

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Martina Střípková

Vedlejší účinky radioterapie

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Vlastislav Šrámek

Olomouc 2012

ANOTACE

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Název práce:

Vedlejší účinky radioterapie

Název práce v AJ:

Side effects of radiotherapy

Datum zadání: 2012-01-16

Datum odevzdání: 2012-05-11

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce : Střípková Martina

Vedoucí práce: MUDr. Vlastislav Šrámek

Oponent práce: MUDr. David Vrána, Ph.D.

Abstrakt v ČJ:

Bakalářská práce prezentuje doposud publikované informace o vedlejších účincích radioterapie v českých a zahraničních periodikách, popřípadě informace publikované ve studiích a sbornících z konferencí. Poznatky z dohledaných odborných plnotextů jsou děleny podle cílů práce do jednotlivých kapitol. Bakalářská práce poskytuje informace o vedlejších účincích radioterapie obecně, o nežádoucích účincích radioterapie rozdělených na jednotlivé oblasti (hlava a krk, hrudník, pánev, kůže a krvotvorná tkáň) a o léčbě a prevenci vedlejších účinků radioterapie.

Abstrakt v AJ:

The bachelor's work presents information about side effects of radiotherapy published in Czech and foreign periodicals, as well as it presents information published in various studies and conference almanacs. The findings from the fulltexts are divided according to the aims into chapters. The bachelor's work provides information about side effects in general, about adverse effects of radiotherapy divided into branches (head and neck, chest, pelvis, skin and hematopoietic tissue) and about the treatment and prevention of the adverse effects of radiotherapy.

Klíčová slova v ČJ:

radioterapie, vedlejší účinky, akutní účinky, pozdní účinky, léčba, prevence

Klíčová slova v AJ:

radiotherapy, side-effects, acute effects, late effects, treatment, prevention

Rozsah: 37 stran

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci dne

.....

podpis

Poděkování:

Poděkování bych ráda věnovala MUDr. Vlastislavu Šrámkovi za jeho odborné vedení, čas ale především za ochotu a cenné rady.

OBSAH

ANOTACE	2
CÍLE PRÁCE	8
ÚVOD	10
1 VEDLEJŠÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE	11
1.1 Obecný úvod	11
1.2 Akutní účinky.....	14
1.3 Pozdní účinky.....	15
1.4 Velmi pozdní účinky.....	17
2 VEDLEJŠÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE NA JEDNOTLIVÉ OBLASTI.....	18
2.1 Hlava a krk.....	18
2.2 Hrudník	21
2.3 Pánev	24
2.4 Kůže a adnexa	27
2.5 Krvetvorná tkáň.....	28
3 LÉČBA A PREVENCE.....	29
3.1 Psychoterapie	32
ZÁVĚR	34
BIBLIOGRAFICKÉ ZDROJE	35

Cíle práce

Bakalářská práce se zabývala problémem s formulací: „Jaké byly publikovány poznatky o vedlejších účincích radioterapie v českých a zahraničních periodikách, popřípadě ve studiích a sbornících z konferencí?“

Pro účely přehledové bakalářské práce byly formulovány následující cíle:

1. Předložit dohledané obecné informace o vedlejších účincích radioterapie.
2. Předložit dohledané poznatky o akutních a pozdních účincích radioterapie.
3. Předložit dohledané poznatky o vedlejších účincích radioterapie na vybrané oblasti.
4. Předložit dohledané poznatky o léčbě a prevenci vedlejších účinků radioterapie.

Jako vstupní studijní literatura byly prostudovány tyto tituly:

1. BINAROVÁ, Andrea. Radioterapie. Vyd.1. Ostrava: Ostravská Univerzita, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4
2. SPURNÝ, Vladimír, ŠLAMPA, Pavel. Moderní radioterapeutické metody, VI.díl Základy radioterapie. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1999. ISBN 80-7013-267-1
3. ŠLAMPA, Pavel. Radiační onkologie. Vyd.1. Praha: Univerzita Karlova, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0

K vyhledávání článků byly použity:

- databáze Bibliographia Medica Čechoslovaka,
- databáze PubMed,
- databáze Proquest,
- vyhledávač Google Scholar.

Vyhledávány byly články a studie publikované od roku 1995 do roku 2012 a to v českém, slovenském a anglickém jazyce. Odborných článků a studií bylo nalezeno celkem 94. Po následném podrobném prostudování vyhledaných materiálů bylo vybráno pouze 28 odborných textů, zbylé materiály byly pro přehledovou bakalářskou práci obsahově nevhodné.

ÚVOD

Vedlejší účinky radioterapie jsou nechtěnou, avšak nedílnou součástí protinádorové léčby. I přes zavedení moderních ozařovacích a léčebných technik je stále výskyt a závažnost vedlejších účinků omezujícím faktorem při plánování a realizaci radioterapie. Během radioterapie, ale obecně i během jakékoliv protinádorové léčby, je tedy nutné věnovat pozornost i prevenci a léčbě vedlejších účinků.

Dělení nežádoucích účinků radioterapie je různé jak v závislosti na čase, rozsahu nebo oblasti, ve které reakce vzniká. Pro tuto bakalářskou práci bylo zvoleno dělení časové - tedy na účinky časně, pozdní a velmi pozdní. Dále byly nežádoucí účinky děleny podle oblastí, ve kterých se vyskytují, tedy podle toho, jakou tkáň či orgán postihují. Toto rozdělení bylo zvoleno z důvodu přehlednosti výskytu vedlejších účinků. Poslední kapitola bakalářské práce je věnována prevenci a léčbě vybraných nežádoucích účinků.

1 VEDLEJŠÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE

1.1 Obecný úvod

Radioterapie jako samostatný klinický obor patří k nejmladším lékařským oborům. V minulosti používané rentgenové přístroje nesplňovaly základní radioterapeutické požadavky, jako je aplikace dostatečné dávky do nádorového ložiska v souladu s co největším šetřením okolních tkání a orgánů. Zavedení vysokoenergetického záření do praxe tento problém částečně řeší. Riziko vzniku nežádoucích účinků je však s protinádorovou léčbou vždy spojeno. Nejběžnější, ale zároveň nejzávažnější, bývají projevy vedlejších účinků radioterapie a chemoterapie (Vasilevová, Fínek a kolektiv, 2005, str. 286). Vznik symptomů je zapříčiněn buněčnou smrtí nebo hojením ozařované tkáně. Z důvodu nejistoty přesného nastavení pacienta a možné změny polohy orgánů nebo nádoru mezi jednotlivými frakcemi je nutné ozáření i zdravých tkání v okolí nádoru. V důsledku toho může dojít k symptomatickému poškození. Léčebná dávka je tedy určena především podle tolerance zdravých tkání v okolí nádoru. Helen B. Stone a kolektiv upozorňují na nedostatek provedených studií týkajících se maximální tolerance dávek jednotlivých tkání. Zároveň dodávají, že takovéto studie jsou obtížně uskutečnitelné, jelikož velikost dávky je většinou limitována vznikem pozdních účinků. Z toho důvodu jsou obecně přijaty maximální dávky, které byly stanoveny v průběhu historie radioterapie a vyplynuly z klinických teorií a sledování nebo jsou založené na retrospektivních údajích. Faktor ovlivňující velikost tolerované dávky je především typ tkáně, který je radiaci vystaven. U některých tkání je přijatelné i větší poškození, obzvláště pokud to zvýší možnost kontroly nádoru. V případě některých tkání či orgánů, jako je například nervový systém, je však nutné dávku přesně stanovit a rozložit, jelikož

ozáření zdravé tkáně v této oblasti by mohlo vést k závažnému nevratnému poškození (Stone, Coleman a kolektiv, 2004, str. 20).

