



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Studies

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

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta
Katedra radiologie, toxikologie a ochrany obyvatelstva

Bakalářská práce

Výsledky radioterapie nádorů hlavy a krku. Srovnání konformní radioterapie a IMRT

Vypracovala: Veronika Hlaváčová
Vedoucí práce: MUDr. Jana Vančurová

České Budějovice 2015

Abstrakt

Maligní nádory hlavy a krku představují celosvětově kolem 5 % všech zhoubných nádorů. Výskyt nových karcinomů této oblasti se celosvětově odhaduje na 363 000 případů ročně a počet úmrtí v důsledku těchto nádorů je přibližně 200 000 za rok. Každý rok je v České republice diagnostikováno okolo 1 150 nových případů rakoviny hlavy a krku a kolem 650 lidí na toto onemocnění umře.

Nádory hlavy a krku se u mužů vyskytují 2 – 8krát častěji než u žen. Typickým chováním je agresivní lokoregionální šíření a častý vznik recidiv do 2 let od začátku léčby. Pětileté přežití se pohybuje okolo 50 %. Dvě třetiny nemocných přichází k léčbě s nádorem v pokročilém stadiu, tzn. s postižením spádových lymfatických uzlin. Největší etiologické faktory, které se podílí na vzniku nádorů hlavy a krku, jsou kouření a abusus alkoholu.

Do skupiny karcinomů hlavy a krku spadají nádory dutiny ústní, hltanu, hrtanu, dutiny nosní, paranazálních dutin a slinných žláz. Nejčastěji vyskytujícím je nádor laryngu. Většina maligních nádorů hlavy a krku vychází z povrchového epitelu, z tohoto důvodu je nejčastějším histologickým typem nádoru dlaždicobuněčný karcinom vyskytující se až v 90 % případů. Záludnost těchto nádorů tkví v tom, že dlouhou dobu jsou bezpříznakové, nebo připomínají nezávažná chronická zánětlivá onemocnění horních cest dýchacích. Příznaky onemocnění jsou různé, ale často se objevuje postižení řeči, polykání a dýchání. Výchozím bodem pro stanovení diagnózy je anamnéza, základní klinické a endoskopické vyšetření s biopsií. Ke stanovení rozsahu postižení se provádí CT nebo MR vyšetření. Podkladem k určení prognózy a léčby je TNM klasifikace.

Mezi hlavní léčebné modalilty patří chirurgická léčba, radioterapie, chemoterapie a bioterapie. Způsoby léčby se navzájem kombinují. Přístup k terapii nádorů hlavy a krku je multidisciplinární. Při zvažování nejvhodnějšího léčebného postupu pro daného pacienta se bere v úvahu jeho stav, věk, stadium, rozsah a povaha nemoci, taktéž je respektováno jeho přání.

Cílem radioterapie je dodání požadované dávky do cílového objemu při maximálním šetření okolní zdravé tkáně a kritických orgánů. Zlepšení dávkové distribuce za současného šetření zdravých tkání je možné zajistit použitím konformních technik ozáření. Konformní technika (3D-CRT) umí přizpůsobit tvar ozařovaného objemu nepravidelnému tvaru nádoru. Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT) je pokročilou formou konformní radioterapie. Na rozdíl od 3D-CRT dokáže IMRT technika nejenom tvarování svazku záření, ale zvládne i modulaci průtoku napříč svazkem. Tato technika se používá i v Nemocnici České Budějovice a.s. od roku 2008, kde byla získávána data pro ověření stanovených hypotéz.

Prvním cílem této práce bylo porovnat výsledky radioterapie nádorů hlavy a krku v nemocnici v Českých Budějovicích s odbornou literaturou. Druhým stanoveným cílem bylo porovnání konformní a IMRT techniky ve smyslu výskytu recidiv. Sběr dat byl proveden u pacientů s diagnózou nádoru dutiny ústní nebo hltanu v letech 2004 až 2010. Do výběrového souboru byli zařazeni pouze pacienti s kurativním záměrem léčby, u kterých byla provedena zevní radioterapie na Onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. Získaná data byla převedena do tabulek a grafů. Při hodnocení doby přežití byla použita Kaplanova-Meierova metoda odhadu přežití.

Při porovnávání výsledků léčby s údaji z první odborné literatury se s výsledky sledovaného souboru shodují v klesající tendenci pětiletého přežití se zvyšujícím se stupněm stádia.

Při srovnávání pětiletého přežití u nádorů dutiny ústní u sledovaného souboru pacientů s údaji z druhé odborné literatury ke korespondenci nedochází. U tohoto případu nelze hypotézu potvrdit.

Druhým cílem této práce bylo porovnání konformní a IMRT techniky. Do tabulek byly zaneseny údaje o délce přežití, mediánu přežití a další pro porovnání obou technik. V druhé stanovené hypotéze bylo předpokládáno, že menší výskyt recidiv se vyskytne po ozáření technikou IMRT. Hypotéza se sice potvrdila, ale rozdíl mezi technikou 3D-CRT a IMRT u výskytu recidiv je nepatrný, jen v desetínách.

Zásadním faktorem ovlivňujícím délku přežití je čas diagnózy. Doba přežití se výrazně zkracuje s pokročilostí onemocnění. I přes tento fakt, je většina nemocných

zachycena v III. a IV. stadiu nemoci. Zlepšení této skutečnosti by mohlo být dosaženo vhodnými preventivními programy, které by byly cíleny hlavně na rizikovou skupinu lidí. Především jedinci konzumující ve velkém množství tabákové produkty a alkohol jsou nejvíce ohroženou skupinou. Tyto osoby by měly být důrazně informovány o důsledcích těchto látek na jejich organismus a měly by být vedeny k ukončení kouření a k omezení konzumace alkoholu.

Abstract

Malignant tumors of the head and neck are globally around 5 % of all malignant tumors. The incidence of new types of cancer worldwide this area is estimated at 363,000 cases per year and the number of deaths due to these tumors is about 200,000 per year. Every year is in the Czech Republic diagnosed around 1,150 new cases of head and neck cancer, and about 650 people die from this disease.

The head and neck tumors are 2 – 8 times more common among men than among women. The typical behavior is aggressive spread of locoregional recurrences and the frequent emergence of recurrences within 2 years after the start of treatment. Five-year survival is around 50 %. Two-thirds of patients coming for treatment are in advanced stage, ie. with disabilities regional lymph nodes. The biggest factor that contributes to the formation of head and neck cancers are smoking and alcohol abuse.

To the group of tumors of the head and neck falls oral cavity, pharynx, larynx, nasal cavity, paranasal sinuses, and salivary glands. The most commonly occurring tumor is tumor of larynx. Most of the malignant tumors of the head and neck originates from opencast epithelium, for this reason the most common histologic type of tumor is squamous carcinoma occurring in 90% of cases. Captiousness of these tumors lies in the fact they are for a long time are asymptomatic, or they resemble an illness like chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract. Symptoms of the disease are varied, but often pops problems with speech, swallowing and breathing. The starting point for diagnosis is anamnesis, basic clinical and endoscopy with biopsy. To determine the extent of impairment is performed CT or MR examination. The basis for determining the prognosis and treatment is a TNM classification.

The main treatment modalities are included surgical treatment, radiotherapy, chemotherapy and biotherapy. Methods of treatment are combined with each other. Approach to therapy of tumors of head and neck is multidisciplinary. When considering the most appropriate treatment procedure for the particular patient is taken into account his status, age, stage, extent and disposition of disease, it is also important to respect his wish.

The aim of radiotherapy is delivery of the desired dose to the target volume at maximum protection of the surrounding healthy tissue and critical organs. Improvement dose distribution for present protection in healthy tissues can be ensured by using conformal radiation techniques. Conformal techniques (3D-CRT) can adapt to the shape of the irradiated volume of the irregular shape of the tumor. Radiotherapy with modulated intensity sheaf (IMRT) is an advanced form of radiotherapy. Unlike the 3D-CRT achieve IMRT equipment not only shaping the sheaf, but can handle the modulation of the flow across. This technique is also used in the Ceske Budejovice Hospital, Inc. since 2008, where the data were obtained to verify the hypotheses of this thesis.

The first aim of this thesis was to compare the results of radiotherapy of tumors of the head and neck in a hospital in Ceske Budejovice with specialised literature. The second objective was to compare conformal and IMRT techniques within the meaning of recurrences. Data collection was conducted in patients diagnosed with tumor of the oral cavity and pharynx during years 2004 to 2010. In the sample were included only patients with curative treatment and who underwent the external radiotherapy on the Oncology department in the hospital Ceske Budejovice, Inc.. The obtained data were converted into tables and graphs. During the evaluation of the time of survival was used the Kaplan-Meier method of estimation of survival.

When comparing treatment results with data from the first scientific literature with the results monitored group agree on decreasing tendency on five-year survival with increasing degree of the stadium. When comparing five-year survival rate for tumors of the oral cavity with the reference group of patients with data from the other specialised literature, correspondence does not exist. In this case, the hypothesis can not be confirmed.

The second objective of this study was the comparison of conformal and IMRT techniques. Into tables were put the data on the length of survival, median survival and more to compare the both techniques. In the second set hypothesis it was assumed that the lower incidence of relapses occur after irradiation by the technique IMRT. Although

the hypothesis was confirmed, although the gap between the technology 3D-CRT and IMRT for recurrences is tiny, only tenths.

