotný et al., 2019).

#### **2.4.7 Nádory paranazálních sinů**

Primární lokalizace nádoru paranazálních sinů se vyskytuje zřídka (objevují se zde nádory s jiným histologickým obrazem, než je spinocelulární karcinom), největší výskyt lokalizujeme v maxilárních sinech, poté v sinech etmoidálních a frontálních, velmi vzácně se pak objevují v nosní dutině. V iniciálním stádiu jsou bez příznaků, proto je diagnóza zcela náhodná. (Novotný et al., 2019).

Nádor v dutině nosní můžeme neúmyslně objevit při běžné polypektomii, ve stádiích T1-3 a T4a je indikována radikální resekce, včetně přední kraniofaciální resekce a odejmutí lamina cribriformis. U stádia T1 bez známek reziduí můžeme mimo radikální resekce využít lokoregionální radioterapii (Novotný et al., 2019).

U nádoru etmoidálního sinu mimo radikální resekce uplatňujeme samostatnou chemoradioterapii, oproti tomu u maxilárního sinu je výhodnější radikální resekce (poté nám užitečně poslouží pooperační chemoradioterapie). Velmi problematická je radioterapie nádoru šířícího se do baze lebny, kde se přibližuje optiku a chiasmatu, při použití techniky IMRT se nebezpečí poškození snižuje (podstatně se snižuje při použití radioterapie pomocí těžkých částic). Při složitých podmínkách stanovení cílových objemů v blízkosti optických nervů a radiofragilních struktur CNS se využívá selektivní dávková distribuce. Radioterapie pomocí těžkých částic je schopna při specifických dozimetrických charakteristikách využít dávkovou eskalaci a další zlepšení účinku. U pokročilého stádia T4b se indikuje léčba samostatným ozařováním s potenciací chemoterapií (prvotně jsou inoperabilní) (Novotný et al., 2019).



#### **2.4.8 Nádory slinných žláz**

V rámci oblasti hlavy a krku se jedná o atypickou oblast, jak v malých, tak velkých slinných žlázách pozorujeme širší spektrum nádorových typů: karcinom mukoepidermoidní, adenoidně cystický, spinocelulární, binacinární, adenokarcinom. Základním léčebným postupem je radikální resekce, ale i zde se vyskytují určité limitace (zejména v oblasti *gl. parotis* při šetření faciálního nervu). V případě neradikální resekce je nutná pooperační radioterapie. U nádorů vysokého gradingu a stádia T3-T4 po radikální resekci byl dokázán pozitivní účinek chemoradioterapie (využita v terapii primárně inoperabilních nádorů) (Novotný et al., 2019).

#### **2.4.9 Nádory neznámé primární lokalizace v ORL oblasti**

U přibližně 5 % pacientů s nádory v oblasti hlavy a krku je nalezeno patrné metastatické postižení uzlin v různých oblastech, primární lokalizace nádorů však není nalezena. Část pacientů má následně rozpoznáno malý nádor v kořeni jazyka, anebo tonzile, u ostatních je diagnóza stanovena jako „karcinom neznámého primárního origa“. Tato onemocnění mají stanovenou příznivější prognózu oproti ostatním lokalizacím ORL oblastí, a proto lze uplatnit kurativní přístup. V diagnostice je základním vyšetřením endoskopie s FNAB (aspirační biopsie tenkou jehlou), jestliže nejsme schopni určit primární lézi, indikujeme PET/CT a stanovení HPV (pozitivní výsledek pravděpodobně souvisí s primární lokalizací v kořeni jazyka a tonzilách). Terapii začínáme krční lymfadenektomií (oblast I-IV) provázenou adjuvantní radioterapií orientovanou na cílový objem lymfatických oblastí (oblast I-V). U stádia TX N2-3 M0 a případů, kdy se v zasažené uzlině vyskytuje extrakapsulární progresse indikujeme chemoradioterapii. Vzhledem na téměř zaručenou primární lokalizaci nezjištěného primárního nádorů ORL oblasti a sklony k pečlivému ozáření všech tributárních oblastí mají nádory neznámého origa příznivou prognózu (Novotný et al., 2019).

#### **2.4.10 Dispenzarizace**

Naděje na dobrý výsledek a trvalé vyléčení významně klesá, pokud pacient nepřestává ve svých abúzech (alkoholismus a kouření), vlivem tohoto jevu je až 25 % výskyt metachronních duplicitních malignit (lze usměrnit podáváním kyseliny

13-cis-retinové, nepodaří se nám však ovlivnit celkové přežívání). Kontrola se doporučuje 6 týdnů prvních 6 měsíců, poté 3 měsíce po příští 2 roky a dále jednou za půl roku. Kontrola se zakládá na stomatologickém vyšetření a vyšetření postižené oblasti pomocí zobrazovacích metod. RTG hrudníku vykonáváme u kuřáku jednou za rok (Novotný et al., 2019).

## 2.5 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky rozdělujeme dle rozsahu na místní (postihují tkáň a orgány podléhající přímému vlivu záření) a systémové (únava, nechutenství, bolesti hlavy, zvracení atd.). Intenzita problémů se odvíjí od stádia nádoru, velikosti ozařovaného objemu, celkovém stavu pacienta, ale i komorbiditách (Navrátil a Rosina, 2019).

Nežádoucí účinky dále rozdělujeme dle doby nástupu po ozáření a patofyziologie na časné (akutní) a pozdní, vznik se odvíjí od celkové dávky, frakcionace a době ozařování (Podzimek, 2021).

### 2.5.1 Časné účinky

Časné (akutní) účinky se objevují již během doby ozařování v důsledku iniciální cytokinové odpovědi a buněčné deplece vlivem přímého efektu záření (vznikají na základě poškození kmenových buněk tkání H-typu), projevují se především na progresivní tkáni jako je epidermis, sliznice, exokrinní žlázy atd. Jsou převážně dočasné, závisí na celkové dávce a době trvání ozařování. Může se však stát, že z důvodu velké závažnosti je nutné přerušit léčbu. Vznik závisí hlavně na počtu frakcí vzhledem k vyšší hodnotě poměru alfa/beta, proto jsou časné projevy častější například v případě hyperfrakcionace (Novotný et al., 2019).

Mezi nejčastější časné projevy patří:

- radiační dermatitida (kožní reakce vzniklé ionizujícím zářením)
- alopecie a epilace (ztráta vlasů a ochlupení)
- mukozitida (slizniční zánět) a kolitida (onemocnění střevní sliznice)
- pneumonitida (zánět plicní tkáň)
- aj. (Büchler et al., 2019).

### 2.5.2 Pozdní účinky

Pozdní účinky se objevují v řádu několika měsíců po ukončení ozařování, vznikají v důsledku složité patofyziologie, v níž převládají pozdní projevy přímého poškození zářením pomalu rostoucích buněk, cytokinová opověď s konečnou stimulací fibrocytů a poruchou endotelu cév s následující hypoxií a zároveň novotvorbou méněcenných cév (vznikají na základě poškození buněk F-typu). Mohou směřovat ke ztrátě funkčnosti parenchymových a dutých orgánů v důsledku hypoxie, fibrózy, snížení elasticity a retrakce (radiační xerostomie, radionekróza mozku, poradiační plicní fibróza). Nežádoucí účinky se snažíme co nejvíce zmírnit, a to pomocí aplikace technik, které minimalizují ozáření okolní zdravé tkáně, pomocí limitů dávek a využití frakcionace (pozdní efekty jsou závislé na jednotlivé dávce frakce, nikoliv na celkové dávce), na rozdíl od akutních účinků jsou nevratné a často nepříznivě ovlivňují kvalitu života pacienta. Speciální kategorií jsou tzv. velmi pozdní nežádoucí účinky, jedná se o riziko vzniku sekundárních malignit v objemu, který ozařujeme (často měkkotkáňové sarkomy), doba nástupu je zhruba 10 a více let (Novotný et al., 2019).

Mezi nejčastější pozdní projevy patří:

- fibrotické změny kůže a podkoží (zmnožení vaziva)
- atrofie (zmenšení tkáně)
- katakarta
- lymfedém (otok měkkých tkání)
- myelopatie (onemocnění míchy)
- fibróza močového měchýře
- nefropatie (onemocnění ledvin)
- osteoporóza (řidnutí kostí)
- chronický vřed
- aj. (Büchler et al., 2019).

### 2.5.3 Kůže a podkoží

Oblast hlavy a krku je anatomicky velmi různorodá, proto každá tkáň reaguje na ozáření různým způsobem. Reakce kůže na ozáření můžeme pozorovat už v začátcích ozařování, kdy maxima dosahujeme v konečných fázích a až týden po terapii. Chronické

kožní změny se začínají objevovat po vyléčení časných reakcí a později (měsíce až léta) od ukončení terapie. Po radioterapii se kůže stává suchou, důsledkem poškození potních a mazových žláz, tenkou, atrofickou a lehce šupinatou. Pravděpodobnost výskytu kožních reakcí je ovlivněna kouřením, kožním fototypem, věkem, pohlavím a již přítomnými kožními chorobami. Kožní toxicita má různé projevy, může se objevovat jako vyrážka, xeróza (suchá kůže), ekzém, paronychia (změny nehtů), teleangiektázie (nahromadění rozšířených drobných krevních cév kapilár), makulopapulózní reakce, alopecie, slizniční léze nebo hyperpigmentace (Šlampa et al., 2021).

Chronický vřed se může objevit v oblasti chronické radiační dermatitidy (v místě poranění), anebo vzniká z akutního vředu, a to i léta po ukončení terapie. Pozdní podkožní změnou je fibróza, která je často následována lymfedémem. Zásadní v prevenci vzniku kožní toxicity je péče o pokožku. Důležité je nevystavovat kůži fyzikálním a chemickým vlivům, které by ji mohly nepříznivě dráždit. Doporučují se používat neparfémovaná mýdla, oplach pouze vlažnou vodou, používání bavlněných ručníků a dostatečná hydratace. Dále je důležitá ochrana kůže před slunečním zářením a mechanickými vlivy, tzn. nošení bavlněného prádla, které není těsné a příliš přiléhavé (Šlampa et al., 2021).

#### **2.5.4 Slinné žlázy**

Při vyšších dávkách ozáření v oblasti malých a velkých slinných žláz nastává xerostomie, buďto akutní nebo chronická (suchost v ústech). Vzniká zde problém nižší produkce slin (zejména ze začátku ozařování, může přetrvávat i několik měsíců po skončení léčby), v důsledku čehož přichází problémy při polykání a komunikaci, což opět významně snižuje kvalitu života pacienta. Vyskytuje se také zvýšená kazivost zubů. Pro xerostomii neexistuje účinná léčba, proto je důležité dodržovat určitá opatření, abychom předešli jejímu možnému vzniku. K maximálnímu šetření těchto oblastí je nápomocné ozařování modulovanou intenzitou svazku (IMRT), které šetří zdravé tkáně a současně umožňuje eskalaci dávky v cílovém objemu. Stimulaci produkce slin podporuje Pilocarpin a další přípravky (jejich funkcí je zastoupení slin), využívají se jako substituční léčba (Vokurka et al., 2018).

### 2.5.5 Sliznice

Po chemoterapii nebo radioterapii dutiny ústní se typicky objevuje toxicko-zánětlivá mukozitida, dále reakce štěpu proti hostiteli (GVHD) nebo osteonekróza čelisti. Tato postižení zvyšují riziko malnutrice, vznik infekcí a negativně ovlivňují kvalitu života pacienta. Zásadní krok k předcházení vzniku komplikací je sanace chrupu a zabezpečení ošetrovatelské péče. Nutná je dostatečná hygiena ústní dutiny, tlumení bolesti a zajištění příjmu výživy, tekutin a léků (Vokurka et al., 2018).

Mukozitida dutiny ústní je toxicko-zánětlivé onemocnění slizniční a podslizniční tkáně dutiny ústní, které se objevuje po chemoterapii (toxická mukozitida) nebo radioterapii (radiační mukozitida). Nejvíce bývá zasažen jazyk a bukální sliznice, vyskytuje se bledavý „povlak“ a erytém sliznic, v pokročilejších stavech bývají přítomné rozsáhlé defekty pokryté bělavě žlutavou pablánou. Objevuje se v rámci několika dní až týdnů jako důsledek poškození buněk. Projevy po chemoterapii trvají zhruba 1 až 2 týdny a po radioterapii 4 až 6 týdnů. Chut' se navrácí v rámci týdnů a funkce slinných žláz v rámci měsíců. Riziko vzniku mukozitidy se zvyšuje se špatnou hygienou (Vokurka et al., 2018).