Biologické účinky záření na tkáň můžeme rozdělit na stochastické a nestochastické. Stochastické účinky vznikají s určitou pravděpodobností, tato pravděpodobnost bývá úměrná počtu a délce ozáření. Účinek je bezprahový a při zvyšování dávky tedy nedochází ke zvýšení závažnosti poškození, ale zvyšuje se pravděpodobnost výskytu. K výskytu stochastických účinků dochází po poměrně dlouhé době, většinou se jedná o vznik maligních onemocnění jako jsou například sarkomy nebo leukémie a dochází také ke genetickým účinkům. Naproti tomu účinky nestochastické nebo také deterministické jsou účinky spojené s překročením určité prahové dávky. Při překročení této prahové dávky vzrůstá závažnost poškození. K deterministickým účinkům se řadí akutní lokální poškození, jako je například akutní dermatitida, dále mohou vznikat pozdní nenádorová poškození jako chronická radiační dermatitida, katarakta, poškození fertility a podobně (Hušák a kolektiv, 2009, str. 36 - 39).

V tkáních dochází k radiačnímu poškození ihned po ozáření. Z klinického a histologického hlediska se tyto změny projevit nemusí, a to ani po týdnech, měsících či letech. Radiační poškození je klasicky děleno na akutní a pozdní účinky, s ohledem na časový odstup vzniku příznaků. Časné účinky vznikají již během léčby nebo pár týdnů po ní. Příčinou vzniku pozdních účinků je přetrvávající akutní poškození a tyto vedlejší účinky vznikají měsíce či roky po ozáření. Stone a kolektiv uvádějí, že například u ledvin nemusí být akutní příznaky zjevné, ale po úrazu nebo operaci, a to i po měsících až letech, může dojít k urychlení akutního selhání do té doby normálně fungující tkáně (Stone, Coleman a kolektiv, 2004, str. 20 - 21). Další možné dělení je z hlediska rozsahu a to na lokální a systémové reakce po ozáření. Lokální reakce vznikají v místě ozáření. Změny ve tkáních jsou způsobeny svazkem záření, který nimi prochází, reakce bývají typické, ale mohou se vyskytnout i reakce atypické, vždy jsou ale přesně lokalizovatelné. V případě systémového poškození se jedná

o reakce nespecifické, obvykle jsou pacientem popisovány jako celková únava, malátnost, nechutenství, pocity na zvracení až zvracení. Takovéto příznaky se objevují u ozařování velkých objemů a to především v oblasti břicha. K systémovým vedlejším účinkům je možné řadit hematologické komplikace, které plynou z ozáření větších objemů kostní dřeně (Šlampa, Petera, 2007, str. 30)

J.D.Miller uvádí, že v léčbě nádorových onemocnění jde nejen o zvládnutí samotného nádoru, ale i o zvládnutí komplikací s léčbou spojených. Riziko vzniku těchto komplikací u velkého množství pacientů znemožňuje podání dostatečně vysokých dávek. Podle radioonkologa M. Anschera je polovina bitvy vyhraná, zvládne-li se snížení rizika vzniku nežádoucích účinků během radioterapie. Miller také uvádí, že jednou ze strategií je snaha neutralizovat volné radikály, a to vytvořením sloučeniny účinkující na podobném principu jako je přirozený enzym superoxiddismutáza. Anscher, Vujaskovic a další zjistili, že AEOL 10150, což je molekula, jenž má podobné vlastnosti jako superoxiddismutáza, působí u krys jako ochranný faktor zabranující poškození plic. J.Greenberger poukázal na to, že mangan spolu s superoxiddismutázou může mít při radioterapii ochranný účinek na jícen. Lék je prozatím ve fázi klinických testů a to u pacientů s karcinomem plic.

Autor uvádí, že největší problém, který léčba zářením způsobuje, je fibróza. Podle P. Okuniefa se jedná o nejčastější nežádoucí účinek, který u nádorů měkkých tkání znemožňuje podání dostačující dávky. I toto je objektem studií a Anscherova skupina se zaměřuje na zvládnutí TGF-beta, což je protein, který způsobuje zvýšenou produkci fibrózní tkáně. Výsledkem použití protilátek, které na TGF-beta útočí ještě před ozářením, je snížení pozdní produkce fibrózní tkáně u krys a myší. Jako možnost zmírnění některých účinků radioterapie Miller vidí i některé léky týkající se kardiovaskulárního systému. Statiny, které běžně slouží k snížení hladiny cholesterolu, mohou mít ochranný vliv na radioterapii oslabené

krevní cévy. Jako další možnost vidí Gudkov v budoucnu možné použití Protectanu CB2B502, což je lék, jenž řídí aktivitu genu spouštějící superoxiddismutázu a ovlivňuje také buňky působící proti radiačním změnám a buňky zabraňující apoptóze. Tento lék je podle Gudkova dobře využitelný k léčbě nežádoucích účinků radiační terapie (Miller, 2007, str. 10 - 11).

1.2 Akutní účinky

Časné účinky na zdravou tkáň vznikají v důsledku poškození radiosenzitivních tkání a orgánů. Z časového hlediska se mezi akutní účinky řadí všechny, které vznikají během ozařování nebo dva až tři měsíce od ukončení léčby. Obvykle se jedná o účinky vratné, které v průběhu několika týdnů vymizí. Je zde však i riziko přechodu akutních účinků do chronicity (Vasilevová, Fínek a kolektiv, 2005, str. 286). Stone, Coleman a kolektiv popisují jako nejvýznamněji poškozené tkáně s rychlou proliferací buněk, jako je epitel povrchu kůže nebo trávicího traktu. Zářením vyprodukované volné radikály a samotné účinky ionizace způsobí porušení buněčných složek. Při prvním nebo několika prvních děleních buněk dochází vlivem radiačního poškození DNA k smrti buňky. Mitotická smrt (smrt buňky během mitózy) je obvykle zapříčiněna neopravitelnými nebo nevhodně opravenými chromozomálními změnami. U některých typů buněk, především spermatogonii nebo lymfocytů, dochází k postradiační apoptóze. Význam apoptózy není klinicky vždy známý. Některé akutní účinky jako je například kožní erytém, pravděpodobně vznikají odlišnými mechanismy než smrtí buněk. Vlivem radiace dochází k aktivaci cytokinů, koagulační kaskády a k poškození cév. Takovéto změny se podílejí na vývoji zánětlivé odpovědi, edému a na zahájení procesu hojení (Stone, Coleman, 2004, str. 21). Podle Dubínského je možné částečné ovlivnění akutních účinků farmakologickou léčbou (Dubínský, 2008, str. 239 - 245).

1.3 Pozdní účinky

Ve tkáních a orgánech mohou po ozáření vznikat pozdní změny, obvykle se jedná o změny ireparabilní. Doba vzniku pozdních účinků bývá rozdílná, mohou vzniknout během týdnů, měsíců ale i v průběhu let. Pozdní změny vznikají přechodem akutních poškození do chronického stadia, ale mohou vzniknout i bez předešlých klinicky rozeznatelných změn. U takových změn může velmi snadno dojít k záměně s recidivou maligního karcinomu (Vasilevová, Fínek a kolektiv, 2005, str. 286). Fuchsová a Tůmová uvádějí, že na základě akutních reakcí není možné odhadnout reakci tkání reagujících pozdně, jelikož spolu nesouvisejí. Podle autorek se na takových reakcích podílí odlišné tkáňové elementy jako například glie, fibroblastomy a další (Fuchsová, Tůmová, 2005, str. 12). Podle Stonové, Colemana a dalších nejsou procesy, během nichž dochází k rozvoji pozdních účinků, plně objasněny. Během ozáření dochází k aktivaci rychlé buněčné odpovědi a k tvorbě cytokinů. Uvolněné vazoaktivní cytokiny umožní fibrinu proniknutí do tkání, což napomáhá k ukládání kolagenu. Cytokiny jsou produkovány za účelem zhojení poškození, tak jako při běžném hojení ran (Stone, Coleman a kolektiv, 2004, str. 21).