A crucial factor influencing survival is the time of diagnosis. The survival time is significantly shortened with advanced stage of the disease. Despite this fact, most patients are diagnosed in III. and IV. stage of the disease. Improving this fact could be achieved by appropriate preventive programs, which are targeted primarily at risk group of people. Mainly subjects who are consuming large amounts of alcohol and tobacco products are the most threatened group. These individuals should be strongly informed of the consequences of these substances in their body and they should be encouraged to quitting smoking and limiting alcohol consumption.

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

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

V Českých Budějovicích dne 4. 5. 2015

.....

Veronika Hlaváčová

Poděkování

Ráda bych na tomto místě poděkovala paní MUDr. Janě Vančurové za odborné vedení, cenné rady a poskytnuté konzultace, které mi během psaní mé práce poskytla.

Obsah

1	Teoretická část.....	14
1.1	Definice.....	14
1.2	Současný stav a mortalita.....	14
1.3	Dělení nádorů.....	15
1.3.1	Nádory dutiny ústní a rtu.....	15
1.3.2	Nádory hltanu.....	15
1.3.3	Nádory hrtanu.....	15
1.3.4	Nádory dutiny nosní a paranasálních sinů.....	16
1.3.5	Nádory slinných žláz.....	16
1.4	Etiologie.....	16
1.4.1	Nikotinismus.....	16
1.4.2	Alkoholismus.....	16
1.4.3	Virové infekce.....	17
1.4.4	Fyzikální faktory.....	17
1.4.5	Kancerogeny v potravě.....	17
1.4.6	Chronické záněty sliznice a nedostatečná hygiena dutiny ústní.....	18
1.5	Histopatologie.....	18
1.6	Příznaky nemoci.....	18
1.7	Diagnóza.....	19
1.7.1	Anamnéza.....	20
1.7.2	Aspekce, palpce.....	20
1.7.3	Endoskopie a biopsie.....	20
1.7.4	Sonografie.....	21
1.7.5	RTG zobrazení.....	21
1.7.6	CT, MR, PET.....	21
1.8	Prognóza.....	22
1.9	TNM klasifikace.....	22

1.9.1	Anatomická oblast a lokalizace	23
1.9.2	TNM klinická klasifikace	23
1.9.3	Histopatologicky grading.....	24
1.9.4	Klasifikace reziduálního tumoru.....	24
1.9.5	Rozdělení do stadií.....	24
1.10	Léčba	25
1.10.1	Chirurgická léčba	26
1.10.2	Chemoterapie	27
1.10.3	Biologická léčba	29
1.10.4	Radioterapie	29
1.11	Ozařovací techniky nádorů hlavy a krku	34
1.11.1	Konformní technika	34
1.11.2	Radioterapie s modulovanou intenzitou	35
1.11.3	Obrazem řízená radioterapie (IGRT)	36
1.12	Dispenzarizace	37
1.13	Plánování na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.....	37
2	Cíle práce a hypotézy	40
2.1	Cíle práce	40
2.2	Hypotézy	40
3	Metodika.....	41
4	Výsledky práce	42
4.1	Údaje o sledovaném soubor pacientů.....	42
4.2	Hodnocení doby přežití	45
4.3	Hodnocení dalších léčebných modalit	47
4.4	Porovnání konformní techniky a IMRT	48
5	Diskuze	52
6	Závěr.....	55
7	Seznam informačních zdrojů	56
8	Klíčová slova	58
9	Přílohy	59

Seznam použitých zkratek

IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy (Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku záření)
3D-CRT	Three-dimensional conformal radiation therapy (Trojrozměrná konformní radioterapie)
ORL	Otorhinolaryngologie
HPV	Human papillomavirus (Lidský papilomavirus)
CT	Computed Tomography (Výpočetní tomografie)
MR	Magnetic Resonance (Magnetická rezonance)
PET	Positron Emission Tomography (Pozitronová emisní tomografie)
Gy	Gray
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy
IGRT	Image Guided Radiation Therapy (Radioterapie řízená obrazem)
MSF	Multiple-static-field technique (Technika mnoha statických polí)
MLC	Multileaf Collimator (Vícečetný kolimátor)
SSD	Source-skin Distance (Vzdálenost zdroj-kůže)
MV	Megavolt

Úvod

Celosvětově se nádorová onemocnění postupně stávají největším problémem pro zdravotnický systém. Odhaduje se, že v roce 2030 může dojít až ke ztrojnásobení celkového počtu nádorových onemocnění. (1)

Zhoubné nádory hlavy a krku představují celosvětově kolem 5 % všech zhoubných nádorů. Hlavními léčebnými modalitami jsou chirurgická léčba, radioterapie, chemoterapie, bioterapie a nově protonová léčba. Použití radioterapie bylo v posledních letech posíleno technickým pokrokem, který umožnil vznik nových moderních zdrojů záření a radiodiagnostických přístrojů. 3D konformní radioterapii postupně nahradila technika IMRT v léčbě nádorů hlavy a krku.

V teoretické části této bakalářské práce byly napsány základní informace o nádorech hlavy a krku se zaměřením na jejich léčbu. Podrobněji je zde psáno o radioterapii, především o konformní a IMRT technice.

Cílem této práce bylo porovnání výsledků radioterapie nádorů hlavy a krku v nemocnici v Českých Budějovicích s odbornou literaturou a porovnání konformní a IMRT techniky ve smyslu výskytu recidivy nádorů hlavy a krku. Podkladem těchto cílů se stala data z chorobopisů pacientů s diagnózou nádoru dutiny ústní a hltanu. Získaná data byla zpracována do tabulek a grafů.

Dané téma jsem si vybrala, protože o nádorech hlavy a krku se ve společnosti mnoho neví a chtěla jsem se o této problematice dozvědět více a zajímalo mě srovnání konformní a IMRT techniky.

1 Teoretická část

1.1 Definice

Skupina nádorů hlavy a krku je definována anatomickou lokalizací. Patří sem nádory rtů, dutiny ústní, jazyka, dutiny nosní, paranazálních dutin, epifaryngu, orofaryngu, hypofaryngu, laryngu, slinných žláz a nádory ušní. Vznik převážné většiny nádorů hlavy a krku souvisí s kouřením. Velká část nemocných přichází k lékaři až v pokročilých stádiích onemocnění. Závažnost onemocnění je dána lokalizací, rozsahem tumoru a rozsahem postižení uzlin. Často bývá postiženo polykání, dýchání a mluva – funkce mimořádně důležité pro komunikaci, kvalitu života a přežití, proto se míra radikality musí vždy hodnotit s přihlédnutím k výše uvedeným faktům. (2), (3)

1.2 Současný stav a mortalita

Nádory hlavy a krku mají v ČR zastoupení ve 2 – 3 % všech zhoubných nádorů, což je méně než je celosvětová statistika, která udává 5 – 6 % ze všech nádorových onemocnění. Nejčastěji byly zjištěny nádory laryngu, orofaryngu a jazyka. Nádory hlavy a krku se u mužů vyskytují asi 2 – 8krát častěji než u žen. Většina nádorů hlavy a krku je diagnostikována u pacientů starších 40 let. Největší výskyt je u nemocných ve věku kolem 60 let. Incidence ve světě se liší podle geografické polohy. V Evropě byly nejnižší hodnoty výskytu těchto nádorů zjištěny ve Švédsku, naopak nejvyšší výskyt byl zjištěn ve Francii, kde se nádory hlavy a krku vyskytují stejně často jako nádory plic. (4), (5)

Globálně dochází v poslední době k nárůstu počtu diagnostikovaných nádorů hlavy a krku. Uvádí se, že v roce 2010 byl celosvětový výskyt 363 000 nově diagnostikovaných případů a 200 000 úmrtí na toto onemocnění. V USA dochází k mírnému poklesu tohoto onemocnění. Výjimkou jsou nádory orofaryngu, kterých přibývá. Příčinou tohoto nárůstu je infekce HPV. V Evropě a Asii trvá vzestup nádorů

hlavy a krku. Ročně je zjištěno 143 000 nových případů, z nichž 68 000 každý rok umírá. Relativní přežití za jeden rok je 72 %, za pět let je to 42 %. Vztah úmrtí k věku je evidentní. Ve věku 15 – 45 roků má 54 % pětileté přežití a 35 % u osob starších 75 let. (6)

1.3 Dělení nádorů

1.3.1 Nádory dutiny ústní a rtu

Nádory dutiny ústní a rtu se od sebe liší chováním i rozdílnými léčebnými postupy. Do skupiny nádorů dutiny ústní patří karcinomy sliznice dutiny ústní, horního alveolárního výběžku a dásně, dolního alveolárního výběžku a dásně, tvrdého patra, jazyka a spodiny dutiny ústní. U karcinomů rtů se rozlišují sublokalizace horní a dolní ret a ústní koutek. (7)

1.3.2 Nádory hltanu

U nádorů hltanu rozlišujeme tři základní lokalizace – orofarynx, nazofarynx a hypofarynx. V orofaryngu rozlišujeme několik sublokalizací. Patří sem kořen jazyka, valleculla epiglottica, mandle patrová, fossa tonsilaris, patrové oblouky, zadní stěna orofaryngu, spodní plocha měkkého patra a uvula palatina. U nazofaryngu rozlišujeme strop, zadní stěnu, boční stěnu a spodní stěnu. Strop a zadní stěna jde od baze lebni k rozhraní tvrdého a měkkého patra. K sublokality hypofaryngu se řadí postkrikoidní oblast, sinus piriformis a zadní stěna hypofaryngu. (4), (7)

1.3.3 Nádory hrtanu

U hrtanu se rozlišují tři lokalizace: supraglotická oblast, hlasivky a oblast subglotická. Karcinomy těchto oblastí se liší způsobem léčby a lymfatickým šířením. (4), (7)