Reakce štěpu proti hostiteli dutiny ústní je projev poškození pomocí T-lymfocytů dárce (infiltrují se do sliznice, kde ji imunitně a zánětlivě poškodí). Nejvíce bývá zasažen jazyk a bukální sliznice, typický je erytém nebo lichenoidní změny, atrofie a defekty s pablánou. Objevuje se v rámci několika týdnů až měsíců, ojedinele trvá i po transplantaci kostní dřeně a krvetvorných buněk (Vokurka et al., 2018).

Osteonekróza čelisti postihuje čelistní kosti nekrotickou, kus nekrotické kosti povětšinou ční nezhojeným defektem dásně do dutiny ústní. Vzniká v důsledku metabolických změn a remodelace kostní tkáně po radioterapii nebo při terapii bifosfonáty nebo denosumabem, jejichž funkce je zastavení odbourávání kostní tkáně u nemocných s postižením kostí malignitou (Vokurka et al., 2018).

Před zahájením léčby se všem onkologickým pacientům v rámci prevence doporučuje stomatologické ošetření. Výměna a clonění kovových protetik a výplní zubů je základ před zahájením radioterapie, vyrábí se také zubní krytky, které mají za úkol oddalovat přilehlé sliznice a absorbují sekundární záření, které je nežádoucí. Jestliže není možné provedení sanace chrupu, lze se přiklánět ke kompletní extrakci chrupu. V případě bolesti s již vzniklými problémy při terapii je vhodné využití systémových analgetik (např. morfin, tramadol nebo opiátové náplasti), lokálně lze využít roztoky, které obsahují

anestetika (např. trimecain, lidocain), u této volby je nutné hlídat adekvátní dávku, hrozí zde riziko útlumu polykacího reflexu či traumatu při žvýkání nebo kousání. Před zahájením radioterapie je také potřeba zvážit zavedení PEG (perkutánní endoskopická gastrostomie) pro dostatečnou výživu pacienta (prevence vzniku podvýživy) (Vokurka et al., 2018).

### **2.5.6 Hltan**

Toxicita se zpočátku projevuje dysfagií (potíže s polykáním), odynofagií (bolest při polykání) a problémem s přijímáním tekutin, to může u závažnějších případů způsobit dehydrataci a je nutné zavedení PEG, případně nasazení analgetik. Funkce polykání je pro pacienta zásadní a nežádoucí účinky významně zhoršují kvalitu jejich života. Pacienti mohou trpět přebytkem slin, ty je mohou nutit k častému kašli a hrozí riziko vzniku dušení. V této oblasti se potýkáme také s problémem fibrózy (zmnožení vaziva), nejpokročilejší formou toxicity je vznik nekrózy, perforace nebo fistuly. K maximálnímu šetření těchto oblastí je nápomocné ozařování modulovanou intenzitou svazku (IMRT), které šetří zdravé tkáně a současně umožňuje eskalaci dávky v cílovém objemu (Vokurka et al., 2018).

### **2.5.7 Hrtan**

Během ozařování se běžně objeví otok hrtanu a na základě toho také chrapot. V důsledku lokalizace, rozsahu nádoru nebo ozařované oblasti je zde pravděpodobnost vzniku dušení. V případě, že dojde k zúžení dýchací trubice je nezbytné zajištění tracheostomie, jako prevence při případném dušení (Vokurka et al., 2018).

### **2.5.8 Pozdní toxicita v jiných lokalizacích**

U pacientů po radioterapii v oblasti ORL je vhodné sledovat hladinu tyreoidálních hormonů kvůli riziku vzniku hypotyreózy (snížená funkce štítné žlázy). Demineralizace zubů v důsledku snížené tvorby slin se může vyvinout až v osteoradionekrózu (poškození kostní tkáně v důsledku špatnému zásobení krví), projevuje se otokem, bolestí a místní fluktuací. Osteoradionekróze je možné se vyhnout pomocí dostatečné hygieny dutiny

ústní a pravidelným návštěvám stomatologa (prevence je zásadní, léčba je zdlouhavá a náročná). Doporučuje se také cvičit na snížení rizika vzniku trismu (ztuhnutí čelistního kloubu) pomocí otevírání a zavírání ústní dutiny. Lhermitteův syndrom je ojedinělý chronický projev, který se vyvine 2 až 3 měsíce po ozáření (je reverzibilní, časem odezní). Projevuje se ostrými záškuby, které směřují z oblasti hlavy a krku do oblasti horních končetin (způsoben fyzickou aktivitou, např. chůzí nebo předklonem) (Vokurka et al., 2018).

## **3 Praktická část**

### **3.1 Cíle a výzkumné otázky**

#### **3.1.1 Cíle práce**

1. Popsat problematiku vzniku kožní toxicity při radioterapii.
2. Zjistit, jaký postoj zaujímají pacienti k vlastnímu životnímu stylu a zdraví.
3. Zjistit, jaká je podle pacientů podstata vzniku onkologického onemocnění.

#### **3.1.2 Výzkumné otázky**

1. Výzkumná otázka nestanovena, jedná se o popisný cíl.
2. Jaký mají pacienti postoj k vlastnímu životnímu stylu a zdraví.
3. Jaká je dle pacientů podstata vzniku onkologického onemocnění.
4. Jaký mají pacienti životní styl ve vztahu k dodržování režimových opatření v rámci prevence vzniku nežádoucích účinků.

Popis proběhlé radioterapie: typ záření, zdroj, cílové objemy, dávka, frakcionace.

### **3.2 Metodika výzkumu**

Výzkumná část bakalářské práce je zpracována pomocí kvantitativní metody výzkumu, která probíhala formou dotazníkového šetření. Výzkum byl realizován v srpnu 2022 až do listopadu 2022, byl zaměřen na onkologické pacienty, kteří se léčí na oddělení radiační onkologie v Krajské nemocnici Liberec, účast nebyla omezena věkem ani pohlavím. Otázky byly zaměřeny na celkový stav pacienta, životní styl a návyky, zaměstnání, rodinu a pacientův názor na podstatu vzniku onkologického onemocnění. Výzkumu se zúčastnilo 20 respondentů s různými druhy onkologického onemocnění, různého věku a obou pohlaví.

Dotazníkové šetření bylo prováděno tištěnou formou. Otázky v dotazníku byly vytvořeny na základě informací z odborné literatury, která byla použita v teoretické části.



Dotazník se skládal celkem z 15 otázek. Otázky v dotazníku jsou uzavřené nebo otevřené, respondenti tedy vybírali jednu nebo více správných odpovědí z předpřipravených odpovědí nebo odpověď vypsali.

### 3.3 Analýza výzkumných dat

Data získaná z dotazníkového šetření byla zpracována pomocí počítačového programu Microsoft Excel do tabulek a grafů, u každé odpovědi následuje slovní popis. Text byl zpracován textovým editorem Microsoft Office Word.

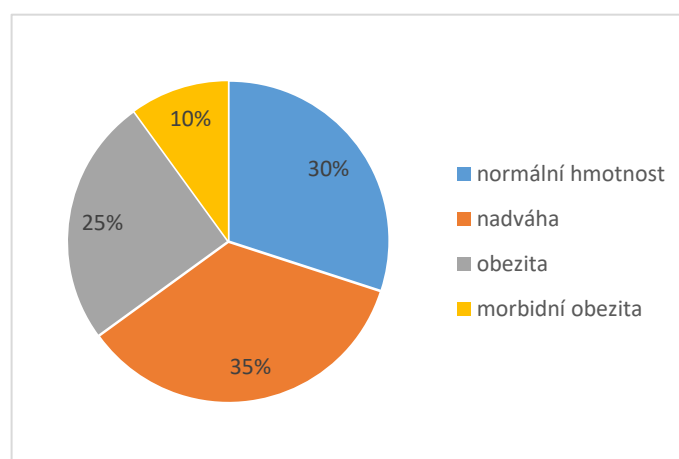
Tabulka 3: pohlaví respondentů (zdroj autor)

Pohlaví	Absolutní četnost	Relativní četnost
Muži	11	55 %
Ženy	9	45 %
Celkem	20	100 %

Z 20 (100 %) respondentů bylo 11 (55 %) mužů a 9 (45 %) žen různých věkových skupin.

#### Analýza dotazníkové odpovědi č. 1.: Jaká je Vaše výška a váha?

V dotazníku jsme zjišťovali váhu a výšku respondentů, z těchto údajů jsme poté určili BMI a přiřadili respondenty do příslušné skupiny, a to normální hmotnost, nadváha, obezita nebo morbidní obezita.



Graf 1: BMI respondentů (zdroj autor)

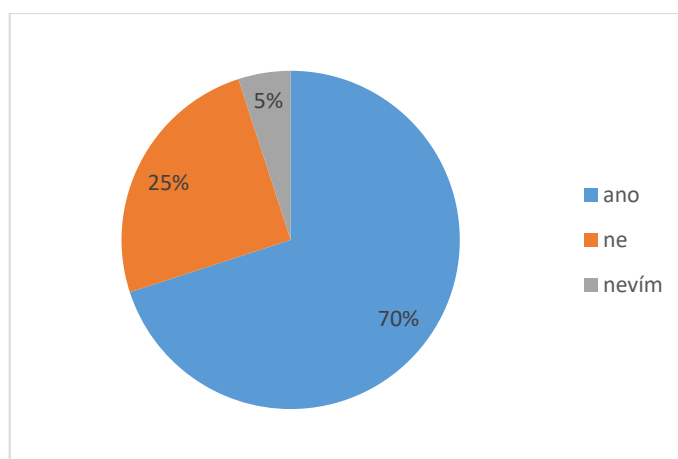
Z dat lze vyčíst, že 35 % respondentů trpí nadváhou, 30 % se pohybuje v rozmezí normální váhy, 25 % trpí obezitou a 10 % jsou morbidně obézní. Průměrná hodnota BMI je poté 27,37 a medián 27,79.

Tabulka 4: hodnoty BMI (zdroj autor)

podváha	méně než 18,5
normální hmotnost	18,5 až 25,0
nadváha	25,1 až 30,0
obezita	30,1 až 40,0
morbidní obezita	více než 40

### **Analýza dotazníkové odpovědi č. 2.: Léčil/léčí se jiný rodinný příslušník (rodiče, děti, sourozenci...) s onkologickým onemocněním?**

Na tuto otázku bylo možné volit ze tří odpovědí, a to buď ano, ne nebo nevím.

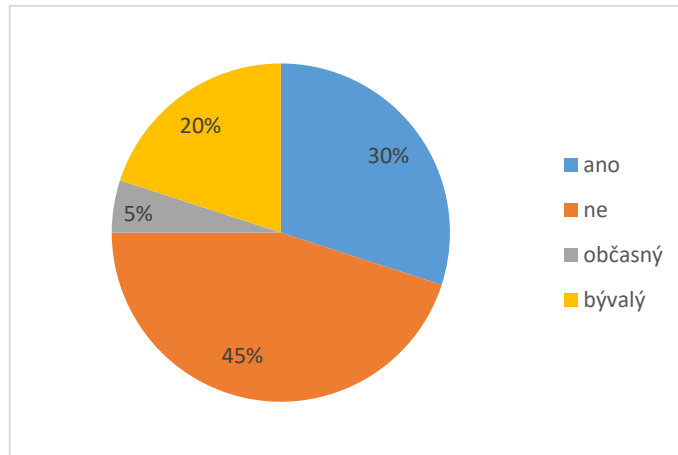


Graf 2: rodinná anamnéza respondentů (zdroj autor)

Zjistili jsme, že až u 70 % respondentů se onkologické onemocnění vyskytlo již u jiného rodinného příslušníka, u 25 % se nikdo jiný s onkologickým onemocněním neléčí a 5 % uvedlo, že netuší, zda se již dříve v rodině vyskytlo onkologické onemocnění.

### Analýza dotazníkové odpovědi č. 3.: Jste kuřák?

Na tuto otázku bylo možné volit ze čtyř odpovědí, a to buď ano, ne, občasný nebo bývalý.