Kožní změny patří k velmi častým pozdním projevům radioterapie. Kůže ztrácí pevnost, je suchá a atrofická. U krevních kapilár dochází ke ztrátě schopnosti vazokonstrikce a vznikají teleangiektázie. Objevují se změny pigmentace, které mohou přetrvávat dlouhodobě. Ke vzniku chronického vředu na kůži může dojít 5 - 15 let od ukončení léčby. Další velmi časté pozdní změny na kůži jsou například fibróza kůže nebo fibroskleróza.

V oblasti dutiny ústní a krku často vzniká xerostomie, která vede k následné dysfagii a může způsobit vyšší kazivost zubů. Ozáření sliznice žaludku nebo střev může vést nejen ke vzniku chronických vředů, ale i neprůchodnosti střev.

Při ozařování malé pánve může dojít ke vzniku fibrotických změn močového měchýře. U žen dochází k snížení elasticity poševní stěny nebo mohou vznikat rektovaginální píštěle. Vlivem záření u mužů dochází k porušení nebo ztrátě spermatogenese.

Radionekrotická ložiska či jiné změny tkáně mozku se mohou projevovat neuropatickými potížemi, v některých případech dochází k epileptickým záchvatům. Důležité je dodržování tolerančních dávek především v oblasti míchy, kde hrozí riziko vzniku Lhermitteova syndromu.

K dalším pozdním změnám patří plicní fibróza nebo fibrózní pleuritida, které vznikají po radioterapii v oblasti hrudníku. Dále dochází k neprůchodnosti uterů či velmi závažnému selhání ledvin (Fuchsová, Tůmová, 2005, str. 12).

Velmi výrazné jsou pozdní změny u pacientů vyléčených z dětské malignity, u kterých dochází k poškození tkání, které jsou ve vývoji. Jedná se například o mléčnou žlázu, kosterní svalstvo, kosti, ale i oči nebo gonády (Vasilevová, Fínek a kolektiv, 2005, str. 286). Mladosičová, Petrášová a kolektiv se zabývali dlouhodobými nežádoucími účinky u pacientů vyléčených z dětské malignity. Autorky zmiňují rozsáhlou epidemiologickou studii, která se zaměřovala na výskyt nádorových onemocnění a délku přežívání onkologických pacientů dětského věku. Z této studie vyplývá, že výskyt nádorových onemocnění u dětí a adolescentů mírně stoupá. Roční nárůst je 1 % u dětí a 1,5 % u adolescentů. K nejčastějším pozdním komplikacím u pacientů vyléčených z dětské malignity patří endokrinní, kardiovaskulární, smyslové a kostní komplikace. Závažnou komplikací protinádorové léčby je vznik kardiotoxicity, pneumotoxicity nebo sekundární malignity. U pacientů se mohou velmi často vyskytovat i psychosociální problémy. Důležité je podle autorek i sledování výšky pacientů během růstu. Při hodnocení růstu se vyžaduje sjednocení informací o dosáhnuté výšce, kostním věku a stupni puberty (Mladosičová, Petrášová a kolektiv, 2007, str. 18 - 21). Fuchsová a Tůmová uvádějí, že k trvalému poškození, a tedy k zástavě růstu kostí, dochází vlivem přesáhnutí

tolerancí dávky růstových chrupavek (Fuchsová, Tůmová, 2005, str. 12). Podle Mladosievičové, Petrášové je při zjištění deficitu růstového hormonu indikována léčba růstovým hormonem. U dětí s kraniofaringeomem může být nutné podávat růstový hormon již v období stanovení diagnózy (Mladosievičová, Petrášová a další, 2007, str. 21).

1.4 Velmi pozdní účinky

Velmi pozdní účinky neboli „very late effects“ vznikají v důsledku přetrvávajících akutních reakcí, kdy dochází k následnému chronickému poškození. Tyto následné pozdní změny jsou ve vyšší míře registrovány po zavedení kombinovaných modalit jako je například radio - chemoterapie. Často postižené bývají sliznice močového ústrojí, gastrointestinálního traktu a kůže (Stone, Coleman a kolektiv, 2004, str. 21). Fuchsová a Tůmová uvádějí, že dochází nejen k genetickým a somatickým poruchám, ale hrozí i riziko vzniku duplicitních tumorů. Výskyt těchto tumorů se nejvíce projevuje 15 - 20 let po léčbě. Jedná se o sarkomy, lymfomy, nádory prsu, leukémie a další. Léčba sekundárních duplicitních malignit je obvykle obtížnější a to především léčba ozářením, jelikož tyto nádory bývají více radiorezistentí (Fuchsová, Tůmová, 2005, str. 12).

2 VEDLEJŠÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE NA JEDNOTLIVÉ OBLASTI

2.1 Hlava a krk

Hynková pro české prostředí uvedla, že v oblasti hlavy a krku se nachází velké množství tkáňových a orgánových struktur, jenž každá z těchto struktur reaguje na ozáření svou specifickou odpovědí. Spolu s Doležalovou popsaly velmi časté kožní reakce, které se objevují v průběhu dvou až tří týdnů od zahájení léčby a postupně vymizí po 4-6 týdnech od ukončení léčby. Uvedly také, že kožní senzitivita může přetrvávat i s odstupem měsíců či let, a v případě podání některých cytostatik (např. metotrexát, doxorubicin) může v dříve ozařovaném poli dojít ke vzniku erytému. Objevovat se mohou i chronické změny jako atrofie kůže, depilace, sklerotizace podkožního vaziva, změny pigmentace a poškození mikrovaskulatury se vznikem teleangiektázií (Hynková, Doležalová, 2008, str. 88).

Dále je popisován vliv záření na sliznice, kde podle Hynkové a Doležalové první místo zaujímá mukozitida, která se vyskytuje u většiny léčených pacientů a zvláště pak u těch, kteří jsou léčeni konkomitantní chemoterapií nebo alternovanými frakcionačními režimy (Hynková, Doležalová, 2008, str. 89). Tolentino a Centurion také popisují mukozitidu jako nejčastější akutní vedlejší účinek u pacientů, kteří podstoupili radioterapii hlavy a krku. Zároveň dodávají, že k takovému to slizničnímu poškození dochází vlivem snížení obnovy buněk epitelu, což způsobuje atrofii sliznice a vředy. Toto poškození způsobuje bolest, pálení a mohou vznikat obtíže při polykání a řeči (Tolentino, Centurion, 2011). Hynková a Doležalová uvádějí, že změny probíhají jak v oblasti epitelu, tak i v submukóze a z klinického hlediska dochází k prosáknutí sliznic s rozvojem exudativní mukozitidy. U některých těžkých forem mukozitidy

se mohou objevit slizniční krvácivé projevy, ale mohou vzniknout i vředové léze. Také zmiňují, že podobné změny se mohou vyskytnout i na sliznici hltanu a jícnu (Hynková, Doležalová, 2008, str.89). Hercová uvádí, že v důsledku komplikací způsobených zánětem sliznice dutiny ústní často dochází k váhovému úbytku, dehydrataci a v některých případech i k nutné hospitalizaci a podávání parenterální výživy. U těžších forem je nutné podávat systémová analgetika. Zánětem poškozená sliznice může být vstupní branou pro infekce. Predisponujícími faktory mohou být nesprávné stravovací návyky, chronický alkoholismus, zanedbávání hygieny ústní dutiny, ale i potenciace radioterapie biologickou léčbou nebo chemoterapií. Mukozitida se klinicky projevuje během druhé poloviny léčby zářením. Dochází ke vzniku erytému, prosakování slizic a ulceracím. Defekty mohou postihovat nejen sliznici ústní dutiny ale i rty.