1.3.4 Nádory dutiny nosní a paranazálních sinů

Do této skupiny se řadí svou lokalizací dutina nosní, čelistní a dutiny čichové a čelní. Karcinomy této lokalizace mají tendenci k lokálnímu šíření do okolí. (4)

1.3.5 Nádory slinných žláz

Žlázy příušní, submandibulární a sublinguální jsou tři velké párové slinné žlázy, které jsou lokalizované v blízkosti sliznic horních dýchacích cest a polykacích cest. (4), (7)

1.4 Etiologie

1.4.1 Nikotinismus

Největším etiologickým faktorem, který se podílí na vzniku nádorů hlavy a krku, je kouření. Jedná se především o karcinogenní produkty z tabákového kouře. V tabákovém kouři je více než 40 různých karcinogenů. Dále s kouřením souvisí chronické tepelné dráždění, změna pH, dráždění částicemi tabáku, vazokonstrikce způsobená nikotinem, které se také podílejí na vzniku těchto nádorů. Konzumace tabáku formou žvýkání má stejný vliv jako kouření. Kouření marihuany představuje také riziko, poněvadž marihuanový kouř má až o 50 % vyšší koncentraci benzpyrenu než tabákový kouř. (4), (8)

1.4.2 Alkoholismus

Druhým rizikovým faktorem je alkohol. Především kombinace alkoholu a nikotinu souvisí s více než 80 % vzniklých tumorů v dutině ústní a laryngu. Alkohol zasahuje do procesu kancerogeneze několika způsoby. V kombinaci s jinými kancerogeny působí jako rozpouštědlo tím, že zvyšuje permeabilitu buněčných membrán. Tím alkohol usnadňuje průnik kancerogenů do buněk. Nepřímým způsobem alkohol ovlivňuje

kancerogenezi tím, že způsobuje deficit některých vitamínů, především vitamín B1, vedoucí k dysplastickým přednádorovým změnám. U chronických alkoholiků může alkohol zapříčinit oslabení imunitního systému, který za normálních podmínek tvoří obranu proti vzniku maligních nádorů. (4), (8)

1.4.3 Virové infekce

U rizikových typů virů papilomaviru (HPV) byla prokázána souvislost se vznikem nádorů horních dýchacích a polykacích cest. Nejvyšší výskyt nádorů působením HPV byl zaznamenán v oblasti orofaryngu. Do kancerogeneze hlavně v dutině ústní může zasáhnout herpetický virus. Virus Epstein-Barrové je spojován se vznikem karcinomu nosohltanu a v menší míře ovlivňuje vznik tumorů i u jiných ORL lokalizací. (4), (8)

1.4.4 Fyzikální faktory

Ionizující záření s sebou přináší poškození DNA, může vést k pozdním následkům radioterapie ve smyslu vzniku sekundárních nádorů v ozařované oblasti. Mezi další faktory patří UV záření, průmyslové exhaláty a další. (4), (8)

1.4.5 Kancerogeny v potravě

Kancerogenní polycyklické aromatické uhlovodíky, furany, nitrosaminy, akrolein, acetaldehyd aj. jsou součástí nejen tabákového kouře, ale i znečištěného životního prostředí a mohou být obsaženy také v potravě. Mezi další známé kancerogeny patří heterocyklické aromatické aminy, které se tvoří v mase vlivem tepelného působení a zvyšují riziko vzniku mnoha druhů tumorů včetně karcinomů v ORL oblasti. (4), (8)

1.4.6 Chronické záněty sliznice a nedostatečná hygiena dutiny ústní

Je zjištěno, že chronické záněty sliznic mohou přispívat ke vzniku nádoru. Působením mechanického chronického dráždění sliznice například zubní protézou může dojít k vzniku nádoru dutiny ústní. Nádory dutiny ústní mohou souviset i s nízkou úrovní ústní hygieny. (4), (8)

1.5 Histopatologie

Většina maligních karcinomů hlavy a krku vychází z povrchového epitelu, proto je nejčastějším typem nádoru spinocelulární karcinom až v 90 % s různým stupněm diferenciací. V paranazálních a nazálních dutinách se objevuje adenokarcinom. Zvláštním typem nádoru v oblasti hlavy a krku je lymfoepiteliom, který se vyskytuje v oblastech, kde je v submukóze nahloučena lymfatická tkáň, hlavně v nosohltanu, kořeni jazyka a tonzilách. Bývá citlivější k radioterapii i chemoterapii než spinocelulární karcinom. Mimo epidermálních karcinomů se v této lokalizaci mohou vyskytnout i tumory histogeneticky odlišné, s jinými biogenetickými vlastnostmi, jako jsou maligní lymfomy, adenoidně cystické karcinomy a mukoepidermoidní karcinomy. Vzácně se objevují melanomy, extraoseální plazmocytomy a sarkomy.

Společným rysem spinocelulárních nádorů je sklon k lokálnímu šíření s časným vznikem regionálních metastáz v uzlinách. U více než poloviny nemocných je v době diagnózy přítomno postižení uzlin. Ve srovnání s jinými anatomickými oblastmi je výskyt vzdálených metastáz relativně vzácný. Nejčastěji jsou postiženy plíce. (5)

1.6 Příznaky nemoci

Maligní nádory hlavy a krku jsou zálučné v tom, že dlouhou dobu jsou bezpříznakové, nebo připomínají nezávažná chronická zánětlivá onemocnění.

Karcinomy nosu a nosohltanu zhoršují průchodnost nosu, způsobují zvýšenou sekreci z nosu a poškození čichu. Varovným signálem je jednostrannost příznaků,

příměš krve v nosním sekretu a neuspokojivá odpověď na standardní léčbu. Nádory paranazálních dutin rostou velmi dlouho bez příznaků, jelikož se nacházejí uvnitř kostí pevně ohraničené dutiny. V pokročilém stádiu se projevují obdobně jako karcinomy nosu. Navíc se objevuje dislokace oka, zduření zevně v obličeji, zápach z nosu a bolest hlavy.

Nádory dutiny ústní, orofaryngu a hypofaryngu se projevují bolestí v krku a ústech, pocitem cizího tělesa v krku, krvácením, zduřením na krku, zápachem z úst a obtížemi při polykání. Nádory této oblasti mohou být viditelné pouhým okem. Zubní protéza může tyto tumory zakrýt, proto se během vyšetření vyndává.

Nádory hrtanu se liší symptomy dle primární lokalizace a stadia nemoci. V počátečních stadiích nádoru hlasivky je příznakem chrapot. U karcinomu supraglottis postižený mívá pocit cizího tělesa v krku a polykací těžkosti. Nádor subglottis bývá dlouho bez symptomů. U pokročilejšího stadia se objevuje krev ve sputu, polykací a dýchací potíže a bolest při polykání.

Nádory slinných žláz se projevují jako pomalu rostoucí nebolestivé zduření. Dále se může objevit obrna lícního nervu a parestezie.

Patologické zduření na krku může být pozdním projevem šíření karcinomu do spádových lymfatických uzlin. Může jít i o přímé prorůstání tumoru. (9), (10)

1.7 Diagnóza

Výchozím bodem k určení diagnózy maligních nádorů hlavy a krku je bedlivá anamnéza zaměřená na celkové a místní příznaky, sociální zvyklosti, profesionální rizika a rizikové faktory. Pak následuje základní klinické vyšetření, které zahrnuje aspekci, palpaci, laboratorní vyšetření, zobrazovací a endoskopické vyšetření s biopsií. Důležité je vyšetření chrupu stomatologem, protože ještě před zahájením terapie je nutná sanace chrupu nemocného. Stomatologická sanace chrupu před radioterapií je žádoucí k prevenci komplikujících postradiačních osteomyelitid čelisti. (5), (9)

1.7.1 Anamnéza

Při anamnéze se zjišťuje výskyt rakoviny v rodině, abúzus alkoholu, cigaret a dalších. Pátrá se po symptomech v dýchacích a polykacích cestách např. pocit cizího tělesa v krku, odynofagie, nedoslýchavost, omezená hybnost jazyka, krev ve slinách atd. Snahou je příznaky specifikovat na lokalizaci, intenzitu, trvání a propagaci. Důležité jsou i celkové symptomy, jako je teplota, váhový úbytek a noční pocení. (5), (11)

1.7.2 Aspekce, palpce

Vyšetření by mělo začínat pohledem na celý obličej a na jeho asymetrie. V dutině ústní se prohlédne jazyk, spodina dutiny ústní, vývody slinných žláz, patrové oblouky, tonzily a měkké patro. Hledá se nehojící se léze, zduření, ztlustění sliznice, ulcerace, skvrna bílé nebo červené barvy a krvácející sliznice. U nálezu v dutině ústní nebo orofaryngu je významnou součástí vyšetření palpce. Palpací se lépe určí rozsah a hranice tumoru. Kořen jazyka, nosohltan, hypofarynx a larynx nelze vyšetřit přímým pohledem. Na krku by si měl lékař všimnout, zda se objevuje zduření. Podle umístění krční metastázy lze odhadnout místo primárního nádoru. Každé palpovatelné, tuhé, jednostranné zduření lymfatické uzliny by se u starších pacientů mělo považovat za metastázu do doby, než se stanoví jiná diagnóza. (11), (12)