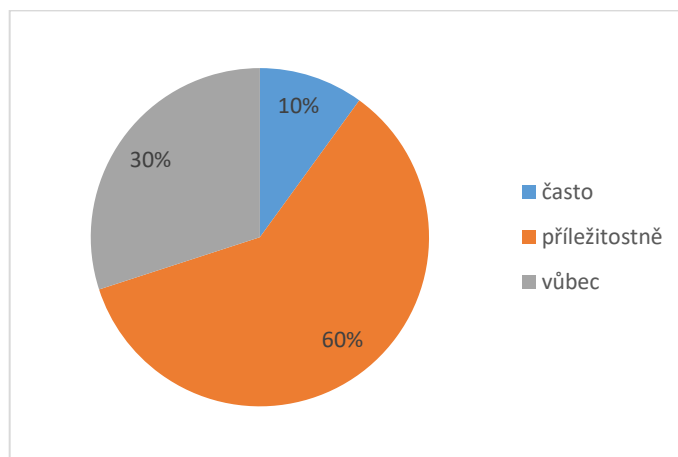


Graf 3: užívání tabáku u respondentů (zdroj autor)

Z dat lze vyčíst, že 45 % respondentů jsou nekuřáci, 30 % jsou stálými aktivními kuřáky, 5 % jsou občasnými uživateli cigaret a 20 % v minulosti cigarety užívali, ale nyní již nekouří.

### Analýza dotazníkové odpovědi č. 4.: Jak často konzumujete alkohol?

Na tuto otázku bylo možné volit ze tří možností, a to buď často, příležitostně nebo vůbec.

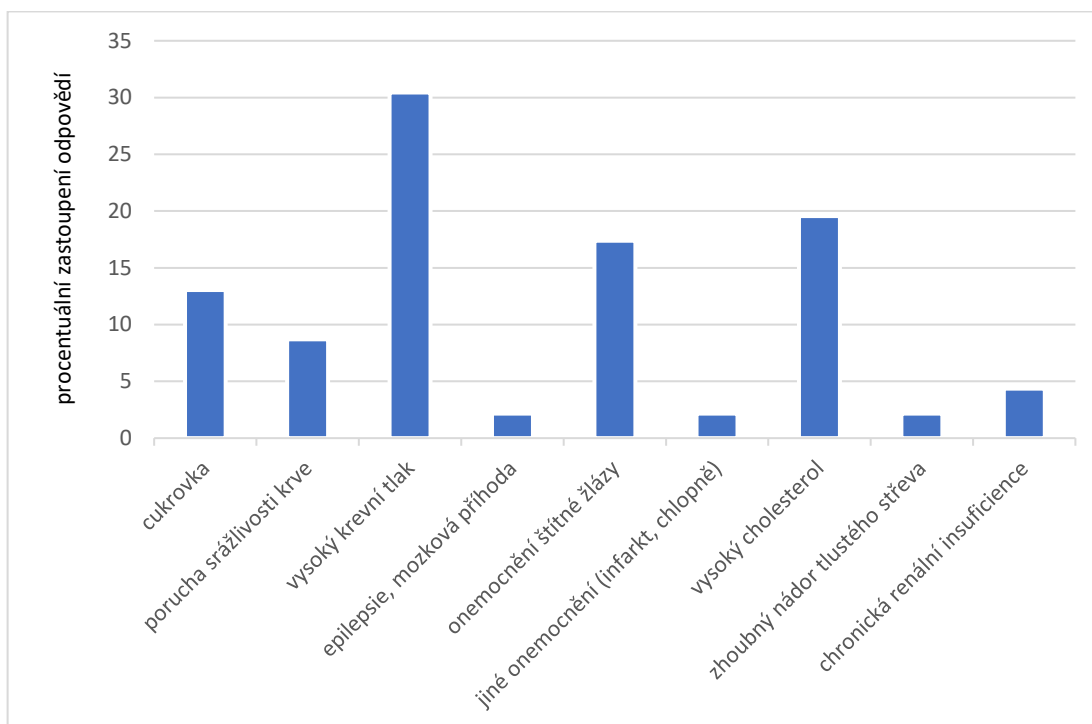


Graf 4: konzumace alkoholu u respondentů (zdroj autor)

Zjistili jsme, že 60 % respondentů konzumuje alkohol příležitostně, 30 % nekonzumuje alkohol vůbec a 10 % jsou častými konzumenty alkoholu.

### Analýza dotazníkové odpovědi č. 5.: Léčíte se s nějakým dalším onemocněním?

Touto otázkou zjišťujeme, zda pacienti trpí nějakým dalším onemocněním (kromě onkologického, se kterým se léčí na oddělení radiační onkologie). Respondenti vybírali z příslušných onemocnění, pokud nenašli odpovídající možnost, doplnili odpověď na určené místo.



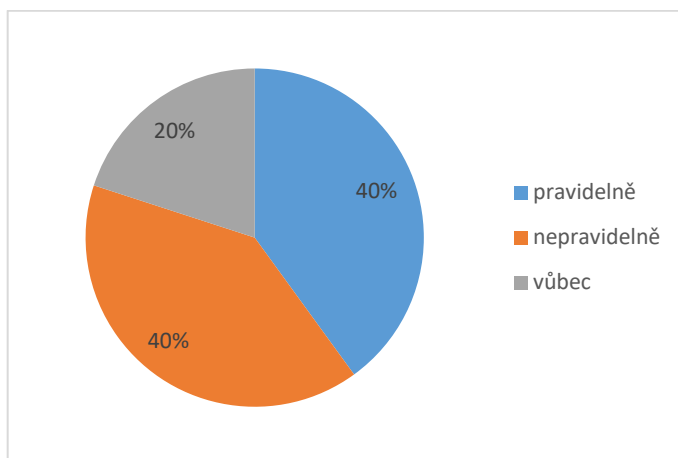
Graf 5: přidružená onemocnění respondentů (zdroj autor)

Z grafu lze zjistit, že nejvíce frekventovaná odpověď byla, že se respondenti léčí s vysokým krevním tlakem. Vzhledem k výsledkům z grafu č. 1, kdy 70 % respondentů má nadváhu či jiný stupeň obezity je výsledek poměrně nízký.

Dále se pak léčí s vysokým cholesterolem a onemocněním štítné žlázy. Nejméně časté onemocnění je druhý jiný nádor, epilepsie či mozková příhoda a jiné onemocnění (infarkt, chlopně). Odpovědí bylo možné uvést více najednou.

### Analýza dotazníkové odpovědi č. 6.: Jak často se ve volném čase věnujete pohybu?

Na tuto otázku bylo možné volit ze tří odpovědí, a to buď pravidelně, nepravidelně nebo vůbec.

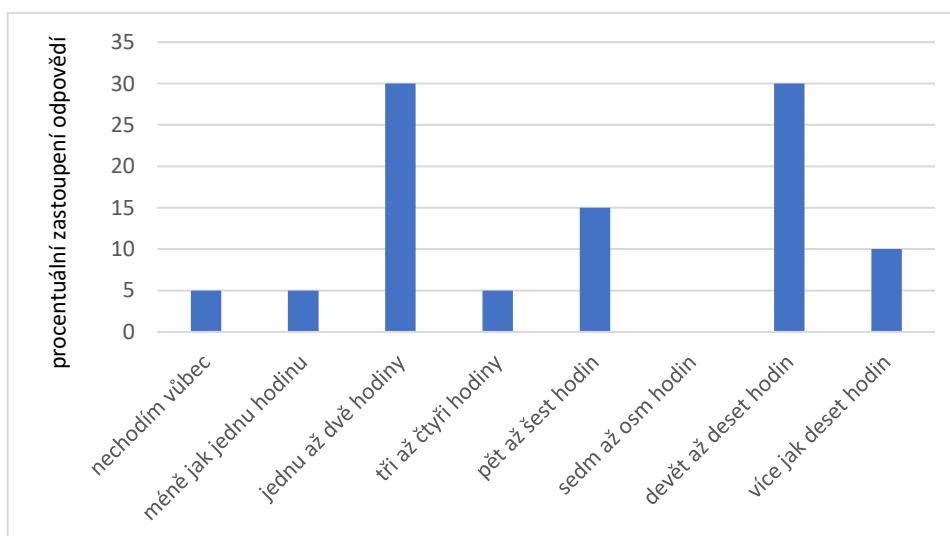


Graf 6: pohybová aktivita u respondentů (zdroj autor)

Z grafu můžeme vyčíst, že pohybové aktivitě se pravidelně věnuje 40 % respondentů, stejný počet se aktivitě věnuje nepravidelně a zbylých 20 % se nevěnuje pohybu vůbec.

### Analýza dotazníkové odpovědi č. 7.: Kolik hodin týdně věnujete procházkám na čerstvém vzduchu?

Tato otázka byla otevřená, respondenti vypsali daný počet hodin za týden, kdy se věnují procházkám.

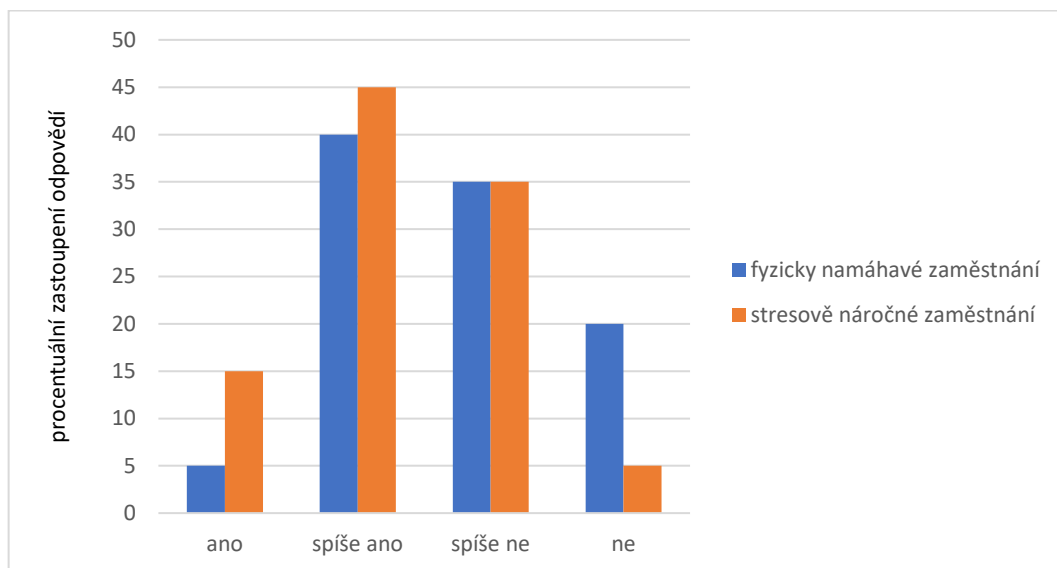


Graf 7: hodiny strávené pohybem u respondentů- týdně (zdroj autor)

Zjistili jsme, že 30 % respondentů se věnuje procházkám jednu až dvě hodiny, stejný počet odpověděl v časovém horizontu devět až deset hodin. Dále následuje odpověď pět až šest hodin a více jak deset hodin. Nejméně četné odpovědi byly pět až šest hodin, méně jak hodinu a nechodím vůbec. Časové rozmezí sedm až osm hodin neodpověděl žádný respondent.

### **Analýza dotazníkové odpovědi č. 8.: Vykonáváte/vykonávali jste fyzicky nebo stresově náročné zaměstnání?**

Touto otázkou zjišťujeme, zda měli respondenti fyzicky a stresově náročné zaměstnání.

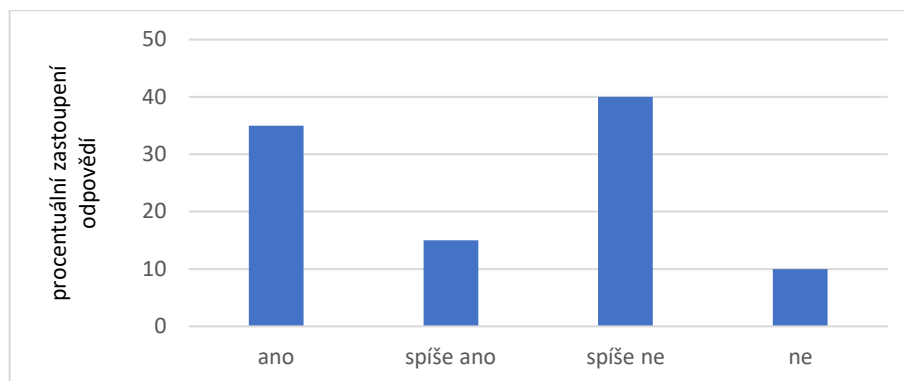


*Graf 8: náročnost zaměstnání u respondentů (zdroj autor)*

Z grafu zjišťujeme, že až 45 % respondentů uvedlo, že jejich zaměstnání bylo spíše stresově náročné, 40 % pak označilo své zaměstnání za spíše fyzicky náročné. Nejmenší zastoupení je zaměstnání stresově nenáročné a fyzicky náročné, odpovědělo tak pouze 5 % respondentů.