Dle WHO (World Health Organization) je mukozitida klasifikována :

- I. stupeň - mírný otok, zarudnutí, nebolestivé defekty, běžná strava,
- II. stupeň - otok, bolestivé zarudnutí, defekty, tuhá strava,
- III. stupeň - otok, bolestivé zarudnutí, defekty v ústech, tekutá strava,
- IV. stupeň - nutná umělá výživa (Hercová, 2009, str. 127 - 128).

Při ozáření chuťových pohárků může dojít ke vzniku částečné (hypogeusie) nebo úplné ztrátě chuti (ageusie). Autorky Hynková a Doležalová také upozorňují na nedostatečnou prevenci vzniku mukozitidy a na neuspokojící výsledky léčby.

Dalším nežádoucím účinkem léčby zářením v oblasti hlavy a krku je xerostomie, která vzniká v důsledku ozáření malých a velkých slinných žláz. Xerostomie se objevuje již z počátku léčby a snížená produkce slin může přetrvávat řádově i měsíce po ukončení terapie (Hynková, Doležalová, 2008, str.89). Tolentino uvádí, že k obnově může dojít v průběhu několika měsíců či let, ale změny také mohou být ireverzibilní, což vede k přechodu xerostomie do chronicity, tím pádem nevratné ztrátě schopnosti vylučování dostatečného množství slin. Dále uvádí změny nejen v produkci slin, ale i v jejich složení. Zvyšuje se jejich viskozita, mění se koncentrace elektrolytů a dochází ke změně neimunitních a imunitních baktericidních systémů. Chronická xerostomie způsobuje pocity pálení, popraskané rty, zvýšenou náchylnost k ústním infekcím a zubnímu kazu. Autoři popisují zvýšenou kazivost zubů v souvislosti se změnou chemického složení slin, v důsledku toho dochází k rychlému odvápnování zubní skloviny, mění se průsvitnost a barva zubů. Rozsah poškození závisí na dávce a velikosti ozařovaného objemu (Tolentino, Centurion, 2011). Hynková a Doležalová uvádějí, že léčba xerostomie není příliš efektivní a proto kladou důraz především na prevenci jejího vzniku. Velkou výhodou vidí ve využití vysoce konformní techniky ozařování - IMRT, která šetří slinné žlázy a to především žlázy příušní. Snižuje se tak i riziko pozdní xerostomie (Hynková, Doležalová, 2008, str.89).

Při ozařování hlavy a krku se mohou vyskytnout i další neméně závažné vedlejší účinky. Tolentino a Centurion uvádějí osteoradionekrózu jako jeden z nejvíce závažných vedlejších účinků radioterapie v oblasti hlavy a krku (Tolentino, Centurion, 2011). Podle Hynkové a Doležalové dochází k jejímu vzniku

především po chirurgickém zákroku, ale může vzniknout i spontánně. Autorky uvádějí, že názory na ošetření chrupu jsou různé, zároveň poukazují na zvážení nejen ostatních faktorů, ale i na prognózu a následnou spolupráci pacienta při stomatologických kontrolách (Hynková, Doležalová, 2008, str. 89). Tolentino a Centurion uvádějí některé klinické projevy osteoradionekrózy: orofaciální píštěle, patologické zlomeniny nebo nekróza kosti a přidružené příznaky jako bolest nebo hnisání v oblasti léze (Tolentino, Centurion, 2011).

Vzácný vedlejší účinek při ozáření oblasti hlavy a krku je tzv. Lhermitteův syndrom, který se objevuje 2-3 měsíce po ozáření a souvisí s rozvojem pozdní myelopatie. Projevuje se ostrými elektrickými záškuby, parestéziemi vyzařujícími z krku do horních končetin, trvajících sekundy popřípadě minuty. Příznaky mohou být vyvolány chůzí po tvrdém povrchu nebo jinou fyzickou aktivitou, a posléze spontánně odezní (Hynková, Doležalová, 2008, str.89)

2.2 Hrudník

Radioterapie je léčba lokální, a velká část nežádoucích účinků tedy vzniká v místě ozáření. Nové technologie umožňují přesnější zaměření cílového objemu, a tak i snížení rizika ozáření okolních zdravých tkání. I přesto se vzniku vedlejších účinků ve většině případů nedá vyhnout. V oblasti hrudníku jsou nejčastěji ozařovány plíce, prsa a lymfatické uzliny, a nežádoucí účinky záření v této oblasti se proto nejčastěji týkají plic a srdce (Eldridge, 2011, str.1).

Vaňásek popisuje akutní reakce v oblasti hrudníku jako poměrně časté, uvádí však, že se nejedná o vedlejší účinky významné, jelikož tyto změny se obvykle hojí velmi rychle. Jako závažnější problém vidí následky pozdní, které se nevyskytují příliš často, ale mohou znamenat výrazný problém a v některých

případech mohou ohrozit život pacienta. Mezi tyto pozdní následky patří postižení srdce, radiační pneumonitis, edém paže, postižení brachiálního plexu nebo riziko vzniku sekundární malignity (Vaňásek, 2008, str.5). Wittig a Engerhart-Cabillic uvádějí, že kardiovaskulární pozdní účinky patří mezi běžné a velmi často hlášené dlouhodobé vedlejší účinky jak radioterapie, tak i léků proti rakovině. Podle autorů je toto zjištění velmi znepokojivé, jelikož kardiovaskulární onemocnění výrazně ovlivňuje kvalitu života pacienta a zároveň patří mezi nejčastější příčiny nemoci a úmrtnosti v mnoha populacích (Wittig, Engerhart-Cabillic, 2011, str.311). Podle Shapira a Rechta jsou akutní a subakutní srdeční komplikace radioterapie rakoviny prsu, jako je perikarditida nebo srdeční selhání vzácné. Podle autorů starší studie ukázaly malé dlouhodobé zvýšení úmrtnosti z důvodu srdeční příčiny, zahrnující pravděpodobně ischemickou chorobu srdeční. Upozorňují ale na to, že většina žen v těchto studiích byla léčena zastaralými metodami, kdy bylo srdce vystavováno vysokým dávkám záření. Nové studie ukazují, že u žen léčených moderními léčebnými technikami nehrozí zvýšené riziko vzniku srdečního onemocnění (Shapiro, Recht, 2001, str.2004). Podle Wittinga a Engerhart-Cabillica jsou účinky nízkých dávek na vznik pozdních následků prostudovány méně než účinky dávek vysokých (Wittig, Engerhart-Cabillic, 2011, str.311).

Další nežádoucí pozdní účinek radioterapie v oblasti hrudníku je postradiační pneumonitis. Radiační pneumonitis se objevuje dva až devět měsíců po ukončení radioterapie a obvykle se projevuje kašlem, dušností a horečkou. Příznaky podle Shapira a Rechta obvykle vymizí bez léčby během několika týdnů nebo měsíců a u většiny pacientů proto není nutná léčba glukokortikoidy (Shapiro, Recht, 2001, str.2005). Vaňásek zmiňuje retrospektivní analýzu 1624 nemocných s karcinomem prsu u kterých se při konzervativním chirurgickém výkonu a adjuvantním ozáření vyskytuje symptomatická radiační pneumotitida u 1% nemocných, užitím nadklíčkového pole výskyt stoupá na 3% a nejvyšší

incidence je při současné chemoterapii kdy stoupá na 8,8%. Pokud je chemoterapie podávána sekvenčně vyskytuje se pneumonitis u 1,3% nemocných (Vaňásek, 2008, str.5). Pneumonitida obecně ustupuje v průběhu několika týdnů, ale během měsíců i let se vyvíjí chronický zánět a fibróza. Jedná - li se o postižení malého objemu, pacient nemusí zaznamenat žádné symptomy. Tyto změny se dají zjistit rentgenologicky. Při ozáření většího objemu dochází v důsledku velkého jizvení a smrštění tkáně k velkému snížení difúzní kapacity a dýchacího objemu, které se projevují kašlem, zkráceným dýcháním nebo dýchacími obtížemi (Stone, Coleman a kolektiv, 2004, str. 23).