1.7.3 Endoskopie a biopsie

V oblastech, kde není možno vyšetření přímým pohledem, se provádí endoskopické vyšetření. Úkolem endoskopie je stanovit rozsah nádoru, popis hranic a vzhledu a odběr vzorků k laboratornímu vyšetření. Používají se rigidní i flexibilní endoskopy. Přesný endoskopický popis spolu s výsledky zobrazovacích metod tvoří podklad k rozhodování o léčebné strategii. Odběr bioptického vzorku je pro stanovení histologické diagnózy nutný. Z dobře dostupných míst se provádí odběr tkáně přímo v lokální anestezii, u ostatních je biopsie součástí endoskopického zákroku. (12)

1.7.4 Sonografie

Sonografické vyšetření může sloužit k detekování zvětšené uzliny, která není detekovatelná palpací. Palpací zjistitelné zvětšené uzliny ve 30 % případů neobsahují nádorové buňky, zatímco metastatické uzliny palpací nehmátné se vyskytují až u 50 % pacientů s maligním karcinomem hlavy a krku. Jde o vyšetření levné a neinvazivní, které pacienta nezatěžuje. Pod sonografickou kontrolou lze provést punkci tenkou jehlou a získat tak materiál pro histologii. Sonografie břicha slouží k vyloučení duplexního tumoru nebo metastáz. (11), (12)

1.7.5 RTG zobrazení

Rentgenový snímek plic je základním vyšetřením. Provádí se pro vyloučení metastatického rozsevu nebo duplicitního nádoru v plicích. U pacientů s polykacími poruchami je indikováno rentgenové vyšetření polykacího traktu a pasáže jícnem baryovou kontrastní látkou. Tímto vyšetřením se rozpoznávají funkční a strukturální změny hypofaryngu a jícnu. (12)

1.7.6 CT, MR, PET

CT vyšetření je dnes v onkologii již standardem. Po podání kontrastní látky pacientovi se nádor sytí, podle toho lze poznat rozsah postižení, prorůstání do okolí a postižení okolních struktur. Malé povrchové léze nemusejí být viditelné na CT ani MR snímcích. Magnetická rezonance je indikována při nejasném nálezu na CT řezech a k detailnějšímu zobrazení měkkých tkání. K vyšetření může sloužit i PET/CT. Získané obrazy z PET/CT obsahují, jak informaci o anatomické stavbě, tak i o metabolické aktivitě tkání. (12)

1.8 Prognóza

Mezi základní prognostické faktory nádorů hlavy a krku patří lokalizace nádoru, rozsah onemocnění, stupeň postižení regionálních uzlin a přítomnost vzdálených metastáz. Prognóza závisí na věku, pohlaví a výkonnostním stavu. Lokalizace primárního tumoru ovlivňuje časný vznik symptomů, a tím včasnou diagnózu, což ovlivňuje možnost radikálního chirurgického výkonu, a tím i prognózu. K dalším prognostickým faktorům patří stupeň diferenciacie nádoru a stupeň proliferativní aktivity. V 66 % případů dochází k lokálním a regionálním recidivám a většina recidiv se objevuje do 2 let od začátku léčení. Vzdálené metastázy časté nejsou. Pacienti v I. klinickém stadiu v 75 – 90 % dosahují pětiletého přežití. Ve II. klinickém stadiu je pětileté přežití u 40 – 70 % pacientů, ve III. stadiu ve 20 – 50 % a v IV. klinickém stadiu v 10 – 30%. (5), (9), (13), (14)

1.9 TNM klasifikace

TNM klasifikaci pro zhoubné nádory vyvinul Pierre Denoix mezi roky 1943 a 1952. V současné době užíváme verzi 7 z r. 2011(česká verze). Prvořadým kritériem TNM systému je klasifikace anatomického rozsahu nemoci, který je určen klinicky a histopatologicky. TNM systém je založen na hodnocení tří složek:

- T – rozsah primárního tumoru
- N – nepřítomnost či přítomnost metastáz a jejich rozsah v regionálních mízních uzlinách
- M – přítomnost či nepřítomnost vzdálených metastáz

Přiřazená čísla k těmto třem složkám udává rozsah onemocnění. Všechny případy by měli být ověřeny mikroskopicky. Pro každou lokalizaci existuje klinická klasifikace a patologická klasifikace. Klinická klasifikace je označována jako TNM a je založena na nálezech získaných před zahájením léčby. Patologická klasifikace je označována jako pTNM a používá se jako vodítko adjuvantní terapie a podává doplňující informace

k odhadu prognózy a propočtu konečných výsledků. Vychází z dat získaných před léčbou, které jsou doplněny nebo pozměněny dalšími nálezy z chirurgických výkonů a patologického vyšetření.

1.9.1 Anatomická oblast a lokalizace

V této klasifikaci jsou lokalizace napsány dle číselných kódů Mezinárodní klasifikace nemocí pro onkologii. Každá oblast je popsána podle pravidel pro klasifikaci s uvedením postupů pro stanovení kategorie T, N a M.

1.9.2 TNM klinická klasifikace

Používají se tyto následující všeobecné definice:

T – Primární nádor

- TX – primární nádor hodnotit nelze
- T0 – bez známky primárního nádoru
- Tis – karcinom in situ
- T1, T2, T3, T4 zvětšující se velikost a rozsah primárního tumoru

N – Regionální mízní uzliny

- NX - regionální mízní uzliny nelze hodnotit
- N0 - regionální mízní uzliny bez metastáz
- N1, N2, N3 - regionální mízní uzliny se zvětšujícím se postižením

M – Vzdálené metastázy

- MX - vzdálené metastázy hodnotit nelze
- M0 - bez vzdálených metastáz
- M1 - vzdálené metastázy

1.9.3 Histopatologicky grading

U většiny lokalizací lze o primárním nádoru podat bližší informace.

G – Histopatologický stupeň diferenciac

- GX - nelze hodnotit stupeň diferenciac
- G1 - dobře diferencovaný
- G2 - středně diferencovaný
- G3 - nízce diferencovaný
- G4 - nediferencovaný

1.9.4 Klasifikace reziduálního tumoru

Pomocí symbolu R se popisuje přítomnost či nepřítomnost reziduálního nádoru. TNM a pTNM klasifikace mohou být doplněny o R-klasifikaci, která se zabývá stavem tumoru po léčbě. R-klasifikace ukazuje výsledky léčby, ovlivňuje další léčebný postup a je důležitým prognostickým faktorem.

Definice R-klasifikace:

- RX - nelze hodnotit přítomnost reziduálního tumoru
- R0 - bez přítomnosti reziduálního tumoru
- R1- mikroskopický reziduální tumor
- R2 - makroskopický reziduální tumor

1.9.5 Rozdělení do stadií

Pro účely tabulace a analýzy je užitečné shrnout TNM systém do skupin stadií. V TNM klasifikaci je karcinom in situ zařazen do stadia 0. Obecně platí, že tumory lokalizované v orgánu svého původu jsou zařazeny do stadia I a II. Lokálně pokročilé nádory hlavně se šetřením do regionálních mízních uzlin jsou zařazeny jako stadium III. Nádory se vzdálenými metastázami jsou zařazeny do IV. stadia. (7)

1.10 Léčba

Při volbě nejvhodnějšího způsobu léčby musí lékař přihlížet k řadě prognostických faktorů, především k pokročilosti nádoru, jeho lokalizaci a histologickému typu, přítomnosti lymfatických či vzdálených metastáz, celkovému stavu pacienta, vedlejším onemocněním, věku a přání nemocného.

U méně než jedné třetiny pacientů je diagnostikováno časně stadium nemoci, které je nejčastěji řešeno samostatným chirurgickým výkonem nebo samostatnou radioterapií. Radikální aktinoterapie by měla mít přednost tam, kde od chirurgického výkonu lze předpokládat větší mutilaci. Naopak chirurgický výkon by měl být upřednostněn před radioterapií tam, kde je mutilace výkonem minimální, a kde chirurgická léčba vede k lepší lokální kontrole, nebo kde radioterapie může zhoršit kvalitu života. Při léčbě časných stadií nádorů je důležitá znalost anatomie spádových lymfatických uzlin včetně odhadu rizika jejich subklinického postižení. Následkem špatného zhodnocení situace může být neadekvátní výsledek léčby, který může zásadně pozměnit prognózu pacienta.

U pokročilých stádií nádoru v oblasti hlavy a krku je možným postupem radikální chirurgický výkon s pooperační radioterapií. Individuálně je preferován postup, kde se indikuje konkomitantní chemoradioterapie nebo radioterapie s alterovaným frakcionačním režimem. Operační výkon je ponechán v záloze pro případ perzistence nebo recidivy. Nechirurgický způsob léčby umožňuje zachovat daný orgán a jeho funkci. Příkladem je neinvazivní postup léčby u nádorů laryngu a faryngu, kde tímto způsobem zůstává zachovaná funkce hrtanu. Konkomitantní chemoradioterapie u pokročilých stádií je efektivnější než aplikace jiných způsobů léčby samostatně. Při standardní konkomitantní chemoradioterapii jde nejčastěji o kombinaci radioterapie s cisplatinou. Mohou se použít i jiná cytostatika např. taxany, vinorelbin, karboplatina aj. Nadějně výsledky léčby vykazuje konkomitantní radioterapie s aplikací cetuximabu, který je preparátem biologické léčby. (4), (11), (15)