### **Analýza dotazníkové odpovědi č. 9.: Kdykoliv jste se cítil/a nemocný/á, navštívil/a jste lékaře ihned?**

Tato otázka byla zaměřena na zjištění informací, zda respondenti navštívili lékaře okamžitě, co se u nich vyskytl zdravotní problém.

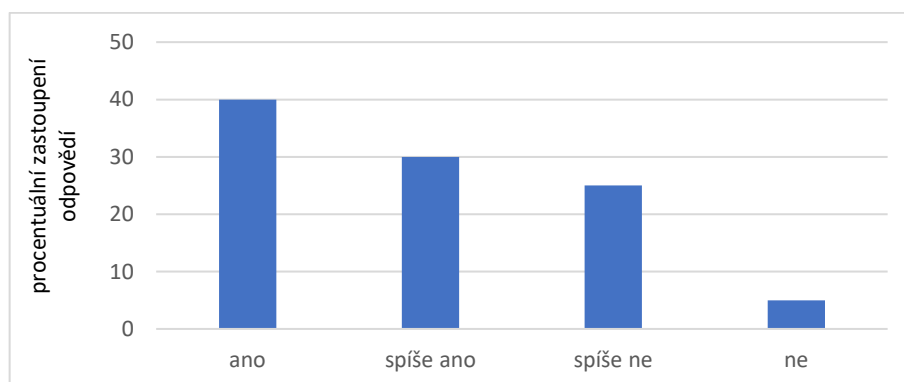


*Graf 9: využívání služeb lékaře u respondentů (zdroj autor)*

Z grafu můžeme vyčíst, že až 40 % respondentů většinou nenavštívilo lékaře ihned po výskytu zdravotního problému, 35 % většinou navštívilo lékaře, 15 % navštívilo lékaře a 10 % nenavštívilo lékaře.

### **Analýza dotazníkové odpovědi č. 10.: Jste spokojeni se vztahy v rodině?**

Tato otázka cílila na zjištění spokojenosti vztahů v rodinách respondentů.

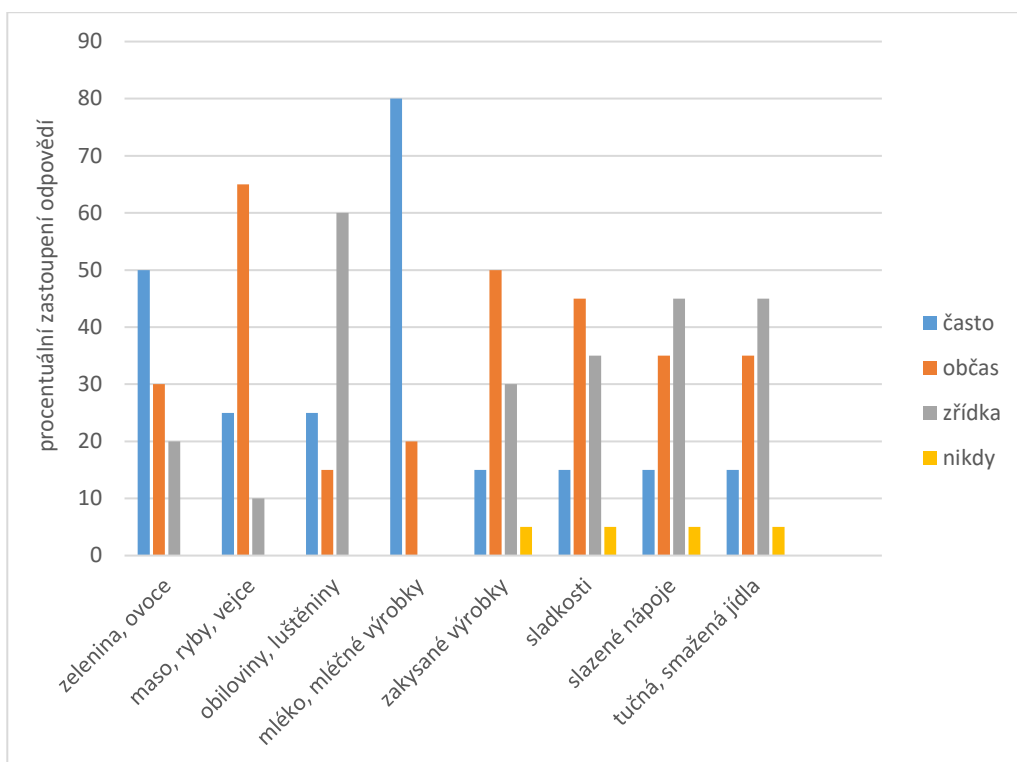


*Graf 10: rodinné vztahy respondentů (zdroj autor)*

Ze získaných informací vyplývá, že 40 % respondentů jsou spokojeni se vztahy v rodině, 30 % jsou spíše spokojeni. Zbytek respondentů je spíše nespokojených nebo úplně nespokojených s rodinnými vztahy.

### Analýza dotazníkové odpovědi č. 11.: Jak často konzumujete následující potraviny?

Otázka slouží ke zjištění, jaké skupiny potravin konzumují respondenti nejvíce a jaké naopak nejméně. Zde jsou vybrané skupiny, kde respondenti volili četnost vybraných potravin v jejich jídelníčku.



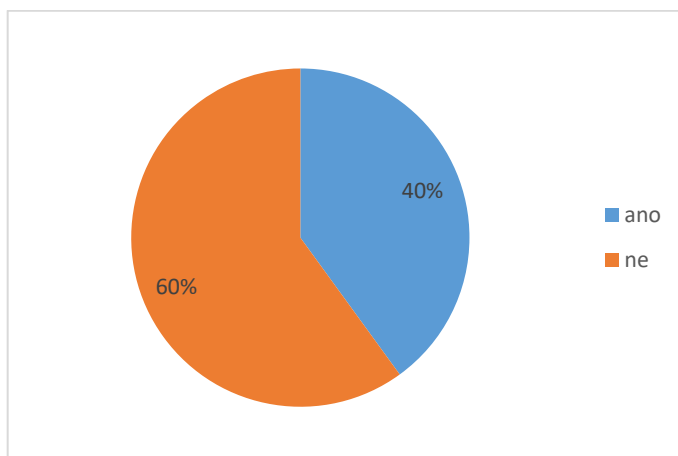
Graf 11: rozložení jídelníčku u respondentů (zdroj autor)

Z grafu vyplývá, že nejčastěji konzumovanými potravinami jsou mléčné výrobky a mléko, odpovědělo tak až 80 % respondentů. Druhou nejčastěji konzumovanou skupinou je ovoce a zelenina, až 50 % odpovědí. Naopak málo preferovanou skupinou potravin jsou obiloviny a luštěniny. V mnohých případech se objevuje nadměrná konzumace vysoce zpracovaných potravin, které jsou často bohaté na tuky a jednoduché cukry, masa nebo slazených nápojů. V důsledku špatné stravy není zajištěn dostatečný příjem bílkovin a vlákniny, a naopak se vyskytuje nadměrný příjem tuků a sacharidů.



### **Analýza dotazníkové odpovědi č. 12.: Užíváte doplňky stravy? (minerály, vitaminy)**

Na tuto otázku bylo možné volit ze dvou odpovědí, a to buď ano nebo ne.

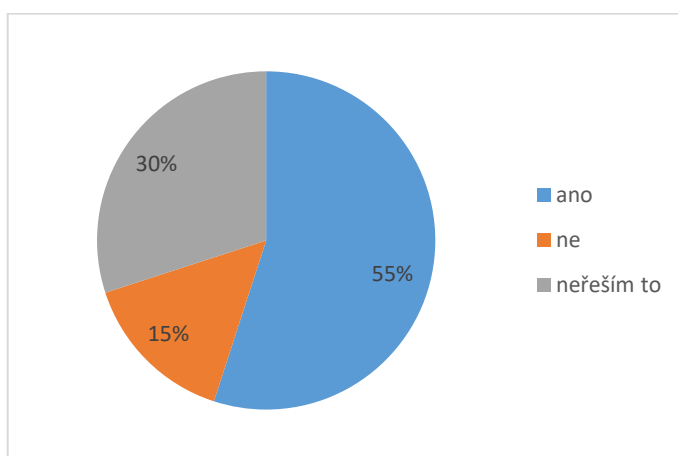


*Graf 12: užívání doplňků stravy u respondentů (zdroj autor)*

Ze získaných dat můžeme vyčíst, že 60 % respondentů užívá doplňky stravy. Zbýlých 40 % žádné doplňky stravy nevyužívá.

### **Analýza dotazníkové odpovědi č. 13.: Stravujete se vyváženě? (pravidelná a pestrá strava; dostatek ovoce a zeleniny; ideální poměr živin: tuk, sacharidů, bílkovin; dostatečný pitný režim)**

Na tuto otázku bylo možné volit ze tří odpovědí, a to buď ano, ne nebo neřeším to.

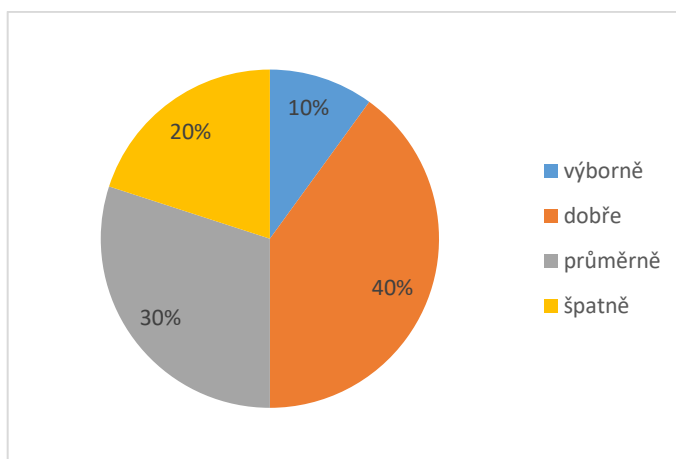


*Graf 13: vyváženost jídelníčku respondentů (zdroj autor)*

Z odpovědí respondentů můžeme vyčíst, že 55 % respondentů si myslí, že se stravují vyváženě, 15 % si myslí, že se nestravují vyváženě a 30 % neřeší vyváženost jejich stravování.

#### **Analýza dotazníkové odpovědi č. 14.: Jak jste na tom podle Vás po fyzické stránce?**

Touto otázkou jsme zjišťovali, jak jsou na tom respondenti po fyzické stránce dle jejich vlastního úsudku. Vybírat mohli ze čtyř odpovědí.