Výskyt lymfedému není život ohrožující, ale může značně ovlivnit kvalitu života pacienta (Vaňásek, 2008, str.5). Shapiro a Recht uvádějí výskyt tohoto příznaku v 5 - 25% v závislosti na rozsahu ozáření oblasti axily, podle autorů se jedná o velmi stresující nežádoucí účinek, a léčba by proto měla být zahájena co nejdříve a měla by probíhat co nejefektivněji (Shapiro, Recht, 2001, str.2005). Pokud jde o samostatné ozáření nebo chirurgický výkon je podle Vaňáska riziko výskytu lymfedému malé. Při pooperačním ozáření se tento vedlejší účinek objevuje v 13-18% a u samotné disekce dochází k jeho vzniku v 2-10%. Vaňásek ale očekává pravděpodobnost snížení této komplikace z důvodů zavedení disekce sentinelových uzlin (Vaňásek, 2008, str.5).

Postižení brachiálního plexu je podle Vaňáska při správně zvolené ozařovací technice komplikace méně častá. Výskyt je závislý na použité dávce a délce jednotlivých frakcí. Uvádí analýzu dávkové závislosti, při níž bylo registrováno 1% výskytu této komplikace a to při dávce 54 Gy v 30 frakcích, incidence ale stoupla na 5,9 % při dávce 45 Gy v 15 frakcích (Vaňásek, 2008, str.5).

Riziko vzniku sekundární malignity po pooperačním ozáření prsu je poměrně malé. Pouze u 0,2 % pacientek vznikají sarkomy v ozářeném poli v průběhu deseti let. Vaňásek zmiňuje studii, ve které bylo zjištěno zvýšené riziko vzniku kontralaterálního karcinomu u žen mladších 45 let, uvádí ale, že v současné době je již možné zatížení druhého prsu zářením technicky řešit. Mírně zvýšené riziko

vzniku karcinomu na postižené straně se objevuje u kuřáček, u nekuřáček se toto nepotvrdilo (Vaňásek, 2008, str.5). Shapiro a Recht uvádějí procentuální přehled vedlejších účinků radioterapie v oblasti hrudníku u žen. Z krátkodobých vedlejších účinků jsou to účinky záření na kůži; hyperpigmentace, erytém nebo suchá deskvamace se objevují v > 50%, vlhké deskvamace v 6 - 10% . Únava a mírná myelosuprese se vyskytují v > 50%. Další vedlejší účinky jako je pneumonitis, infarkt myokardu, postižení brachyálního plexu nebo sekundární malignita, se objevují více než u 1% pacientek. Mírná až středně těžká forma lymfedému se po ozáření uzlin objevuje u 6-10%, těžká forma u 1-5% pacientek (Shapiro, Recht, 2001, str. 2005).

2.3 Pánev

Nádory v oblasti pánve tvoří 18% všech nádorových onemocnění (Elliott, Malaeb, 2010, str.35). Při radioterapii nádorů konečníku obvykle dochází k ozáření sliznice střeva, ale i močového měchýře. Sliznice je podrážděná a v důsledku toho vznikají komplikace spojené s léčbou. Podráždění a poškození sliznice střeva se projevuje průjmovitou stolicí s příměsí hlenu popřípadě krve, častým a bolestivým nucením na stolici nebo nadýmáním. U močového traktu se jedná o nálehavý pocit na močení nebo časté a obtížné močení. Akutní reakce na kůži se může projevit erytémem, v některých případech i suchou nebo vlhkou deskvamací, které se nejběžněji rozvíjí na dorzálním vstupním ozařovacím poli. Tyto akutní kožní změny se projevují citlivostí až bolestivostí pokožky. Pacient může pociťovat svědění a pálení (Macháňová, 2008, str.13).

Za nejvíce radiosenzitivní část gastrointestinálního traktu je považováno tenké střevo. I při nízkých dávkách vzniká překrvení a edém sliznice, dochází k poruše resorbce a zrychlení střevní peristaltiky. Dávka při ozáření tenkého střeva by neměla přesahovat 50 Gy během 5 týdnů. O něco odolnější je tlusté střevo a konečník . Po ozáření malé pánve může dojít ke vzniku proktitidy, která se projevuje překrvenou, snadno krvácivou sliznicí. Mohou vznikat vředy, píštěle nebo stenózy. Tolerance rekta je asi 60Gy během 6 týdnů, v případě aplikace dávky vyšší, například u karcinomu prostaty, nesmí být ozářen celý obvod střeva (Šlampa, Petera, 2007, str. 35,36).

Americká studie z roku 2002 zabývající se vývojem toxicity po konformní radioterapii u pacientů s karcinomem prostaty uvádí, že jak využitá technika, tak i věk nemocného, aplikovaná dávky, velikost ozařovaného pole, délka léčby ale i nemocnice, kde pacient léčbu podstupuje mohou být faktory podmiňující vznik nežádoucích účinků. Tato studie ukazuje, že použití konformní techniky je spojeno se vznikem minimální toxicity . Nicméně i malé rozdíly ve velikosti dávky mohou ovlivnit její vznik. (Ignacio, Abdalla, a kolektiv, 2002, str. 296).

Švédská studie z roku 2007 zabývající se taktéž pacienty s karcinomem prostaty ukazuje rozdíly ve výskytu vedlejších účinků při použití konformní radioterapie a konvenční techniky 4 polí. Tato studie využívající "daily diar" ukázala významně méně vedlejších účinků při použití konformní techniky ve srovnání s technikou konvenční. Dvě předchozí studie, zabývající se karcinomem prostaty, uvádějí jako rozhodující faktor pro výskyt a závažnost nežádoucích účinků použitou dávku, nikoliv objem ozářeného objektu (Widmark, Fransson, a kolektiv, 1997, str. 503).

Elliott a Maleb uvádějí vliv radioterapie v oblasti pánve na močové ústrojí . Podle autorů jsou nežádoucí účinky důsledkem chronické progresivní fibrózy ve špatně okysličené podslizniční tkáni, kde mohou eventuálně vznikat jizvy.

Vzniká radiační cystitida, porucha funkce močového měchýře v důsledku zjizvení, hemoragická cystitida, ale i píštěle. Akutní nežádoucí účinky vznikají obvykle do 90ti dnů od zahájení léčby. Autoři uvádějí, že výskyt vedlejších účinků do 5ti let je dobře zdokumentován, větší problém je s dokumentací velmi pozdních účinků vznikajících po více než 5-ti letech. Podle autorů opublikované informace naznačují, že většina nežádoucích účinků na močové ústrojí jsou 1-2 stupně, nežádoucí účinky 3 stupně a více jsou méně časté. Nicméně všechny nežádoucí močové účinky nadále s časem narůstají. Těžké pozdní účinky jsou nejčastější při léčbě karcinomu prostaty, močového měchýře a radioterapii dělohy. Může to být spohjeno s využitím vyšší dávky a nebo anatomické blízkosti těchto orgánů s močovým ústrojím. Je také důležité brát na vědomí, že nežádoucí účinky se liší podle typu nádoru. Autoři zmiňují nedostatek studií týkajících se nežádoucích účinků. Většina studií se zaměřuje na kontrolu léčby rakoviny (Elliot, Malaeb, 2011, str.38,39).