1.10.1 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba patří mezi základní modalitty v léčbě nádorů hlavy a krku. Tento druh léčby má zásadní význam, ať jako samostatný výkon nebo součást onkologické léčby. Účinnost chirurgického zákroku klesá s pokročilostí onemocnění. Cílem chirurgické léčby je odstranit primární nádor, radikálně ošetřit spádový lymfatický systém a zrekonstruovat operovanou oblast. Tato léčba poskytuje nejvyšší procento uzdravení za předpokladu, že lze odstranit celý nádor s dostatečně širokou bezpečnostní resekční linií při zachování funkčně důležitých struktur. Aby byl nádor bezpečně odebrán, je nutné použít přístup s dobře patrnými hranicemi nádoru. Dalším důležitým aspektem je kontrola krvácení a šetření důležité okolní tkáně s dobrým estetickým efektem. Možnosti následné rekonstrukce oblasti jsou v některých případech poměrně velké, a tak umožňují občas i značnou radikalitu při odstraňování vlastního tumoru. Radikální odstranění tumoru nevede vždy ke zlepšení délky přežití a může současně dojít ke snížení kvality života. Z tohoto důvodu se upouští od rozsáhlých výkonů ve prospěch funkčně a kosmeticky příznivějšího řešení ve smyslu šetření orgánů. Proto došlo k náhradě chirurgického výkonu radioterapií, resp. v kombinaci se systémovou protinádorovou terapií. (16), (17), (18), (19)

Chirurgická léčba nádoru nosohltanu

Karcinomy nosohltanu nelze dostatečně radikálně odstranit chirurgicky, proto jsou léčeny hlavně nejčastěji chemoradioterapií. Chirurgická léčba je zde určena převážně na léčbu reziduálních karcinomů po vyčerpání chemoradioterapeutických možností a pro léčbu perzistujících metastáz a recidiv. (20)

Chirurgická léčba karcinomu orofaryngu, rtu a dutiny ústní

Léčba zahrnuje podle primární lokalizace tumoru resekci rtu, totální či parciální glosektomii, resekci spodiny dutiny ústní, tonzilektomii, resekci patrových oblouků, měkkého patra a kořene jazyka. Pouze u menších nádorů lze použít transorální přístup. Při chirurgickém výkonu rozsáhlejšího karcinomu je třeba použít zevních přístupů, které ponechají mandibulu buď celistvou, nebo ji protínají. V případě nádoru orofaryngu je navíc používán transfaryngeální přístup. U karcinomů spodiny dutiny ústní bývá

používána kombinace perorálního a zevního přístupu. Při rozsáhlých nádorech je vhodné použít operační přístup porušující celistvost mandibuly. Resekci tkání v dutině ústní a orofaryngu je vhodné provést pomocí laseru. U nádorů s vysokým rizikem metastazování je součástí operačního zákroku bloková resekce i v případě klinicky negativního nálezu v lymfatických uzlinách. (20)

Chirurgická léčba nádoru hypofaryngu

Vzhledem k nepříznivé prognóze nádoru hypofaryngu musí být chirurgická léčba radikální. Jen malé nádory jsou indikovány k parciální samostatné hypofaryngektomii. Po radikálním chirurgickém výkonu se často objevují polykací potíže, potíže s mluvou a vzhledem. Rekonstrukční zákrok bývá součástí operačního výkonu. Chirurgická léčba ve většině případu u pokročilých nádorů nepřináší dlouhodobé přežití, proto při léčbě hraje významnou roli radioterapie, popřípadě chemoradioterapie. (19), (20)

Chirurgická léčba nádoru hrtanu

Nádory hrtanu se řadí prognosticky k příznivějším lokalizacím u nádorů hlavy a krku. Je to dáno tím, že nádory hrtanu zůstávají v časných stádiích v prostoru ohraničeném vazivovými membránami hrtanu a glotický nádor poměrně málo metastazuje. Hlasivky mají totiž chudou lymfatickou drenáž. Tato fakta umožňují parciální resekci s dobrým funkčním výsledkem u méně pokročilých karcinomů hrtanu. Většinou jsou pacienti schopni se přizpůsobit novým anatomickým poměrům, mohou dýchat, polykat a mluvit. U supraglotických karcinomů je vysoké riziko uzlinových metastáz, proto je indikována bloková krční disekce nebo pooperační radioterapie nebo oboje. U nepokročilých glotických karcinomů je využívána radioterapie a chirurgická léčba se používá hlavně u pokročilých nádorů. (20)

1.10.2 Chemoterapie

Chemoterapie nádorů hlavy a krku patřila mezi málo úspěšný druh léčby. Role chemoterapie byla omezena na paliativní podání u pacientů s recidivujícím nebo metastazujícím postižením. Během posledních let se změnily léčebné náhledy na použití chemoterapie. Systémová chemoterapie může být podána v různých formách jako

součástí multimodálního terapeutického postupu. Cytostatika podaná u pokročilého nádoru způsobují úlevu od symptomů způsobených hlavně tlakem nádoru. U pacientů s pokročilým, recidivujícím nebo metastatickým postižením není mnoho možností léčby. V této situaci je hlavní úlohou chemoterapie paliace. V porovnání s podpůrnou léčbou je dosahováno 15 – 30 % krátkodobých remisí. Délka přežití je prodloužena nevýrazně. Při indikaci chemoterapie se musí brát zřetel na celkový stav pacienta, předchozí léčbu, rozsah a lokalizaci nádoru a možnou toxicitu. U paliativní chemoterapie bylo zkoušeno velké množství cytostatik. Dnes se nejčastěji používá kombinace cisplatinu a 5-fluorouracil nebo monoterapie různými cytostatiky. (6), (21)

Neoadjuvantní (indukční) chemoterapie

Indukční chemoterapie může být podávána s cílem dosažení lepších výsledků léčby nebo je součástí zachovných protokolů. Zachovný protokol představuje alternativu k radikálnímu chirurgickému výkonu a na začátku podaná cytostatika mají za úkol selektovat nádory vhodné pro primární radioterapii. Předpokládá se, že chemosenzitivní tumor bude i radiosenzitivní. Chemoterapie je zde použita jako diagnostikum a nemá za primární cíl zlepšit výsledek léčby. Delší doba přežití po zařazení chemoterapie do protokolu nebyla zjištěna. (22)

Adjuvantní chemoterapie

Nádory hlavy a krku se vyznačují lokoregionálním šířením. Perzistence a rekurence těchto karcinomů jsou převážně v místě primárního nádoru a regionálních lymfatických uzlinách. Efekt adjuvantní chemoterapie, která by měla působit převážně na vzdálené metastázy, je proto obtížné prokázat. Použití adjuvantní postoperační chemoterapie po lokální definitivní terapii naráží na řadu problémů. Ve studiích nebyl dokumentován přínos adjuvance ve smyslu prodloužení doby přežití. (21), (22)

Konkomitantní radiochemoterapie

Původně byla vyvinuta jako standardní postup při léčbě lokoregionálně pokročilých inoperabilních karcinomů. Dnes je zvažována jako jedna z možností definitivní léčby i u resekabilních tumorů. Předmětem diskusí je zda zahájit léčbu chirurgickým výkonem s následnou chemoradioterapií nebo použít pouze chemoradioterapii s možností

záchranné chirurgie. Předností zahájení léčby chemoradioterapií je možnost zachování orgánů, lepší místní kontroly a přežití. Prokázalo se, že konkomitantní chemoradioterapie je účinnější než chemoterapie indukční. Při chemoradioterapii dochází mezi zářením a cytostatiky k řadě interakcí, které zvyšují jejich účinek. Při užití vhodně zvolených cytostatik, která jsou podána v určitém časovém intervalu, se zvyšuje radiosenzitivita nádorových buněk. U konkomitantní chemoradioterapie se nejčastěji podává cisplatina v dávce $100\text{mg}/\text{m}^2$ a tři týdny třikrát během konvenční frakcionované radioterapie nebo dvakrát ve stejné dávce v průběhu akcelerované radioterapie. Při hyperfrakcionaci a akcelerované radioterapii je delší doba přežití pacientů významnější, ale stupňuje se toxicita léčby. S věkem klesá účinek chemoterapie. (21), (22), (23)

1.10.3 Biologická léčba

Pro zlepšení léčebných výsledků se v poslední době zaměřuje pozornost na molekulární biologii karcinomů hlavy a krku. Úkolem specifické molekulárně cílené terapie je vytvoření látky postihující selektivně nádorové buňky. Dnešní chemoterapie a chemoradioterapie je provázena významnou toxicitou a často tak nedojde k dokončení rozplánované léčby. Cílem biologické léčby je zasáhnout specifické molekulární faktory, selektivní signální cesty, které jsou zapojeny v karcinogenezi. S rozvojem biologické terapie došlo k prověřování účinků některých preparátů na nádory hlavy a krku. Hlavně inhibitory epidermoidního růstového faktoru vzbuzují zájem vzhledem k tomu, že 90 % dlaždicobuněčných nádorů hlavy a krku prokazují overexpresi EGFR. Nyní se provádí studie s preparáty, zejména s cetuximabem a gefitinibem v neoadjuvantním, konkomitantním a adjuvantním podáním. (1), (2), (4)

1.10.4 Radioterapie

Léčba zářením je jednou ze základních léčebných modalit v léčbě nádorů hlavy a krku. Pro časná stadia T1 a T2 jsou výsledky léčby radioterapií srovnatelné s výsledky dosahovanými chirurgií. Pro určité nádorové lokalizace je radioterapie upřednostňována

před chirurgií pro zachování funkčnosti orgánu. Ke zvýšení účinku radioterapie přispívá vývoj nových technologií. Radioterapii můžeme rozdělit podle záměru, který může být kurativní nebo paliativní. Podle zařazení do léčebného plánu rozlišujeme samostatnou radioterapii a kombinovanou radioterapii. Dále se rozlišuje zevní radioterapie a brachyterapie podle umístění zdroje ionizujícího záření. (16), (24)