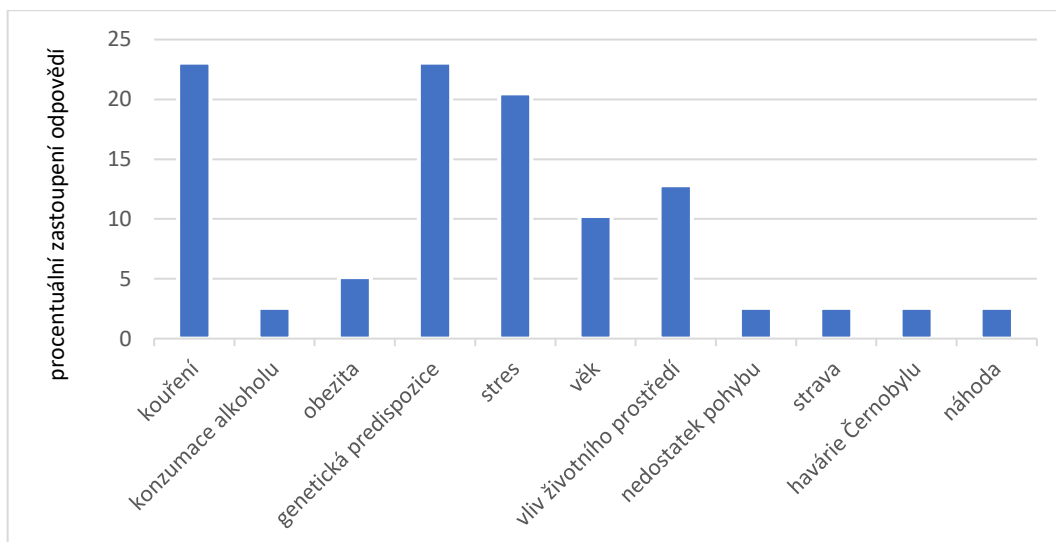


*Graf 14: fyzická zdatnost respondentů (zdroj autor)*

Z grafu můžeme zjistit, že až 40 % respondentů si myslí, že jsou na tom po fyzické stránce dobře, 30 % průměrně, 20 % špatně a jen 10 % respondentů odpovědělo, že jsou na tom po fyzické stránce výborně. Pravidelná aktivita je ve správně míře vzhledem k fyzickému stavu jedince nezbytnou součástí pro fyzické i psychické zdraví a slouží jako prevence. Dostatek pohybu a zdravý životní styl je klíčovým aspektem při prevenci vzniku některých chorob jako je cukrovka, obezita, vysoký krevní tlak, infarkt nebo nádorová onemocnění.

## Analýza dotazníkové odpovědi č. 15.: Co je podle Vás největší příčinou vzniku onkologického onemocnění?

Tato otázka byla otevřená, respondenti odpovídali, co má podle jejich názoru vliv na vznik onkologického onemocnění. Odpovědi bylo možné uvést více najednou.



Graf 15: příčina vzniku onkologického onemocnění dle respondentů (zdroj autor)

Ze získaných informací můžeme vyčíst, že nejvíce uváděné odpovědi jsou dvě, kouření a genetická predispozice a to s 23 %. Hned poté následuje s 20 % stres a s 12 % vliv životního prostředí. Nejméně uváděnou odpovědí je konzumace alkoholu, nedostatek pohybu, strava, havárie Černobyli a náhoda, každá z odpovědí zaujímá 2, 5 % z celku. Na vzniku se často nepodílí pouze jedna příčina, ale je to více faktorů současně.

## 3.4 Kazuistika

### 3.4.1 Základní údaje

Tabulka 5: základní údaje pacienta (zdroj KNL)

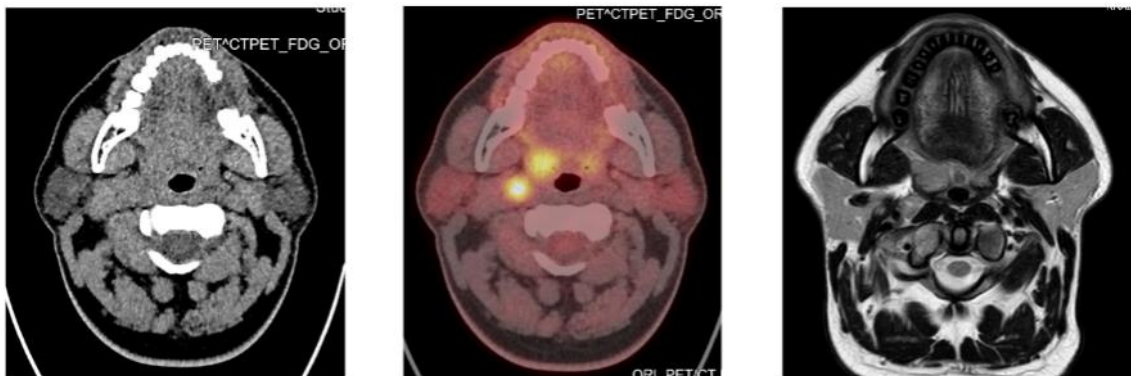
pohlaví	muž
ročník narození	1975
výška	181 cm
tělesná hmotnost	100 kg
BMI	30, 5 kg/m <sup>2</sup>

### 3.4.2 Anamnéza

Pacient, muž, ročník 1975, v rodině výskyt onemocnění štítné žlázy u matky, jinak bez pozoruhodností. Pacient se interně s ničím neléčí, v dětství utrpěl frakturu klíční kosti a úraz zápěstí. Alergie neguje, stopkuřák před měsícem (10 cigaret/denně od 25 let) a příležitostný uživatel alkoholu. Diagnostikován s tumorem patrové mandle.

### 3.4.3 Onkologická anamnéza

V červnu 2021 byl pacient přijat k hospitalizaci na ORL, bylo mu provedeno MR vyšetření krku s aplikací KL. Závěr, objemná uzlina či paket uzlin pod úhlem mandibuly vpravo s restrikcí difuze. Další oválná zvětšená uzlina retrofaryngeálně, mediálně od ACI v úrovni C1/2 vpravo. Několik uzlin podél kývače vpravo, submandibulárně vpravo před úhlem velikosti 13 mm. Běžné uzliny podél kývače vlevo. Zvětšená pravá tonsila s celkem homogenním barvením. Pacientovi byla dále provedena biopsie, CT hrudníku a břicha.



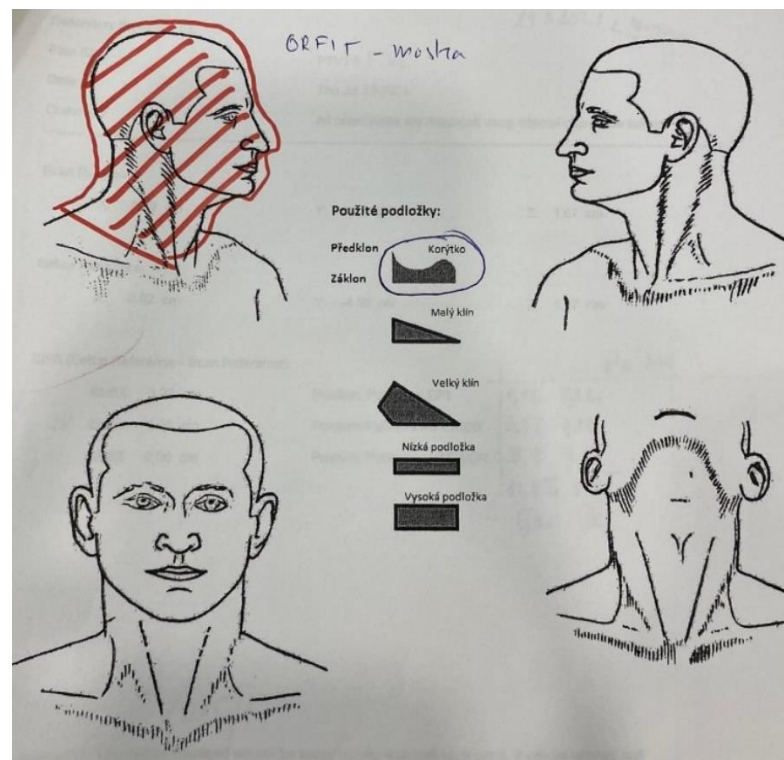
Obrázek 8: zobrazení ZN tonsily vpravo (zdroj KNL)

Histologické vyšetření z odebraného vzorku potvrdilo dlaždicobuněčný karcinom pravé tonsily, HPV pozitivní, nádorové buňky p16 pozitivní.

Dále byl pacient přijat k PEG před plánovanou rozšířenou tonsilektomií s blokovou krční disekcí oboustranně v CAN 8.7. pro tumor patrové mandle s lymfadenopatií bil. více vpravo. Nyní je bez potíží, bolesti, dýchá a polyká volně.

Příprava na radioterapii ZN oropharyngu proběhla v červenci. Pacientovi byla indikována primární onkologická léčba. Radioterapie, celkem 35 frakcí každý pracovní

den, ozařovala se tonsila dx. a oroph. a LU RP a Ib.-V. bilaterálně do D 2/50 Gy, poté tonsilu dx. a LU Ib.-III. dx. do D 2/20 Gy. Pacientovi byla vytvořena individuální orfiová maska na zajištění pozice hlavy při ozařování, jako další pomůcka byl použit kneesupport. Chemoterapie byla podávána jednou za tři týdny (cisplatin). První ozáření a chemoterapie proběhly v srpnu 2021. Dále následovalo doplnění PET/CT.



Obrázek 9: pomůcky použité při radioterapii (zdroj KNL)

### 3.4.4 FDG-PET/CT trupu a ORL oblastí 1

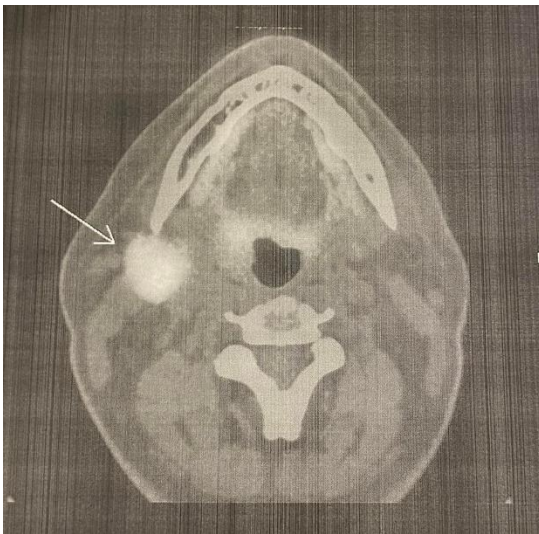
Zobrazuje se zvýšená akumulace radiofarmaka v asymetricky objemnější pravé patrové tonsile, v uzlině vpravo retrofaryngeálně, v uzlinách při předním okraji m. sternocleidomastodeideus I. dx.- u úhlu pravé mandibuly (cca 17 mm) a níže (oblast II). Pod m. sternocleidomastodeideus vpravo (oblast III) jsou jednotlivé oválné uzliny do 5 mm v krátké ose, s mírnou akumulací radiofarmaka. Vlevo na krku nejsou patrné zvětšené lymfatické uzliny, přítomné uzliny vykazují nízkou akumulaci radiofarmaka. Štítná žláza bez ložiskově zvýšené akumulace radiofarmaka.

PEG, okolí, klidné. Bez ložiskové zvýšené akumulace radiofarmaka v játrech, slezině, pankreatu, nezvětšených nadledvinách. Žlučník, ledviny bez kontrastní lithiázy.

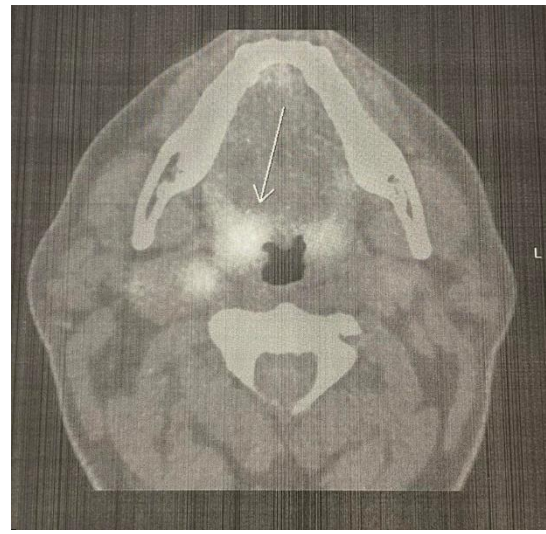
Bez známek lymfadenopatie v retroperitoneu. Není patrná volná tekutina v dutině břišní. Prostata bez ložiskově zvýšené akumulace radiofarmaka.

V myokardu levé komory srdeční, ve střevech, ve vyloučené moči v dutém systému ledvin (bez měštnání bilat.) a v močovém měchýři nacházíme zvýšenou akumulaci radiofarmaka, což lze považovat za fyziologickou variantu zobrazení. Bez ložiskově zvýšené akumulace radiofarmaka v zobrazeném skeletu.

Hypermetabolismus glukózy v asymetricky objemnější pravé patrové tonsile, hypermetabolická uzlina vpravo retrofaryngeálně, uzliny při předním okraji m. sternocleidomastodeideu I. dx.- v úhlu pravé mandibuly a níže (oblast II): nálezy svědčí pro přítomnost FDG- avidní neoplazie. Jednotlivé lymfatické uzliny vpravo pod kývačem (oblast III) mají mírnou akumulaci radiofarmaka, nespecifický nález, dif. dg. Incipientní patologická infiltrace. Bez suspektní aktivity v nezvětšených lymfatických uzlinách vlevo na krku. Suspektní/abnormální ložiska hypermetabolismu glukózy jinde v rozsahu vyšetření nenacházíme.