Publikovaná chorvatská studie z roku 2011 se zabývá nežádoucími účinky adjuvantní radioterapie u mužů se seminomem varlat, za užití dávky 24 Gy rozložené do 16ti denních frakcí. Nejčastějším nežádoucím účinkem je ztráta hmotnosti během radioterapie, kterou trpělo až 46% pacientů, nevolnost pociťovalo 25% nemocných, 32% pacientů trpělo během léčby starchem, úzkostí nebo depresi, problémy se spánkem pociťovalo 12% pacientů a 7% pacientů nepocitovalo žádné nežádoucí účinky. Celých 66% nemocných mužů uvádí, že kvalita jejich života během posledního týdne radioterapie byla dobrá až výborná. (Gamulin, Grgić, Bišof, 2011, str. 237,238).

Při radioterapii nádorů konečníku se mohou objevit pozdní chronické následky, které jsou způsobené vazivovou přestavbou tkáně. Obvykle se vyskytují chronické průjemy, nebo může dojít ke zmenšení kapacity močového měchýře. Vzácně může dojít ke vzniku stenózy, píštěle nebo k perforaci střeva. V důsledku ozáření vaječnicků může u mladších žen dojít k menopauze, u mužů hrozí riziko vzniku azoospermie. Problematická může být i kyčelní endoprotéza, kdy kov

ze kterého je tato protéza vyrobena může ovlivnit distribuci dávky v celé malé pánvi (Macháňová, 2008, str.13).

2.4 Kůže a adnexa

V minulosti, kdy byla využívána ortovoltážní rentgenová terapie, byla kůže jednou z hlavních struktur, která limitovala dávku záření. V současnosti používané megavoltážní ozařovače nezpůsobují až tak závažné kožní reakce. Vznik jak akutních, tak i pozdních změn na kůži je velmi individuální (Šlampa, Petera, 2007, str. 34). Časné kožní reakce vznikají při ztrátě rychle proliferujících buněk, dochází k selhání jejich nahrazení funkčními buňkami. Takovéto změny se projevují erytémem, suchou či vlhkou deskvamací. Tyto reakce doprovází svědění, přecitlivělost a bolest. Symptomy se objevují již v průběhu léčby a odeznívají ke konci léčby. Dermatitida však může přetrvávat i týdny po ukončení terapie. K pozdním účinkům patří alopecie, teleangiektázie, pigmentové změny, může dojít k atrofii, fibróze nebo ulceracím (Stone, Coleman a další, 2004, str. 24). Během radioterapie může dojít v ozařované oblasti k dočasné nebo trvalé alopecii - vypadávání vlasů nebo epilaci - vypadávání chlupů. V těchto oblastech vlasy a chlupy začnou růst během 1 - 3 měsíců od ukončení léčby zářením, kvalita se od původní obvykle liší. Dávky způsobující trvalou alopecii jsou individuální (Šlampa, Petera, 2007, str. 35). Abrahámová vádí, že alopecie vzniká v důsledku ozáření kožních adnex, může také dojít k poškození potních a mazových žláz (Abrahámová, 2008, str. 64).

2.5 Krvetvorná tkáň

Jednou z nejcitlivějších tkání na ozáření je tkáň krvetvorná. U myeloablativního celotělového ozáření stačí frakcionovaně 12 Gy. Při ozáření většího objemu nebo oblastí, kde je větší množství krvetvorné kostní dřeně, jako je například pánev, vzrůstá riziko vzniku hematologických komplikací (Šlampa, Petera, 2007, str. 37). Petruželka a Konopásek uvádějí, že krvácivé projevy jsou u pacientů s nádorovým onemocněním poměrně časté. Tyto projevy se vyskytují buď jako příznaky paraneoplastické nebo jako vedlejší účinky protinádorové léčby. Krvácivé projevy vznikají nejčastěji z důvodu trombocytopenie, kdy největší pokles trombocytů je většinou 10 - 15 den od ukončení léčby (Petruželka, Konopásek, 2003, str. 70). Pytlík uvádí, že hematologické komplikace radioterapie, chemoterapie ale i imunoterapie jsou v současné době častější než tomu bylo dříve a to paradoxně díky tomu, že je dostatek účinných prostředků k jejich léčbě ale i prevenci. Užití erytrocytových a trombocytových náplavů, růstových faktorů umožňuje podávat dávkově intenzivnější chemoterapeutické režimy nebo kombinaci radioterapie a chemoterapie (Pytlík, 2007).

3 LÉČBA A PREVENCE

Při protinádorové léčbě, ať už radioterapii nebo chemoterapii, je nutné zhodnocení rizika výskytu a závažnosti nežádoucích účinků. I akutní účinky, které bývají ve většině případů reparaibilní, mohou vystupňovat do takové míry závažnosti, že je nutné přerušeni nebo dokonce ukončení léčby. V případě chronických změn, které jsou většinou ireverzibilní, se jedná o trvalé negativní ovlivnění kvality života pacienta (Hynková, Doležalová, 2008, str. 88).

Jedním z prvních ukazatelů vedlejších účinků radioterapie bývají kožní změny. V některých případech může být objevení těchto změn tak stresující, že si zejména pacientky přejí předčasné ukončení léčby (Klimešová, Hažmuková, 2007, str. 13). Akutní kožní reakce se obvykle hojí v průběhu 4 - 6 týdnů od ukončení radioterapie. Jako prevence se doporučuje vyhnout se zbytečnému chemickému, mechanickému a fyzikálnímu dráždění. Vyhnout se slunění, omezit nebo úplně vynechat používání deodorantů. Pokožku mýt vlažnou vodou, používat jemná nepárfémovaná mýdla. Po omytí kůže lehce osušit bavlněným ručníkem, důležité je vyhnout se tření. Podle Hynkové a Doležalové je vhodné používání neutrálních preparátů, jako je bílá vazelína, vepřové sádlo nebo používání preparátů s obsahem kyseliny panthotenové. Možné je i použití přípravků, které mají dlouhodobý účinek a na kůži vytvoří ochranný film. Ošetření vlhkých deskvamací je nutné z důvodu rizika sekundární infekce provádět v aseptických podmínkách. Provádí se oplachy borovou vodou nebo fyziologickým roztokem, popřípadě dezinfekce například Octeniseptem. Ke krytí defektu je možné použít mastný tyl, gelové obvazy a podobně (Hynková, Doležalová, 2008, str. 89). Macháňová uvádí, že je již od počátku léčby vhodné nosit nedráždivé, ideálně bavlněné prádlo, aby nedošlo ke zbytečnému mechanickému dráždění (Macháňová, 2008, str. 13). Šlampa a Petera doporučují k ošetření suché deskvamace krémy k promaštění pokožky, například již zmíněnou bílou vazelínu, olivový olej,

panthenolové masti a podobně. V případě vlhké deskvamace se doporučují obklady (chlorofyl, bylinné odvary a podobně). Vhodné je i přikládání gelových chladících termopolštářků a nošení prádla vyvinutého pro pacienty léčené zářením, toto prádlo je vyrobeno ze speciálního materiálu Aravel (Šlampa, Petera, 2007, str. 34). K léčbě akutních i chronických kožních změn je vhodný přípravek Bionect, jehož aktivní složkou je sodná sůl kyseliny hyaluronové. Bionect je možné používat ve formě krémů nebo tylových polštářků. Přispívá nejen k urychlení hojení, ale i k rychlejšímu ústupu bolestí a tím i zlepšení kvality života nemocných (Slonková, Vašků, Jedličková, 2010, str 1 - 4).