Kurativní radioterapie

Záměrem kurativní radioterapie je odstranění tumoru a tedy i vyléčení pacienta. Aplikují se dávky dosahující 70 Gy. Při aplikaci vysokých dávek je nutno brát v potaz toleranční dávky zdravých orgánů, aby nedošlo u nemocného ke zhoršení kvality života. Cílem pooperační radioterapie je vymýcení zbytkové mikroskopické choroby. (24)

Paliativní radioterapie

Cílem paliativní radioterapie je odstranění symptomů. Aplikované dávky jsou nižší než u kurativní radioterapie a mají zkrácené frakcionační režimy. Reiradiace je často jedinou možností terapie u neoperovatelných lokoregionálních recidiv, které postihují 50 – 60 % nemocných. Chirurgickým výkonem jsou recidivy často neřešitelné a paliativní chemoterapie je v některých případech bez většího efektu. (24)

Zevní radioterapie

Jako zdroj záření se používá lineární urychlovač. Využívá se fotonové a elektronové záření. Ozařovací poloha musí být identifikovaná, snadno reprodukovatelná a zajištěna fixačními pomůckami. V současnosti lze využít variabilních systémů fixačních masek z termoplastického materiálu. Mohou se použít i pomůcky k šetření zdravých tkání jako např. depresor jazyka nebo patra. Protože je u většiny nemocných zachycen nádor v pokročilém stadiu je nutno ozářit primární tumor a svodnou lymfatickou oblast. Kvůli přítomnosti tkání s nižší tolerancí vůči požadované dávce záření v cílovém objemu je ozařování nádorů hlavy a krku složité. (24)

V posledních letech se objevily metody, které zvyšují účinek léčby, aniž by se zvýšily akutní či pozdní účinky radioterapie. V současnosti základní roli v radioterapii hrají moderní ozařovače disponující možnostmi tvarování polí, technikou IMRT, VMAT či IGRT, nově i protonová terapie. Účinek radioterapie není dán jen celkovou

aplikovanou dávkou záření, ale také jejím rozložením v čase – tzv. frakcionací. Nové frakcionační režimy také efekt léčby zvyšují. Léčebné výsledky radioterapie lze posílit i vhodnou kombinací s ostatními protinádorovými metodami léčby. (25)

Brachyterapie

Brachyterapie je ozařovací technika, při které je zdroj záření zaveden přímo do nádoru nebo do jeho bezprostřední blízkosti. Brachyterapie je indikována u včas zachycených nádorů v oblasti rtů, hrany jazyka, spodiny dutiny ústní a nosohltanu. Brachyterapie nádoru rtu dosahuje ve stadiu T1 a T2 lokální kontroly u téměř 90 % pacientů. Brachyterapie časného stádia nádoru jazyka je při pětileté lokální kontrole v 80 – 90 % vhodnou alternativou chirurgické intervence. Nejvhodnějšími kandidáty pro samotnou brachyterapii jsou pacienti s povrchovými nádory do velikosti 30 mm. Hlavní indikace pro brachyterapii u nádoru nazofaryngu je lokální recidiva a perzistence tumoru po radikální teleterapii. (4), (24)

Frakcionace radioterapie u nádorů hlavy a krku

Frakcionace je jedním ze způsobů potencionace léčby ionizujícím zářením. Účinek záření na orgány a tkáně není dán jen celkově aplikovanou dávkou, ale také záleží na jejím časovém rozložení. U nádorů hlavy a krku se s výhodou používají různé typy frakcionace. Rozlišují se tyto typy frakcionace: standardní frakcionace, hyperfrakcionace a hypofrakcionace. Při standardní frakcionaci se aplikuje dávka 1,8 – 2,0 Gy jednou denně a pětkrát týdně. U hyperfrakcionace se aplikuje menší jednotlivá dávka ve více než pěti frakcích týdně. Aby byla dávka biologicky ekvivalentní, je při této frakcionaci nutné aplikovat dávku celkově vyšší než při frakcionaci standardní. Při hypofrakcionaci se ozařuje vyšší jednotlivou dávkou méně než pětkrát týdně.

Za potencionálně prospěšné se pokládají dva typy režimů. Jde o akcelerovanou frakcionaci a hyperfrakcionované režimy. Akcelerovaná frakcionace je založena na předpokladu snižující se šance na regeneraci nádorových buněk, zvláště v důsledku akcelerované repopulace. Při akceleraci se zároveň nezvyšuje pravděpodobnost poškození normálních tkání. Existují dva typy akcelerované frakcionace. Prvním typem je čistá akcelerace spočívající ve zkrácení celkové doby bez změny celkově aplikované

dávky nebo velikosti frakcí. Druhým typem je hybridní akcelerace. Při této hybridní akceleraci se mění celková doba terapie, velikost frakce, celková dávka i časová distribuce dávek. Do této druhé skupiny se řadí kontinuální hyperfrakcionovaná akcelerovaná radioterapie, split-course hyperfrakcionovaná radioterapie a technika konkomitantního boostu.

Hyperfrakcionace je založena na domněnce, že pozdně reagující tkáně jsou citlivější na změnu velikosti dávek než nádory hlavy a krku. Při snížení jednotlivé aplikované dávky je možno podat vyšší celkovou dávku za ekvivalentního rizika indukce pozdních účinků radioterapie. Všechny akcelerované režimy musí dodržovat určitý časový odstup mezi jednotlivými frakcemi, aby byla umožněna reparace ze subletálního poškození ve zdravých tkáních. Poločasy reparace pro pozdně reagující tkáně jsou v rozmezí 4 – 9 hodin. Obecně přijatelnou dobou mezi frakcemi je 6 hodin, třebaže pro některé tkáně jako například míchu by byl vhodnější delší interval mezi frakcemi. (4), (25)

Reiradiace

Okolo 50 % pacientů umírajících na karcinom ORL oblasti má lokální recidivu nádoru. Zároveň má 70 – 90 % pacientů se vzdálenými metastázami také lokální recidivu tumoru. Z toho je vidět, že lokální recidiva této oblasti se objevuje velmi často a pokud není přímo příčinou smrti, znamená významné zhoršení kvality života. Další skutečností je, že asi u 30 % pacientů s nádorem hlavy a krku vznikne během 10 let v této lokalizaci sekundární nádor. V takových případech jsou léčebné možnosti limitované.

V případě samostatné regionální nebo lokální recidivy lze použít záchranný chirurgický výkon, který je však omezen na malou skupinu nemocných s recidivou malého rozsahu, v celkově dobrém stavu. Druhý způsob je aplikace systémové chemoterapie nebo biologické terapie. V tomto případě nejsou popisováni žádní pacienti dlouhodobě přežívající. Nové chemoterapeutické režimy s taxany mají o něco lepší výsledky, ale opět není dosaženo dlouhodobého přežití pacientů.

Při nemožnosti operačního výkonu je reiradiace jedinou metodou, od které lze očekávat dlouhodobé přežití u určitého počtu nemocných. Na jedné straně pacient

s nevyřešenou lokální recidivou zemře v důsledku tumoru a na druhé straně je třeba brát v potaz nezanedbatelné riziko iatrogenního poškození pacientů. Reiradiace může mít záměr paliativní nebo radikální. Paliativní reiradiace se použije u pacientů s diseminovaným onemocněním a lokální recidivou, která způsobuje obtíže. Lze použít kontrahované frakcionace bez konkomitantní chemoterapie za účelem zmenšit pacientovy obtíže a zároveň nepřivodit výraznější akutní nežádoucí účinky. Radikální reiradiace se předepisuje u pacientů s lokální recidivou v dříve ozářeném místě, jejichž výkonnostní stav umožňuje radikální terapii a lokalizace recidivy umožňuje šetření kritických orgánů. Recidiva musí být inoperabilní nebo existuje jiná kontraindikace k operačnímu zákroku nebo nesouhlas nemocného s operací.

Při zvažování rizik reiradiace je nutno brát v úvahu dávku použitou při předešlé radioterapii, použitou frakcionaci, časový odstup od předešlého ozáření, stupeň vzniklých pozdních postradiačních změn u první radioterapie. U recidiv primárních tumorů jde patrně o tumory s vyšší mírou radiorezistence, a proto je vhodná potenciace radioterapie. Používá se potenciace s chemoterapií a/nebo hypertermií. Další možností u radiorezistentních nádorů je použití alternativní frakcionace. U sekundárních primárních nádorů nelze předpovídat primární radiorezistenci. Tyto karcinomy mají také v klinických sériích lepší léčebné výsledky. Zvláště tyto nádory jsou vhodné k reiradiaci.

U reiradice se používá konformní radioterapie, IMRT, stereotaktická radioterapie nebo protonová léčba. Úloha brachyterapie je omezená. Udávanou minimální dávkou je dávka 55-60 Gy při standardní frakcionaci. Komulativní dávka je v těchto sériích vyšší než 100 Gy. Radikální reiradiace je u pacientů s inoperabilní recidivou nádoru hlavy a krku rizikovou, ale jedinou možností na dlouhodobější přežití. Zásadní věcí je souhlas pacienta s léčbou a informování pacienta o rizicích nežádoucích účinků. (4)

1.11 Ozařovací techniky nádorů hlavy a krku

1.11.1 Konformní technika

Cílem konformní techniky záření je přizpůsobit tvar ozařovaného objemu nepravidelnému tvaru nádoru. První náznaky konformní radioterapie rotační technikou se objevily již v 60. letech minulého století. Vznik konformní radioterapie v pravém slova smyslu je však spojen se zavedením počítačové tomografie do klinické praxe v 70. letech. Do širší klinické praxe se 3D-CRT dostává především v 90. letech. U dříve používané konvenční radioterapie je ozařovaný objem vnímán v jedné rovině a používá jednoduché konfigurace polí. V konvenční technice měl ozařovaný objem pravidelný tvar. Tento ozařovaný objem zahrnoval jak nepravidelný tumor, tak i okolní zdravé tkáně ve větší míře, než bylo optimální. Tím se tyto tkáně více poškozovaly a docházelo tak k nežádoucím účinkům.