Obrázek 10: snímek FDG-PET/CT 1 (zdroj KNL)

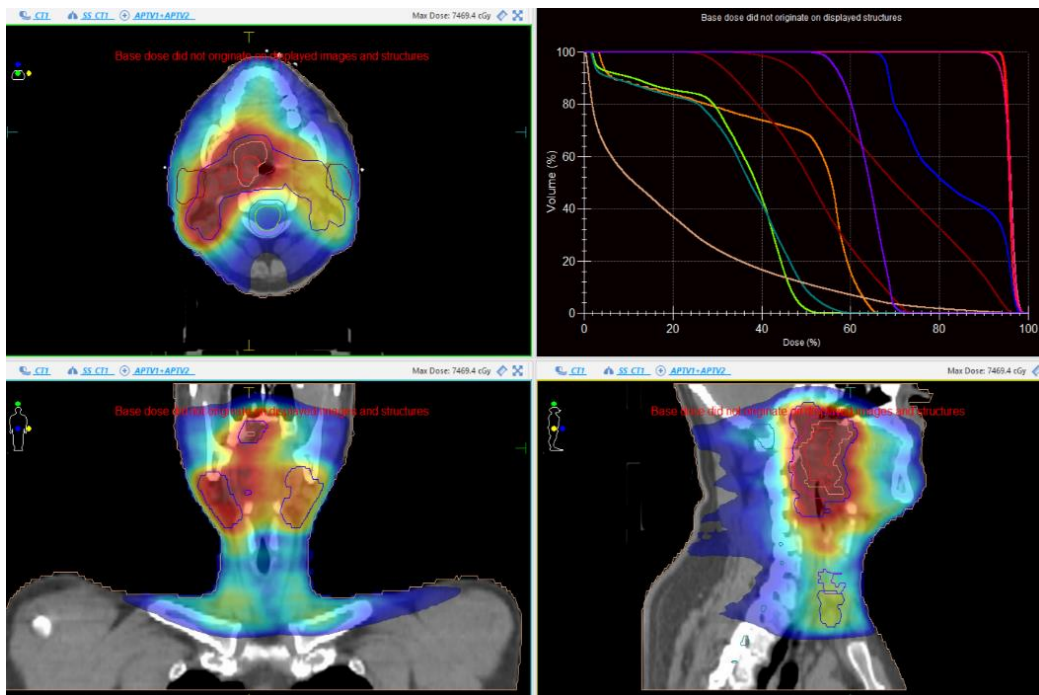


Obrázek 11: snímek FDG-PET/CT 2 (zdroj KNL)

### 3.4.5 Terapeutický plán

Tabulka 6: terapeutický plán (zdroj KNL)

	Objem 1	Objem 2
<b>Plánovaný cílový objem</b>	tonsila vpravo oropharynx LU Ib.-IV. bilat., RP	tonsila vpravo LU II.-III. vpravo
<b>Druh záření/ energie</b>	F/ 6 M	F/ 6 M
<b>Ozařovací technika</b>	IMRT VMAT MLC	IMRT VMAT MLC
<b>Dávka na frakci</b>	2 Gy	2 Gy
<b>Počet frakcí</b>	25 frakcí	10 frakcí
<b>Celková dávka</b>	50 Gy	20 Gy
<b>Frakcí denně/ týdně</b>	1/ 5	1/ 5
<b>Kritické orgány</b>	mícha, parotidy, jícen, štítná žláza	



Obrázek 12: cílové objemy (zdroj KNL)

Pacient diagnostikován s tumorem tonsily vpravo, bez předchozího ozáření. Jedná se o radikální léčbu s kurativním záměrem, indikována byla chemoradioterapie bez operačního výkonu.

Structure	Volume (cm <sup>3</sup> )	Plan Name	Min Dose cGy	Max Dose cGy	Mean Dose cGy	Ref. Vol. (cm <sup>3</sup> )	Ref. Vol. (%)	Ref. Dose cGy		Dosimetric Criterion	% Inside Calc Vol	Inside Study Set
CTV T	30.219	APTV1+APTV2	6917.9	7469.4	7184.0						100.00	Yes
GTV LN	21.219	APTV1+APTV2	6902.8	7422.5	7179.1						100.00	Yes
GTV T	9.642	APTV1+APTV2	6937.2	7407.8	7155.0						100.00	Yes
L parotida	18.528	APTV1+APTV2	1851.0	5540.7	3790.6						100.00	Yes
P parotida	23.991	APTV1+APTV2	2309.9	7213.9	5241.2						100.00	Yes
PTV 1	738.519	APTV1+APTV2	4381.2	7469.4	6182.3						100.00	Yes
PTV 2	228.903	APTV1+APTV2	6451.6	7469.4	7155.8						100.00	Yes
jícen	7.782	APTV1+APTV2	241.5	4957.7	3449.7						100.00	Yes
mícha	36.708	APTV1+APTV2	129.8	3975.0	2590.3						100.00	Yes
mícha + 0.5 cm lem	115.911	APTV1+APTV2	108.5	4666.8	2560.8						100.00	Yes
patient(Unsp.Tiss.)	11755.464	APTV1+APTV2	0.0	7384.7	1450.4						98.84	No
střina žláza	8.088	APTV1+APTV2	3709.5	5488.5	4768.0						100.00	Yes

Approved by:

Name: \_\_\_\_\_

Signature: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

Obrázek 13: DVH (zdroj KNL)

### 3.4.6 Průběh radioterapie

Kontrola po 14. frakci zevní radioterapii na ORL oblast. Pacient je bez zvýšených teplot, zhubl asi 3 kg, suchost sliznice, bolesti nemá, problémy s polykáním soust (včetně tekutin). Lymfatické uzliny na krku I. dx. v podčelistí hmatné, mírně zvětšené, vlevo na krku bez lymfadenopatií. Doporučeny vlažné tekutiny, tekutá a mletá strava, pokud bude pacient schopen. Po každém jídle vypláchnout dutinu ústní převařenou vlažnou vodou, užívání panthenolových pastilek. Pokožku krku ošetřovat neparfemovaným hydratačním mlékem. Začíná přijímat potravu pomocí PEG.

Kontrola po 20. frakci v průběhu chemoradioterapie, současně aplikace cisplatinu. V posledních dnech nastupuje nevolnost, zvracení, zatékání hlenů do krku. Po podání výživy do PEG též nastupuje nevolnost. Příjem potravy a tekutin se zmenšil. Lokálně nález se zlepšením citlivosti dutiny ústní po podání roztoků kortikoidů a lokálních anestetik. Přes víkend zhoršení stavu, výrazná nevolnost a zvracení, potravu do PEG netoleruje. Bolesti v dutině ústní mírné, po rozdráždění vykašlává i krev. Celkově zhubl



11 kg. Kůže na krku spíše hyperpigmentovaná, dutina ústní s vyhlazeným jazykem, aft. stomatitis Gr. I.

V září 2021 ukončena iradiace na oblast krku při celkové dávce 2/70 Gy, zároveň byla aplikována dvakrát CisDDP. V průběhu ozáření zhoršené polykání, opakovaně infuze plasmalytes analgetiky, v závěru léčby otok v oblasti levé parotidy, postradiační kožní reakce Gr. I-III. Pacient se cítí mírně lépe, občas se trochu motá, je unavený. Bolesti ustupují, polyká tekutiny, kůže na krku reakce až II. stupně, na levé straně porušen kožní kryt. Výživa nadále pokračuje cestou PEG.

Kontrola v říjnu 2021 po ukončení chemoradioterapie. Stav pacienta se mírně zlepšuje, polyká zatím jenom tekutiny, výživa zatím prostřednictvím PEG, nově se objevuje pálení v dutině ústní a necitlivost k chutím. Pacient pravidelně chodí na kontroly, na prosinec naplánováno vyšetření PET/CT.

Kontrola v lednu 2022, doplněno vyšetření PET/CT. Vzhledem k odstupu po ukončení radioterapie a zachovalému polykání je vhodné odstranění PEG. Pacient v péči endokrinologa, užívá substituční léčbu.

### **3.4.7 FDG-PET/CT trupu a ORL oblastí 2**

Na tomografických řezech nacházíme zmnožené drobné uzliny (do 7 mm v krátké ose), na krku bilat. (v Ib, II, III) s lehce vyšší akumulací radiofarmaka, již nejsou patrné zvětšené uzliny retrofaryngeálně vpravo. Akumulace radiofarmaka v ORL oblasti (vč. pravé tonsily) je symetrická, bez zřetelných patologických ložisek vysoké akumulace radiofarmaka. Slizniční hyperplazie v maxilárních dutinách bilat. Difuzně vysoká akumulace radiofarmaka v parenchymu štítné žlázy.

Plíce jsou bez patologických ložisek, bez pleurálního výpotku bilat. Mediastinum bez známek lymfadenopatie. Břišní parenchymové orgány jsou bez ložiskově zvýšené akumulace radiofarmaka. Ledviny bez známek zvýšeného měštnání, nadledviny štíhlé. Retroperitoneum bez známek lymfadenopatie. Bez přítomnosti volné tekutiny v dutině břišní a v pánvi. Ve střevech, v dutém systému ledvin a v močovém měchýři nacházíme zvýšenou akumulaci radiofarmaka, což lze považovat za fyziologickou variantu. Zobrazený skelet bez ložiskově zvýšené akumulace radiofarmaka.

Ložiska hypermetabolismu glukózy ani strukturální léze specificky svědčící pro přítomnost viabilní FDG-avidní neoplazie nenacházíme. Lehce vyšší aktivita v drobných uzlinách na krku bilat.- v. s. reaktivní po RT. difuzně vysoká aktivita ve štítné žláze- dif. dg. thyreopatie/thyreotida.

#### **3.4.8 Závěr léčby**

Kontrola v květnu 2022, kontrolní PET/CT bez známek tumoru, remise onemocnění. Trvá suchost v dutině ústní, chrapot ustupuje, je schopen konzumovat suchou potravu, ale s obtížnějším polykáním, trvá zvýšená citlivost sliznic. Dále jsou v plánu pravidelné kontroly v rámci terciální prevence.

## 4 Diskuze

Bakalářská práce byla zaměřena na kožní toxicitu radioterapie. Pro tuto bakalářskou práci byly stanoveny tři cíle, z toho jeden teoretický. Výzkumná část byla realizována kvantitativním výzkumem v podobě dotazníku. Zkoumaný soubor se skládal z 20 pacientů ozařovaných v průběhu srpna až listopadu 2022 v Krajské nemocnici Liberec. Soubor obsahuje nemocné s různými druhy nádorů. Z 20 pacientů bylo 11 mužů a 9 žen ve věkovém rozmezí 45 až 85 let. Největší zastoupení měli nekuřáci.

Prvním cílem bylo popsat problematiku vzniku kožní toxicity při radioterapii. Tento cíl byl zpracován v teoretické části bakalářské práce na základě faktů z odborné literatury. Nežádoucí účinky rozdělujeme dle rozsahu na místní (postihují tkáň a orgány podléhající přímému vlivu záření) a systémové (únava, nechutenství, bolesti hlavy, zvracení atd.). Intenzita problémů se odvíjí od stádia nádoru, velikosti ozařovaného objemu, celkovém stavu pacienta, ale i komorbiditách. Nežádoucí účinky dále rozdělujeme dle doby nástupu po ozáření a patofyziologie na časně (akutní) a pozdní, vznik se odvíjí od celkové dávky, frakcionace a době ozařování.

Časně (akutní) účinky se objevují již během doby ozařování. Jsou převážně dočasné, závisí na celkové dávce a době trvání ozařování. Může se však stát, že z důvodu velké závažnosti je nutné přerušit léčbu. Mezi nejčastější časně projevy patří radiační dermatitida, alopecie a epilace, mukozitida, kolitida, pneumonitida.