Mukozitida se vyskytuje u většiny pacientů, kteří absolvovali ozáření v oblasti hlavy a krku. Podle Hynkové a Doležalové je léčba, ale i prevence mukozitidy poměrně neuspokojivá. Důležitá je podle autorek snaha udržet sliznice ústní dutiny čisté. Vhodné je pravidelné čištění zubů měkkým kartáčkem, používání fluoridové zubní pasty nebo provádění výplachů dutiny ústní, například sterilní vodou nebo chlorhexidinem, který má současně i antiplakový efekt. Vhodné jsou i některé preparáty určené k ochraně sliznic jako například Gelclair (Hynková, Doležalová, 2008, str. 89). Klimešová a Hažmuková uvádějí, že vhodné je také vyplachování úst šalvějí nebo vytírání borglycerinem. Doporučují stravu lehkou a neдрáždivou, v pozdější fázi je vhodná mletá nebo kašovitá strava. Nemocný by měl přestat kouřit a vyhýbat se pití destilátů (Klimešová, Hažmuková, 2007, str. 14 - 15). Antibakteriální a antimitotické přípravky jsou voleny v případě vzniku sekundárních infekcí. Součástí léčby bývá i aplikace analgetik, nezřídka opiátového typu, možné je použití roztoků či suspenzí podávaných perorálně (Doležalová, Hynková, 2008, str. 89). Vhodný je k prevenci a léčbě mukozitidy dutiny ústní přípravek Caphosol. Tento vodný roztok slouží k čištění a zvlhčení ústní dutiny včetně ústní sliznice, jazyka a orofaryngu. Ambruš a Čoček uvádějí léčbu přípravkem Caphosol u celkem 24 pacientů s maligním onemocněním v oblasti hlavy a krku. U všech těchto pacientů došlo k výraznému ústupu bolesti a zlepšení slinění.

V důsledku toho došlo i k zlepšení příjmu potravy a tekutin (Ambruš, Čoček, 2009, FN Královské Vinohrady).

Při vzniku xerostomie je možné v případě zbytkové produkce slin použití látek stimulačních jejich produkci nebo zvolit náhražky slin umělé. Obecně jsou vhodné žvýkačky bez cukru, zvlhčování okolního vzduchu nebo svlažování ústní sliznice (Doležalová, Hynková, 2008, str. 89).

K léčbě závažných forem akutních pneumonitid se používají kortikoidy, jejichž dávka může být v průběhu léčby postupně zvyšována. Nevyhnutelné v některých případech může být i podání kyslíku nebo i mechanická ventilace. Podle Stonové, Colemana je v tomto případě účinnější prevence než následná léčba. Autoři doporučují používání moderních metod jako je IMRT - ozáření s modulací intenzity. Tyto metody jsou schopné přesnější modelace dávek na nádory a vynechání normální citlivé tkáně (Stone, Coleman, a kolektiv, 2004, str. 23).

V případě nežádoucích účinků týkajících se močového měchýře je nutné dodržovat dostatečný pitný režim a to alespoň 2,5 - 3 litry tekutin za den. Během léčby se doporučuje kontrola moči, aby nedošlo k zastření infekčního zánětu močového měchýře či močové trubice, poradiačními změnami (Macháňová, 2008, str. 13).

Stoneová a Coleman při vedlejších účincích oblasti konečníku doporučují podávání perorálních protizánětlivých přípravků, podávání analgetik a aplikace kortikoidů intrarektálně. Doporučují i zaměřit se na změkčení stolice a podání transfuzí v případě krvácení a rozšíření striktur (Stone, Coleman, 2004, str. 23). Ke zmírnění obtíží týkajících se trávicího ústrojí Macháňová doporučuje podávat obstipancia například Reasec nebo Imodium (Macháňová, 2008, str. 13).

Fuchsová a Tůmová uvádějí jako vhodnou prevenci fibrózy pochvy u pacientek s gynekologickou malignitou aplikaci dilatátorů. Pokud se jedná o obecnou prevenci především pozdních změn, doporučují autorky

podávání vitamínu E, vazodilatancii nebo selenu (Fuchsová, Tůmová, 2005, str. 13).

Vzhledem k možnosti vzniku hematologických komplikací je důležitá pravidelná kontrola krevního obrazu. V případě vzniku anémie se podávají krevní transfúze, při leukopenii je vhodné podávat lithium, kortikoidy nebo pyridoxin, pokud vznikne trombocytopenie jsou vhodné kortikoidy (Šlampa, Petera, 2007, str. 35).

3.1 Psychoterapie

Léčba maligních onemocnění je léčba zdlouhavá. Po ukončení léčby pacient pociťuje úlevu, ale zároveň i úzkost, která plyne z toho, že byla jeho léčba účinná. Onkologické onemocnění je psychickou zátěží jak pro pacienta, tak i pro jeho rodinu a známé. Důležitá je proto i spolupráce psychoterapeuta, který poskytne pacientovi pomoc na jiné úrovni než jeho ošetřující lékař. Role psychoterapeuta spočívá v navázání vztahu s pacientem, umožní mu ventilaci pocitů spojených s léčbou. Psychoterapie by měla napomáhat zmírnit pocity osamělosti a beznaděje, redukovat strach z léčby a jejich nežádoucích účinků dále by měla napomoci zlepšení spolupráce pacienta s lékařským týmem a obecně zlepšit kvalitu pacientova života. V rámci psychoterapie je možné i využití nejrůznějších imaginativních a relaxačních metod. Relaxační metody, ale i hypnózu, je možné používat i k léčbě bolesti, kde je prokázáno, že zlepšuje efekt podaných analgetik (Zemanová, 2008, str. 249 - 252). Psychosociální pomocí onkologickým pacientům a dlouhodobě nemocným se zabývá organizace Amelie, o.s.. Cílem této organizace je sdílet poznatky a zkušenosti, podporovat a doprovázet onkologické pacienty, dlouhodobě nemocné, ale i jejich blízké. Vytvořit pro ně vstřícné místo, kde se mohou podělit o své zkušenosti, informovat ale i seznámit s lidmi v podobné situaci. Na oblast onkologie je výhradně zaměřen dobrovolnický

program Amelie. Tento program probíhá ve fakultních nemocnicích v Praze a Olomouci, a to na pěti odděleních onkologie a hemato - onkologie. Tyto dobrovolnické programy realizují pravidelné podpůrné programy pro onkologické pacienty a jejich blízké (www.amelie-os.cz)

ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo předložit dohledané poznatky týkající se vedlejších účinků radioterapie. Velká část odborných textů a studií se zaměřovala především na léčbu nádorových onemocnění. Většina dohledaných informací tedy byla součástí textů týkajících se léčby jednotlivých nádorových onemocnění. Pouze minimum autorů publikovalo články zabývající se přímo vedlejšími účinky radioterapie.

Kožní reakce zmiňuje velká část autorů, jelikož se vyskytují u všech pacientů podstupujících radioterapii. Často je zmiňována i mukozitida, která se týká především pacientů ozařovaných v oblasti hlavy a krku. Další vedlejší účinky jsou popisovány v souvislosti s ozařovanou oblastí. Akutní a pozdní účinky byly v odborných textech zmiňovány pouze minimálně a většinou byly popsány velmi stručně. Systémové a lokální reakce nebyly v odborných článcích pospány prakticky vůbec a jen několik autorů se o nich zmiňuje pouze okrajově..

Z publikovaných textů plyne, že i přes velký pokrok jako je například zavedení moderních ozařovacích technik, které maximálně šetří okolní zdravé tkáně, je výskyt vedlejších účinků stále vysoký. Většina autorů uvádí, že ikdyž velké části vedlejších účinků se předejít nedá, jejich výskyt a závažnost můžeme ovlivnit právě používáním moderních ozařovacích metod a velký důraz je kladen i na prevenci. Především ze studií vyplývá, že velký pokrok je i v léčbě vedlejších účinků radioterapie. Neustále probíhají studie a testy, zabývající se preparáty ať už přímo k léčbě vedlejších účinků ale i preparáty snižující riziko vzniku a závažnost vedlejších účinků.