Kdežto 3D-CRT je založena na využití trojrozměrných zobrazovacích vyšetření (CT, MR) a umožňuje ozářit cílový objem s minimálním lemem a dosáhnout tak snížení expozice okolních zdravých tkání. Z toho plyne možnost stupňování dávky, přičemž vyšší dávka záření je spojena s vyšší lokální kontrolou. Výsledkem je dosažení nižší akutní a pozdní toxicity léčby. Zvýšená lokální kontrola karcinomu prodlužuje celkovou dobu přežití nemocného. Konformní technikou se zredukovala velikost bezpečnostního lemu okolo nádoru, a tím ve srovnání s konvenční technikou se snížila velikost ozařovaného objemu o 20 – 30 %.

V dřívějších letech byly ke geometrickému tvarování svazku využívány na míru připravené vykrývací bloky. Bloky se vyráběly ze speciálního kovu pro každého pacienta individuálně. V současnosti jsou moderní přístroje vybaveny tzv. „vícelamelovými kolimátory“, které umí různě tvarovat pole bez použití bloků. Vícelamelový kolimátor je systém vykrývacích lamel v hlavici lineárního urychlovače individuálně upravující tvar ozařovacího pole. Vzhledem k nepravidelnému tvaru cílového objemu a přítomnosti zdravých tkání je často potřeba kombinovat více polí.

V radioterapii nádorů hlavy a krku je konformní technika v dnešní době standardem. (4), (15), (25), (30)

1.11.2 Radioterapie s modulovanou intenzitou

Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) je pokročilou formou konformní radioterapie. Na rozdíl od trojrozměrné konformní radioterapie používá IMRT nejenom tvarování svazku záření, ale i zde dochází k modulaci průtoku napříč svazkem (viz Příloha 1). IMRT umožňuje konformní ozáření cílového objemu při současném šetření kritických orgánů v okolí. IMRT používá geometricky tvarované svazky záření a tyto svazky navíc nemají v celém svém objemu stejnou intenzitu. Plánovací systém rozdělí svazek záření na jednotlivé části. Každé části systém přiřadí určitou intenzitu tak, aby co nejlépe vyhověl zadaným kritériím. Změnu intenzity a tvaru dělá pohyb lamel kolimátoru. Technika IMRT je pro radioterapii nádorů hlavy a krku z dozimetrických důvodů velice výhodná. Klinicky nejvýznamnějším ziskem je zatím šetření příušních žláz, což vede ke snížení pozdní xerostomie, a tím pádem ke zlepšení kvality života. Další výhodou IMRT je možnost navýšení dávky v určitých podobjemech plánovacího cílového objemu pomocí SIB (simultánní integrovaný boost). U SIB je vyzdvihována vyšší konformita dávkové distribuce a snížení celkové integrální dávky. IMRT v léčbě nádorů hlavy a krku poskytuje mnoho výhod. (4), (25), (31)

Technické řešení metod IMRT

Existuje řada technik IMRT a konstrukcí ozařovačů. Techniky IMRT používají kompenzační filtry a vícelistové kolimátory. Kompenzační filtry jsou nejstarší metodu IMRT, ale v současné době se používá velmi málo vzhledem k náročnosti přípravy a jednorázovému použití. Kompenzační filtr se vkládá do svazku záření a způsobuje žádoucí modulaci dávky. Ozářením z více polí s použitím kompenzačních filtrů lze získat vhodné rozložení dávky. Vícelistové kolimátory (MLC) se skládají z řady úzkých listů, které se v průběhu ozáření pohybují a pomocí počítače vytvářejí nepravidelně tvarované pole. Techniky IMRT lze obecně rozdělit na dvě základní skupiny: na statické ozáření a na pohybové ozáření. (4)

Při statickém ozáření je rameno ozařovače bez pohybu, jde o fixní polohu gantry. To znamená, že se v čase nemění a pacient je ozařován z více úhlů, a tak dochází k lepší dávkové distribuci. Takto lze ozařovat dvěma způsoby. První je technika MSF (multiple static-field technique). Jedná se o ozáření pomocí MLC kolimátoru z více polí. Pomocí superpozice více polí lze dosáhnout modulace dávkové intenzity. Druhou technikou je tzv. „sliding window“, neboli statické ozařování z více polí s použitím vícelistového kolimátoru pracujícího v dynamickém módu. Při technice „sliding windows“ se protilehlé páry lamel pohybují napříč svazkem a modulují tak dávkový příkon v ozařovaném poli. V plánovacím systému je výsledkem výpočtu ideální dávková fluence.

Při pohybovém ozáření probíhá rotace hlavice. Mezi nejvyužívanější rotační techniku patří sekvenční kyv. Ozáření se provádí v axiálních řezech. Každý řez cílového objemu je ozářen při pohybu gantry polem, které je vymezeno kolimátorem. Po každé rotaci je pacient posunut horizontálně a následně ozářen v dalším řezu. Další rotační technikou je tzv. tomoterapie. Tomoterapie je pohybové ozařování používající rotující rameno i pohybující se stůl. Tato technika je spojením počítačové tomografie a lineárního urychlovače. Na gantry je umístěno CT, které umožňuje verifikaci záření v reálném čase. Při ozáření se pohybuje stůl s pacientem longitudinálně a přitom rotuje gantry. (4), (26), (27), (31)

1.11.3 Obrazem řízená radioterapie (IGRT)

V oblasti hlavy a krku lze předpokládat pouze malé riziko pohybů během jednotlivé frakce. Z hlediska nepřesnosti zaměření cílového objemu jsou významné v ORL oblasti hlavně odchylky v nepřesnostech samotného nastavení. I přes používání fixačních pomůcek se předpokládá riziko nepřesnosti v nastavení až 5 mm. Ke kontrole polohy pacienta na ozařovacím stole se používá portálový verifikační systém. Jde o přídavné elektronické zařízení lineárního urychlovače, které slouží k zobrazení umístění ozařovacího pole na pacientovi v reálném čase. Díky tomu se zkontroluje pozice izocentra. Tento speciální detektor poskytuje dvojdimenzionální zobrazení

anatomických struktur pacienta z pohledu svazku záření a srovnání stejným pohledem vygenerovaným automaticky plánovacím systémem. Na místě jsou nadlimitní neshody korigovány. Moderní lineární urychlovače jsou vybavovány systémem, který umožňuje přesnou kontrolu polohy pacienta ve všech třech rovinách. Tento systém je tvořen počítačovým tomografem umístěným přímo v urychlovači a má schopnost přesně prostorově zobrazit cílový objem v momentu ozařování. Systém je použit pro vzájemné překrytí aktuálního zobrazení a obrazu získaného z plánovacího CT vyšetření. Metoda IGRT umožňuje přesně identifikovat tumor a kritické struktury a s maximální přesností aplikovat dávku záření. V souvislosti s náročnými ozařovacími technikami může obrazem řízená radioterapie zlepšit výsledky léčby v klinické praxi. (25), (28)

1.12 Dispenzarizace

Po ukončení léčby je nutno pacienta nadále sledovat. Intervaly mezi lékařskými kontrolami se postupem času prodlužují v závislosti na klesajícím riziku recidivy zhoubného onemocnění (viz Příloha 2). (2)

1.13 Plánování na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.

Na onkologickém oddělení Nemocnice v Č. Budějovicích se k ozařování karcinomů hlavy a krku se používala 3D-CRT na lineárním urychlovači Clinac 2100 od roku 1993 a od roku 2008 byla zavedena technika IMRT na urychlovači Clinac 2100 C/D. Onkologické oddělení je vybaveno simulátorem Acuity, který může zhotovit RTG a CT snímky (viz Příloha 3). Oba lineární urychlovače mají MLC kolimátor a Portal Vision systém k verifikaci polohy pacienta.

Před plánováním musí být sepsán pacientův chorobopis, který obsahuje základní data o pacientovi, výsledky z vyšetření a údaje o tumoru. Dále je sepsán ozařovací protokol s údaji o léčebném postupu, technice ozařování a schématu frakcionace a dávce. Pak je pacient poslán na simulátor k lokalizaci cílového objemu.

Na simulátoru radiologický asistent udělá fotografii pacienta sloužící identifikaci při ozařování. Pacient si odloží horní část oděvu, případné šperky, brýle a zubní náhrady. Pacient si ulehne na stůl do supinační polohy s rukama podél těla. Pod hlavu se dá klín a pod kolena podkoleník k většímu pohodlí, aby se pacient během ozařování nehýbal. Radiologický asistent fixační materiál na masku předehřeje ve vodní lázni, aby se hmota dala tvarovat. Masku se vyrobí přiložením předehřáté hmoty na obličej a následným vytvarováním podle profilu. Následně simulátor zhotoví dva lokalizační snímky na sebe kolmé. Poté lékař vymezení ozařované oblasti. Pomocí laserových paprsků se na masku zakreslí průsečíky těchto paprsků, které budou sloužit k nastavování pacienta při ozáření.

Po úvodní lokalizaci pacient absolvuje plánovací CT zobrazení. Pacient leží na stole ve stejné poloze s fixačními pomůckami jako při lokalizaci. Na namalované značky na masce se přilepí drátky, které budou na CT řezech vidět. Potom se zhotoví transverzální CT řezy po 3-5 mm v místě zájmu. Plánovací CT snímky jsou on-line přeneseny do plánovacího systému.