Pozdní účinky se objevují v řádu několika měsíců po ukončení ozařování. Nežádoucí účinky se snažíme co nejvíce zmírnit, a to pomocí aplikace technik, které minimalizují ozáření okolní zdravé tkáně, pomocí limitů dávek a využití frakcionace (pozdní efekty jsou závislé na jednotlivé dávce frakce, nikoliv na celkové dávce), na rozdíl od akutních účinků jsou nevratné a často nepříznivě ovlivňují kvalitu života pacienta. Mezi nejčastější pozdní projevy patří fibrotické změny kůže a podkoží, atrofie, katakarta, lymfedém, myelopatie, fibróza močového měchýře, nefropatie, osteoporóza, chronický vřed.

Druhým cílem bylo zjistit, jaký postoj zaujímají pacienti k vlastnímu životnímu stylu a zdraví. Dostatek pohybu a zdravý životní styl je klíčovým aspektem při prevenci vzniku některých chorob jako je cukrovka, obezita, vysoký krevní tlak, infarkt nebo nádorová onemocnění. Pravidelná aktivita je ve správně míře vzhledem k fyzickému stavu jedince nezbytnou součástí pro fyzické i psychické zdraví a slouží jako prevence. Nedostatek pohybové aktivity často vede ke vzniku obezity, která je významným rizikovým faktorem

pro vznik nádorového onemocnění. Komplikace, které může způsobit jsou dokonce vyšší než u kouření, tyto rizika stoupají se stupněm obezity. Rozpoznatelná je na první pohled, jedná se o nadměrné nahromadění tukové tkáně, toto ukládání je způsobeno nerovnováhou mezi přijatou a vydanou energií. Vyhodnocení obezity se nejčastěji provádí pomocí BMI (body mass index), důležité je však také rozmístění tuku (nejrizikovější je viscerální tuk v okolí břicha). Zdravotní problémy v důsledku obezity vedou ke zhoršení kvality života a riziku předčasného úmrtí. Vliv na vznik obezity můžou mít poruchy metabolismu nebo psychogenní faktory, většinou se však jedná o kombinaci nedostatku pohybu a špatné výživy. Výživa je důležitým faktorem pro zajištění správného fungování těla, většina lidí ji však zanedbává. V mnohých případech se objevuje nadměrná konzumace vysoce zpracovaných potravin, které jsou často bohaté na tuky a jednoduché cukry, masa nebo slazených nápojů. Nedostačující je pak příjem ovoce, zeleniny a luštěnin. V důsledku špatné stravy není zajištěn dostatečný příjem bílkovin a vlákniny, a naopak se vyskytuje nadměrný příjem tuků a sacharidů. Konzumace alkoholu se nedoporučuje vůbec, jelikož je karcinogenním faktorem a výrazně zvyšuje riziko vzniku především nádorů v ORL oblasti. Nestanovujeme zde žádnou bezpečnou míru, i malé dávky zvyšují riziko rozvoje nemoci. Výživa by měla být pestrá a vyvážená (ideální poměr makroživin a dostatečný pitný režim). Spolu s pohybem a spánkem tvoří strava důležitou součást zdravě fungujícího těla. Na základě výzkumného šetření bylo zjišťováno, v jaké fyzické kondici se pacienti dle nich nacházejí a jak se stravují. Většina pacientů byli nekuřáci a příležitostní konzumenti alkoholu. Z dotazníkového šetření vyplývá, že většina pacientů se věnuje procházkám na čerstvém vzduchu a stravuje se vyváženě, ačkoliv vzhledem k odpovědím na otázku č. 10 nelze říci, že by strava pacientů byla odpovídající a vyvážená. Většina z nich také neužívá žádné doplňky stravy. Na kombinaci neoptimální stravy a pohybu ukazuje i graf č.1 s BMI pacientů, jelikož jen 30 % pacientů se pohybuje v rozmezí normální váhy, velké procento z nich pak trpí nadváhou nebo různým stupněm obezity. Polovina pacientů odpověděla, že jsou na tom po fyzické stránce dobře či výborně, zbývající polovina pak průměrně nebo špatně. Pravidelné pohybové aktivitě se věnuje pouze 40 % pacientů.

Dalším faktorem, který může ovlivňovat rozvoj onemocnění je stres. Občasný stres nám nemůže uškodit, dlouhodobý stres má ale negativní vliv na organismus, může ovlivnit jak psychickou, tak i fyzickou část těla. Stres je obranným mechanismem, kterým se vyrovnáváme s obtížnou situací, často se ho snažíme kompenzovat například větším příjmem kalorií, konzumací alkoholu, kouření atd. Několik studií podporuje hypotézu, že

stres hraje zásadní roli v mnoha fázích nádorového onemocnění, jako je rychlost růstu a schopnost metastazování. Individualita a odolnost vůči stresu je u každého jedince různá, psychická a fyzická stránka spolu úzce souvisí a při procesu uzdravování je zásadní, měli bychom se tedy starat nejen o svou fyzickou kondici, ale i o udržení optimálního psychického stavu. Psychická složka je důležitá u každé nemoci, u onkologických onemocnění obzvlášť, proto jsme se také zaměřili na zjištění spokojenosti rodinných vztahů pacientů. Až 70 % pacientů jsou více či méně spokojeni se vztahy v rodině, zbylých 30 % jsou spíše nespokojeni. Podpora ze strany rodiny je při zvládání léčby velice důležitá, nemoc se stává realitou blízkých a ovlivňuje je v každodenním životě. Období léčby je pro pacienta i jeho blízké velkou fyzickou i psychickou zátěží, zvláště když je léčba dlouhá a náročná, vyvolává nepříjemné vedlejší účinky, nebo se nedostávají požadované výsledky, pacient potřebuje větší psychickou podporu. Vyčerpání a deprese hrozí nejen pacientům, ale i jejich nejbližším, v mnoha případech však naštěstí přichází vyléčení a návrat k běžnému životu. Jestliže má pacient dobré zázemí s podporující rodinou, zvládá léčbu snadněji.

Zásadní roli v procesu léčby zastupuje radiologický asistent. Pacient, kterému bylo diagnostikováno nádorové onemocnění se s radiologickým asistentem setkává po celou dobu léčby, prvně je tomu na tzv. CT simulátoru, který slouží k orientační lokalizaci nádoru a následnému sestavení individuálního ozařovacího plánu. Radiologický asistent by měl být empatický a trpělivý, jelikož v některých případech může být komunikace obtížná vzhledem například ke špatnému zdravotnímu stavu pacienta. Na CT simulátoru asistent nastaví pacienta do požadované polohy, zakreslí příslušné značky na těle, případně vytvoří fixační pomůcky a provede CT topogram. Vše důsledně zapíše do dokumentace, se kterou se následně bude pracovat na ozařovnách. Dokumentace obsahuje důležité informace jako jsou např. jméno, datum narození, fotografie pacienta (k vyloučení rizika záměny), použití fixačních pomůcek atd. Asistent je také zodpovědný za správné poučení o přípravě pacienta před ozařováním, případně o péči značek vyznačených na těle.

Následuje simulace po vytvoření ozařovacího plánu na simulátoru. Pacient je uložen do požadované polohy spolu s fixačními pomůckami. Na simulátoru se nastaví vhodné parametry jako při vlastním ozařování a provedou se simulační snímky, které slouží ke zhodnocení ozařovacích podmínek před samotným ozářením na lineárním urychlovači. Při vlastním ozařování je důležité ověření identifikace pacienta podle jména, ročníku narození a fotografie, která je přiložena v dokumentaci. Seznámíme pacienta s průběhem

ozařování, jestliže není řádně připraven, pro příště ho poučíme. Ozařování pacienta se odehrává na ozařovacím stole, pacient musí být správně napolohován, k tomu nám pomáhají orientační značky na těle, případně značky na fixačních pomůckách. Toto nastavení provádíme pohyby ozařovacího stolu, případně i nastavení pacienta. Jestliže je pacient ve správné poloze a jsou provedeny odjezdy stolu, je vše připraveno na samotný proces ozařování. Pacienta poučíme, aby se po dobu ozařování nehýbal a nevznikaly nechtěné odchylky. Jelikož se jedná o první záření, zhotovuje se kontrolní snímek na ověření polohy, pokud vše souhlasí, začínáme s ozařováním. Po dobu ozařování je pacient sledován pomocí kamer v ozařovně. Po ukončení pacient odchází a stůl se připravuje na dalšího pacienta. Asistent provedeme zápis do ozařovacího protokolu.

Jako třetí cíl bylo zjistit, jaká je dle pacientů podstata vzniku onkologického onemocnění, což se ukázalo jako otázka s rozmanitými odpověďmi. Nejvíce pacientů si myslí, že největší vliv na vznik onkologického onemocnění má kouření a genetická predispozice. Odpověď genetická predispozice byla očekávána, jelikož až u 70 % pacientů se již nádorové onemocnění vyskytlo u jiného člena rodiny. Hned poté následoval stres a vliv životního prostředí. Naopak velmi málo pacientů uvedlo jako důsledek vzniku stravu či nedostatek pohybu, celkový životní styl neodpověděl nikdo. Způsob, jakým se staráme o své tělo velmi ovlivňuje naši budoucnost, a to i vznik případných onemocnění. Měli bychom dbát na zdravý životní styl, konzumovat pestrou a vyváženou stravu, mít pravidelnou pohybovou aktivitu, nekouřit a omezit alkohol. Psychická pohoda je důležitou součástí dobře fungujícího těla, proto bychom měli omezit stresové faktory na minimum, dlouhodobý psychický stres může nepříznivě ovlivnit tělo a podpořit tak vznik různých onemocnění.

## 5 Návrh doporučení pro praxi

Naše vědomosti o chování a příčině vzniku nádorů se postupně zvětšují. Známe rizikové faktory i to, jak některé z nich můžeme sami ovlivnit celoživotním úsilím (např. kouření, alkohol, stres, nedostatek spánku, pohybová aktivita). Ostatní faktory, jako jsou pohlaví, věk, genetická predispozice bohužel ovlivnit nemůžeme. Na vzniku se často nepodílí pouze jedna příčina, ale je to více faktorů současně. Důležitou roli zde hraje primární prevence, jako jsou preventivní prohlídky nebo screening, řádíme sem například očkování proti HPV infekci, screening prsu a tlustého střeva nebo testy na zjištění hladiny PSA (prostatický specifický antigen).

Doporučuje se alespoň půl hodiny ze dne věnovat aktivnímu pohybu, který má vliv nejen na hladiny hormonů v těle, ale také na psychickou pohodu a redukci stresu. Dlouhodobá psychická nerovnováha může nepříznivě ovlivnit náš organismus. Pozornost věnujme také správné výživě, jelikož psychická a fyzická stránka jdou spolu ruku v ruce. Omezte vysoce zpracované potraviny, které často obsahují vysokou kalorickou hodnotu. Jezte dostatek ovoce, zeleniny, luštěnin, celozrnných a zakysaných výrobků. Dodržujte dostatečný příjem tekutin a dbejte také na kvalitu spánku.

Možným problémem by mohla být nedostatečná informovanost společnosti o dodržování správného životního stylu a prevence v případě screeningu a preventivních prohlídek. Praktičtí lékaři by své pacienty měli svědomitě informovat, případně upozorňovat na kvalitní životosprávu. Včasná diagnostika podstatně zlepšuje šanci na uzdravení.

## 6 Závěr

Bakalářská práce je zaměřena na kožní toxicitu radioterapie především v ORL oblasti. Práce je rozdělena na dvě oblasti, teoretickou a praktickou část. Nejprve byla zpracována část teoretická, kde jsme se zabývali nejdříve radiobiologií, abychom byli schopni pochopit samotné fungování buněk, dále anatomickým popisem a vymezením ORL oblasti, léčebnými postupy, a nakonec nežádoucími účinky, kde jsou jednotlivě popsány určité oblasti.

Praktická část práce je zaměřena na jednotlivé popisné a výzkumné cíle. Výzkumné šetření jsme provedli kvantitativní formou pomocí dotazníku, které jsme předali pacientům KNL, kteří se léčí na oddělení radiační onkologie. Výzkum nebyl omezen pohlavím, věkem či typem onemocnění. Zpracovali jsme zde také vybranou kazuistiku pacienta s karcinomem v oblasti ORL.