Bibliografické zdroje

- 1 ABDALLA, I., IGNACIO, L., et. al. Evolution of toxicity after conformal radiotherapy for prostate cancer. *Prostate cancer and Prostatic Disease* [online]. Nature Publishing Group, 2002 [cit. 25.2.2012]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12627215>.
- 2 ABRAHÁMOVÁ, Věra. Vedlejší účinky onkologické léčby z pohledu posudkového lékaře. *Revizní a posudkové lékařství*. 2008, **11**(3), 63-73. ISSN: 1214-3170.
- 3 AMBRUŠ, Miloslav, ČOČEK, Aleš. První zkušenosti s preparátem Caphosol sol. FN Královské Vinohrady, 2009.
- 4 Amelie, o.s. [online]. Amelie, o.s. : ©2011 [cit. 20.4.2012]. Dostupné z: <http://www.amelie-os.cz/>.
- 5 DUBÍNSKÝ, Pavol. Rádioterapia karcinómu prostaty. *Onkologie*. 2008, **2**(4), 239-245. ISSN: 1802-4475.
- 6 ELDRIDGE, Lynne. Side Effects of Radiation Therapy for Lung Cancer. About [online]. 2012 [cit. 15.4.2012]. Dostupné z: <http://lungcancer.about.com/od/treatmentoflungcancer/a/radsideeffects.htm>
- 7 ELLIOT, Sean, MALAEB, Bahaa. Long-term urinary adverse effects of pelvic radiotherapy. *World J Urol* [online]. Springer, 2011 [cit. 31.3.2012]. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/845814470/135C8DC248282E1D35/1?accountid=16730>.
- 8 FUCHSOVÁ, Jarmila, TŮMOVÁ, Dana. Chronické vedlejší účinky radioterapie a jejich prevence. *Onkologická péče*. 2005, **9**(3), 12-13. ISSN: 1214-5602.
- 9 GAMULIN, Marija, GRGÍC, Mislav, BIŠOF, Vesna. Side effect of adjuvant radiotherapy in men with testicular seminoma stage I. *Arh Hig Rada Tohsikol* [online]. 2011 [cit. 19.3.2012]. Dostupné z: <http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=SIDE+EFFECTS+OF+ADJUV>

ANT+RADIOTHERAPY+IN+MEN+WITH+TESTICULAR+SEMINOMA+STAGE&source=web&cd=1&ved=0CDoQFjAA&url=http%3A%2F%2Fhrcak.srce.hr%2Ffile%2F106933&ei=dyCdT_uhMIzo-gau4KT9Dg&usg=AFQjCNG8wVZP_T3Vt1YqlrV1NDIIXGE9nA.

- 10 HERCOVÁ, Kamila. Mukozitida dutiny ústní při radioterapii v oblasti hlavy a krku. *Onkologie*. 2009, **3**(2), 127-128. ISSN: 1802-4475.
- 11 HUŠÁK, Václav, et al. Biologické účinky ionizujícího záření a radiační ochrana. *Radiační ochrana pro radiologické asistenty*. Olomouc: Univerzita Palackého, 2009, 35-42. ISBN 978-80-244-2350-0.
- 12 HYNKOVÁ, Ludmila, DOLEŽALOVÁ, Hana. Nežádoucí účinky radioterapie a podpůrná léčba u radioterapie nádorů hlavy a krku. *Onkologie*. 2008, **2**(2), 88-90, ISSN: 1802-4475.
- 13 KLIMEŠOVÁ, Marie, HAŽMUKOVÁ, Hana. Léčba poradiačních reakcí. *Onkologická péče*. 2007, **11**(4), 13-15. ISSN: 1214-5602.
- 14 MACHÁŇOVÁ, Magda. Radioterapie nádorů konečníku. *Onkologická péče*. 2008, **12**(3), 11-13. ISSN: 1214-5602
- 15 MILLER, John. Přežit vedlejší účinky. *Scientific American*. 2007, 11-12, 10-11. ISSN: 1213-7723.
- 16 MLADOSIEVIČOVÁ, Beata, PETRÁŠOVÁ, H., FOLTÍNOVÁ, Anna, KAISEROVÁ, Emília. Dlhodobé nežiaduce účinky terapie u pacientov vyliečených z detskej malignity. *Klinická onkologie*. 2007, **20**(1), 18-22. ISSN: 0862-495X.
- 17 PETRUŽELKA, Luboš, KONOPÁSEK, Bohuslav. *Klinická onkologie*, Praha: Karolinum, Univerzita Karlova, 2003. ISBN 80-246-0395-0
- 18 PYTLÍK, Robert. Hematologické komplikace protinádorové léčby. XIV. Jihočeské onkologické dny. Linkos [online], 2007 [cit. 20.4.2012]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/2628/>
- 19 SHAPIRO, Charles, RECHT, Abram. Side effects of adjuvant treatment of breast cancer. *The new England Journal of Medicine* [online]. 2001 [cit. 27.3.2012]. Dostupné z : <http://search.proquest.com/docview/223942306/135C8F027E6AEAA9F6/12?accountid=16730>

- 20 SLONKOVÁ, Veronika, VAŠKŮ, Vladimír, JEDLIČKOVÁ, Hana. Kyselina hyaluronová v léčbě akutních a chronických ran. *Hojení ran*. Brno, 2010, **4**(1). ISSN: 1802-6400.
- 21 STONE, Helen, COLEMA, Norman, ANSCHER, Mitchel, MCBRIDE, William. Účinky radiace na normální tkáň: následky a mechanismy. *The Lancet Oncology CZ*. 2004, **3**(1), 20-27. ISSN: 1213-9432.
- 22 ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří, et. al. Radiační onkologie. Praha: Gelén, Univerzita Karlova, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.
- 23 TOLENTINO, Elen, CENTURION, Bruna, et. al. Oral adverse effects of head and neck radiotherapy: literature review and suggestion of a clinical oral care guideline for irradiated patients. *Journal of Applied oral Science* [online]. Scielo, 2011 [cit. 23.3.2012]. Dostupné z: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-77572011000500003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
- 24 VAŇÁSEK, Jaroslav, et.al. Radioterapie karcinomu prsu. *Onkologická péče*. 2008, **12**(2), 3-6. ISSN: 1214-5602.
- 25 VASILEVOVÁ, M., FÍNEK, Jindřich, VASILEV, K., JISKROVÁ, P., STAŇKOVÁ, N., HOLUBEC, Luboš, TOLAROVÁ, A. Nežádoucí účinky radioterapie. *Edukační sborník*. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2005, 286-287.
- 26 WIDMARK, Anders, FRANSSON, Per, FRANZÉN, Lars, LITTBAND, Bo, HENRIKSSON, Roger. Daily-Diary Evaluated Side-Effects of Conformal versus Conventional Prostatic Cancer Radiotherapy Technique. *Acta Oncologica* [online]. 1997 [cit. 10.3.2012]. Dostupné z: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/02841869709001306?prevSearch=allfield%253A%2528side-effects%2Bof%2Bradiotherapy%2529&searchHistoryKey=>
- 27 WITTIG, A., ENGENHART-CABILLIC,R. Cardiac side effects of conventional and particle radiotherapy in cancer patinets. *Herz* [online]. 2011 [cit. 18.2.2012]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21633806>
- 28 ZEMANOVÁ, Marie. Psychoterapie v onkologii. *Onkologie*, 2008, **2**(4), 249-252. ISSN: 1802-4475.