Většina pacientů ve výzkumném vzorku byli nekuřáci a příležitostní konzumenti alkoholu. Výsledky BMI však ukazují, že velké procento z nich trpí nadváhou či různým stupněm obezity, což poukazuje na nesprávnou výživu a nedostatek pohybu. Z grafu četnosti konzumovaných potravin lze také usoudit, že strava většiny pacientů není pestrá a vyvážená, následkem je nedostatek bílkovin a vlákniny, naopak převažuje konzumace tuků a sacharidů. Ačkoliv šetření vypovídá o špatné životosprávě, mnoho pacientů uvádí, že se stravují pestře, vyváženě a věnují se pohybové aktivitě. Nádorové onemocnění nevznikne ze dne na den, ale v důsledku několika faktorů současně, které mohou být u každého různé, potencionálními spouštěči může být v podstatě cokoli. Příčiny vzniku byly další otázkou, kterou jsme zjišťovali, jako nejpočetnější odpověď byla genetická predispozice, což mohlo být v důsledku častého výskytu nádorového onemocnění v rodinách pacientů. Dalšími čtenějšími odpověďmi byl stres a vliv životního prostředí. Naopak celkovou životosprávu, která zahrnuje správnou stravu, spánek a dostatek pohybu uvedlo jen velmi málo pacientů, což by mohlo svědčit o malé informovanosti o prevenci nádorových onemocnění. Výsledky výzkumu nejsou velmi příznivé a celkově ukazují na špatný životní styl většiny pacientů, a tedy i nedodržování prevence vzniku nádorových onemocnění.



## Seznam použité literatury

BÜCHLER, Tomáš et al. 2019. *Obecná onkologie*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-617-7.

BÜCHLER, Tomáš et al. 2020. *Speciální onkologie*. 2. vyd. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-651-1.

ČIHÁK, Radomír. 2013. *Anatomie* 2. 3. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4788-0.

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

HAVRÁNKOVÁ, Renata, ed. 2020. *Klinická radiobiologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4098-0.

NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ. 2019. *Přehled anatomie*. 4. vyd. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-450-7.

NAVRÁTIL, Leoš et al. 2019. *Medicínská biofyzika*. 2. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-271-0209-9.

NOVOTNÝ, Jan et al. 2019. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 3. vyd. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-5103-3.

PODZIMEK, František. 2021. *Radiologická fyzika: aplikace ionizujícího záření*. Praha: České vysoké učení technické v Praze. ISBN 978-80-01-06829-8.

ROSINA, J., J. VRÁNOVÁ a H. KOLÁŘOVÁ. 2021. *Biofyzika: pro zdravotnické a biomedicínské obory*. 2. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-271-2526-5.

SYMONDS, P., J. A. MILLS a A. DUXBURY, eds. 2019. *Walter and Miller's textbook of radiotherapy: radiation physics, therapy and oncology*. 8th ed. Amsterdam: Elsevier. ISBN 978-0-7020-7485-1.

ŠLAMPA, Pavel et al. 2021. *Radiační onkologie: pro postgraduální přípravu i každodenní praxi*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-674-0.

ŠMARDOVÁ, Jana. 2021. *Co nás učí nádory: paralely v chování buněk a lidí*. Brno: Masarykova univerzita. ISBN 978-80-210-9699-8.

VOKURKA, Samuel et al. 2018. *Onkologie v kostce*. Praha: Current Media. ISBN 978-80-88129-37-0.

ZEMAN, Miroslav et al. 2011. *Chirurgická propedeutika*. 3. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3770-6.

## Seznam tabulek

Tabulka 1: srovnání tkání od nejvyšší po nejnižší radiosenzitivitu (Navrátil et al., 2019) .....	20
Tabulka 2: rozdělení orgánů (Fetl a Cvek, 2008) .....	21
Tabulka 3: pohlaví respondentů (zdroj autor).....	41
Tabulka 4: hodnoty BMI (zdroj autor) .....	42
Tabulka 5: základní údaje pacienta (zdroj KNL).....	51
Tabulka 6: terapeutický plán (zdroj KNL) .....	55

## Seznam grafů

Graf 1: BMI respondentů (zdroj autor).....	41
Graf 2: rodinná anamnéza respondentů (zdroj autor) .....	42
Graf 3: užívání tabáku u respondentů (zdroj autor).....	43
Graf 4: konzumace alkoholu u respondentů (zdroj autor) .....	43
Graf 5: přidružená onemocnění respondentů (zdroj autor).....	44
Graf 6: pohybová aktivita u respondentů (zdroj autor).....	45
Graf 7: hodiny strávené pohybem u respondentů- týdně (zdroj autor).....	45
Graf 8: náročnost zaměstnání u respondentů (zdroj autor).....	46
Graf 9: využívání služeb lékaře u respondentů (zdroj autor).....	47
Graf 10: rodinné vztahy respondentů (zdroj autor) .....	47
Graf 11: rozložení jídelníčku u respondentů (zdroj autor) .....	48
Graf 12: užívání doplňků stravy u respondentů (zdroj autor).....	49
Graf 13: vyváženost jídelníčku respondentů (zdroj autor) .....	49
Graf 14: fyzická zdatnost respondentů (zdroj autor) .....	50
Graf 15: příčina vzniku onkologického onemocnění dle respondentů (zdroj autor) .....	51

## Seznam obrázků

Obrázek 1: buněčný cyklus (zdroj autor).....	15
Obrázek 2: ozáření v radiosenzitivní fázi cyklu před checkpointem (Feltl a Cvek, 2008) .....	17
Obrázek 3: ozáření v radiorezistentní fázi cyklu za checkpointem (Feltl a Cvek, 2008)	18
Obrázek 4: modelový příklad srovnání křivek přežití radiosenzitivní a radiorezistentní tkáně (Feltl a Cvek, 2008).....	19
Obrázek 5: terapeutický poměr (Feltl a Cvek, 2008).....	20
Obrázek 6: anatomie v oblasti hlavy a krku (zdroj autor) .....	22
Obrázek 7: uzlinové skupiny v krční oblasti (zdroj autor) .....	28
Obrázek 8: zobrazení ZN tonsily vpravo (zdroj KNL).....	52
Obrázek 9: pomůcky použité při radioterapii (zdroj KNL) .....	53
Obrázek 10: snímek FDG-PET/CT 1 (zdroj KNL) .....	54
Obrázek 11: snímek FDG-PET/CT 2 (zdroj KNL) .....	54
Obrázek 12: cílové objemy (zdroj KNL).....	55
Obrázek 13: DVH (zdroj KNL) .....	56

## Seznam příloh

Příloha 1: dotazníkové šetření.....	71
Příloha 2: protokol k realizaci výzkumu.....	74

# Přílohy

*Příloha 1: dotazníkové šetření*

*Vážení klienti, vážené klientky,*

Jsem studentka radiologické asistence Technické univerzity v Liberci. Tento dotazník slouží jako podklad pro bakalářskou práci. Dotazník je anonymní, proto se nikam prosím nepodepisujte. Prosím Vás o co největší upřímnost při jeho vyplňování.

Děkuji za spolupráci, vyplnění dotazníku mi velmi pomůže.

## PŘÍSLUŠNÉ ODPOVĚDI PROSÍM KROUŽKUJTE.

Jsem:            a) žena            b) muž

Váš rok narození.....

1. Jaká je Vaše výška a váha?

výška.....

váha.....

2. Léčil/léčí se jiný rodinný příslušník (rodiče, děti, sourozenci...) s onkologickým onemocněním?

a) ano

b) ne

c) nevím

3. Jste kuřák?

a) ano

b) ne

c) občasný

d) bývalý

4. Alkohol konzumuji:

a) často

b) příležitostně

c) vůbec

5. Léčíte se s některým z těchto onemocnění?

- |  |                                   |
|--|-----------------------------------|
| a) cukrovka  | b) vysoký krevní tlak             |
| c) porucha srážlivosti krve, užívání léků na ředění krve | d) epilepsie, mozková příhoda     |
| e) jiné onemocnění srdce (infarkt, chlopně)              | f) onemocnění štítné žlázy        |
| g) vysoký cholesterol                                    | h) jiné ( <i>prosím vypište</i> ) |
|  | .....                             |

6. Pohybové aktivitě se ve volném čase věnujete:

- a) pravidelně (tzn. více jak 3krát týdně, alespoň 30 minut)
- b) nepravidelně                      c) vůbec

7. Kolik hodin týdně věnujete procházkám na čerstvém vzduchu?

.....

8. Zaměstnání máte/ měli jste? (označte kroužkem příslušný stupeň odpovídající Vaší odpovědi)

a) fyzicky namáhavé

          ano                      spíše ano                      spíše ne                      ne

--	--	--	--

b) stresově náročné

          ano                      spíše ano                      spíše ne                      ne

--	--	--	--

9. Kdykoliv jste se cítil/a nemocný/á, navštívil/a jste lékaře ihned?

          ano                      spíše ano                      spíše ne                      ne

--	--	--	--



10. Jste spokojeni se vztahy v rodině?

ano

spíše ano

spíše ne

ne

--	--	--	--

11. Jak často konzumujete následující potraviny? (*příslušnou odpověď zakroužkujte*)

Zelenina, ovoce	✓ často	✓ občas	✓ zřídka	✓ nikdy
Maso, ryby, vejce	✓ často	✓ občas	✓ zřídka	✓ nikdy
Obiloviny, luštěniny	✓ často	✓ občas	✓ zřídka	✓ nikdy
Mléko, mléčné výrobky	✓ často	✓ občas	✓ zřídka	✓ nikdy
Zakysané výrobky	✓ často	✓ občas	✓ zřídka	✓ nikdy
Sladkosti	✓ často	✓ občas	✓ zřídka	✓ nikdy
Slazené nápoje	✓ často	✓ občas	✓ zřídka	✓ nikdy
Tučná, smažená jídla	✓ často	✓ občas	✓ zřídka	✓ nikdy

12. Užíváte doplňky stravy? (*minerály, vitamíny*)

a) ano

b) ne

13. Stravujete se vyváženě? (*pravidelná a pestrá strava; dostatek ovoce, zeleniny; ideální poměr živin: tuků, sacharidů, bílkovin; pitný režim*)

a) ano

b) ne

c) neřeším to

14. Jak jste na tom podle Vás po fyzické stránce?

a) výborně

b) dobře

c) průměrně

d) špatně

15. Co je podle Vás největší příčinou vzniku onkologického onemocnění? (*vypište prosím hůlkovým písmem*)

.....

.....



## PROTOKOL K REALIZACI VÝZKUMU

Jméno a příjmení studenta:	ADRIANA KOLDOVÁ
Osobní číslo studenta:	D20000218
Univerzitní e-mail studenta:	adriana.koldova@tul.cz
Studijní program:	RADIOLOGICKÁ ASISTENCE
Ročník:	3.
<b>Prohlášení studenta</b>	
Prohlašuji, že v kvalifikační práci ani v publikacích souvisejících s kvalifikační prací nebudu uvádět osobní údaje o respondentech nebo institucích, kde byl výzkum realizován, pokud k tomu není získán souhlas v tomto protokolu. Dále prohlašuji, že budu dodržovat povinnou mlčenlivost o skutečnostech, o kterých jsem se dozvěděl při realizaci výzkumu v rámci osobní ochrany zúčastněných osob.	
Podpis studenta:	Koldová
<b>Kvalifikační práce</b>	
Téma kvalifikační práce:	KOŽNÍ TOXICITA RADIOTERAPIE
Kvalifikační práce:	<input checked="" type="checkbox"/> bakalářská <input type="checkbox"/> diplomová
Jméno vedoucího kvalifikační práce:	MUDr. IGOR RICHTER, Ph.D.
Metoda a technika výzkumu:	KVANTITATIVNÍ DOTAZNÍK
Soubor respondentů:	20
Název pracoviště pro realizaci výzkumu:	KRAJSKÁ NEMOCNICE LIBEREC
Datum zahájení výzkumu:	SRPEN 2022
Datum ukončení výzkumu:	LISTOPAD 2022
Finanční zatížení pracoviště při realizaci výzkumu:	<input type="checkbox"/> ANO <input checked="" type="checkbox"/> NE
Souhlas vedoucího kvalifikační práce:	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím
Podpis vedoucího kvalifikační práce:	
<b>Spolupracující instituce</b>	
Souhlas odpovědného pracovníka instituce s realizací výzkumu:	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím
Souhlas s případným zveřejněním názvu instituce v kvalifikační práci a publikacích:	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím
Podpis odpovědného pracovníka a razítko instituce:	