Do CT řezů je zakreslen obrys těla pacienta, obrysy struktur skeletu, cílové objemy a kritické orgány. Z kritických orgánů se zakresluje mícha, mozkový kmen, u nádorů nazofaryngu oči, optické nervy, chiasma opticum. Při zakreslování cílových objemů se bere v úvahu pohyb orgánů, nepřesnosti nastavení a mikroskopické šíření tumoru. K zpřesnění lze použít v plánovacím systému fúzi s dalšími vyšetřeními jako MR a PET. Při 3D-CRT v oblasti hlavy a krku se volí technika dvou protilehlých nebo konvergentních polí. Dvě kontralaterální pole X záření 6MV pokrývají oblast primárního tumoru i oblast horních krčních uzlin do celkové dávky 60 Gy. Jedno přední pole X záření 6MV je použito k ozáření dolních krčních uzlin s vykrytím míchy a orgánů ve střední ose do celkové dávky 54 Gy. Možnost asymetrie v ose X a Y umožňuje aplikovat kurativní dávku na spádové lymfatické uzliny a nepřesáhnout na míchu toleranční dávku a to díky kombinaci nízkoenergetického X záření (6 MV) a elektronového záření (viz Příloha 4). U IMRT v oblasti hlavy a krku se volí 7 až 9 polí (viz Příloha 5). Při uspořádání polí je nutno brát v potaz kritické orgány. Snahou plánování je zvolit pole tak, aby svazek záření neprocházel tímto orgánem. K vykrytí

polí se použije blok nebo vícelamelový kolimátor. Ke zhodnocení ozařovacího plánu je vypracováno většinou více variant. Porovnání ozařovacích plánů je prováděno pomocí tzv. objemových histogramů. Objemový histogram znázorňuje dávku obdrženu v určitém objemu a v kritických orgánech. Výsledkem plánování je ozařovací plán s danými parametry pro lineární urychlovač. Mezi dané parametry patří poloha stolu, sklon ramene, bloky, MLC pro jednotlivé pole. Schválený ozařovací plán lékařem je vytištěn a data jsou odeslána do verifikačního systému.

Poté nastává verifikace pacienta na simulátoru. Pacienta položí na stůl do stejné polohy jako při lokalizaci a plánovacím CT. Při změně izocentra jsou překresleny vypočtené souřadnice X, Y a Z na tělo pacienta nebo fixační pomůcku. Opět se provedou dva na sebe kolmé snímky. Dále se provede kontrola polí a polohy lamel. Po simulaci jsou parametry a data odeslány do ozařovače.

Při prvotním ozáření se provádí kontrola správnosti nastavení. Kontroluje se pozice gantry, stolu, kolimátoru, energie záření, velikost pole a monitorovací jednotky. Pacient je uložen do ozařovací polohy a podle paprsků zaměřovacího systému se nastaví pacient tak, aby průsečíky paprsků byly na značkách na masce (viz Příloha 6). Zkontroluje se velikost SSD. Detektorem se provede předozadní a boční snímek. V ovládací místnosti radiologický asistent snímky překrývá podle kostěných struktur a systém vypočítá danou odchylku. Pokud vše souhlasí, může být pacient ozářen (viz Příloha 7).

2 Cíle práce a hypotézy

2.1 Cíle práce

- 1) Porovnání výsledků radioterapie hlavy a krku v nemocnici v Českých Budějovicích s odbornou literaturou.
- 2) Porovnání konformní a IMRT techniky ve smyslu výskytu recidivy nádorů hlavy a krku.

2.2 Hypotézy

- 1) Výsledky radioterapie nádorů hlavy a krku se budou shodovat s odbornou literaturou.
- 2) Předpokládám menší výskyt recidivy nádorů hlavy a krku po použití IMRT techniky.

3 Metodika

Teoretická část této bakalářské práce byla sepsána na základě odborné literatury zapůjčené v Akademické knihovně Jihočeské univerzity a v Národní lékařské knihovně v Praze. V teoretické části je základní přehled o nádorech hlavy a krku a o jejich léčbě.

Základem pro praktickou část tvoří sběr dat ze zdravotnických dokumentací pacientů z archivu Onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. Sběr dat byl proveden u pacientů s diagnózou nádoru dutiny ústní nebo hltanu v letech 2004 až 2010. Do výběrového souboru byli zařazeni pouze pacienti, u kterých byl kurativní záměr léčby, a jedna z léčebných modalit byla zevní radioterapie provedená na Onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. Sběr dat zahrnoval věk, pohlaví, čas zahájení léčby, diagnózu, stadium, TNM klasifikaci, ozařovací techniku, použití dalších léčebných modalit jako chirurgickou léčbu nebo chemoterapii, recidivu, čas a diagnózu úmrtí.

Data byla převedena do přehledných tabulek a grafů. Sledovaným znakem byla hlavně doba přežití a porovnání dvou ozařovacích technik. K ověření hypotéz byl použit kvantitativní výzkum. Data pro ověření nebo vyvrácení první hypotézy byla statisticky zpracována podle Kaplanovy-Meierovy metody podle vzorce níže.

$$S(t) = \prod_{j=1}^k \left(1 - \frac{d_j}{n_j} \right)$$

4 Výsledky práce

Soubor dat byl sbírán za časové období 2004 – 2010. K hodnocení bylo použito 127 pacientů, kteří splňovali výše uvedená data, a u kterých se podařilo data dohledat.

4.1 Údaje o sledovaném souboru pacientů

Graf 1: Počet pacientů léčených radioterapií v daném roce



Tabulka 1: Věk pacientů v době zahájení léčby

věkové skupiny	muži	ženy
< 36	0	1
36-40	1	0
41-45	9	4
46-50	10	2
51-55	20	4
56-60	22	4
61-65	20	4
66-70	9	3
71-75	5	1
76-80	3	1
81-85	3	1
celkem	102	25

Ze sledovaného souboru pacientů bylo 80 % mužů a 20 % žen. Nejnižší věk měla žena a to 26 let. Nejstaršímu pacientovi bylo v době léčby 85 let. Nejvíce pacientů bylo ve věkové skupině 56 – 60 let. Průměrný věk u mužů byl 58,6 let a u žen 57,0 let.

Tabulka 2: Rozdělení diagnóz do stadií

	I. stadium	II. stadium	III. stadium	IV. stadium
C 00	0	0	0	1
C 01	0	0	3	6
C 02	3	8	8	12
C 03	0	3	0	3
C 04	1	2	5	11
C 05	2	0	0	3
C 06	0	0	4	4
C 09	0	3	8	25
C 10	0	0	0	2
C 11	1	0	0	1
C 12	0	0	0	1
C 13	0	0	1	6
celkem	7	16	29	75

Tabulka 2 znázorňuje zastoupení určitých diagnóz ve stádiu. Největší zastoupení má IV. stadium a to 59 % ze všech stadií. Mezi pacienty se nejčastěji vyskytovala diagnóza C 09 (zhoubný novotvar mandle), pak diagnóza C 02 (zhoubný novotvar jiných a neurčených částí jazyka) a jako třetí C 04 (zhoubný novotvar spodiny ústní).

Tabulka 3: Další léčebné modality

	I. stadium	II. stadium	III. stadium	IV. stadium
celkem pacientů	7	16	29	75
chirurgická léčba	7	13	20	32
chemoterapie	1	2	5	34

U všech pacientů byla k léčbě použita radioterapie, ale ve většině případů nebyla použita samostatně, ale kombinovalo se více léčebných modalit k dosažení co nejlepšího výsledku léčby. Právě v tabulce 3 je vidět zastoupení chemoterapie a chirurgie ve stádiích onemocnění.

Tabulka 4: Medián sledování v měsících

	I. stadium	II. stadium	III. stadium	IV. stadium
muži	31	30,2	29,8	28,6
ženy	68,9	52,4	24,5	30,7
celkově	31	30,2	29,8	28,6

V tabulce 4 jsou hodnoty mediánu pro dobu sledování pacienta od začátku léčby do 31. 3. 2015. Hodnoty jsou v počtu měsíců. Z tabulky je vidět, že nejdelší doba sledování je u I. stadia. Celkový medián délky sledování vyšel 28,6 měsíce.

Tabulka 5: Přežití dle stadií

	na počátku	1 rok	2 roky	3 roky	4 roky	5 a více
I. stadium	7	6	6	6	6	5
II. stadium	16	14	10	7	7	7
III. stadium	29	16	14	12	10	10
IV. stadium	75	49	36	32	31	23

V tabulce 5 jsou pacienti zařazeni podle stadia a kolik pacientů přežilo 1,2,3,4 a 5 let.

4.2 Hodnocení doby přežití

Tabulka 6: Přežití 5 let

	pacienti s přežitím min. 5 let	pětileté přežití v %
I. stadium	5	71,4
II. stadium	7	43,8
III. stadium	10	34,5
IV. stadium	23	30,7

Tabulka 6 znázorňuje počet pacientů, kteří přežili 5 a více let od zahájení léčby. Je vidět klesající tendence přežití v závislosti na stoupajícím číslu stadia. V I. stadiu se 71,4 % pacientů dožívá 5 a více let. U II. stadia je pětileté přežití 43,8 %. Pětileté přežití pro III. stadium je 34,5 %. Pro stadium IV je to 30,7 %.

Tabulka 7: Odhad pravděpodobnosti přežití vypočítané podle Kaplanovy-Meierovy metody

	rok 1	rok 2	rok 3	rok 4	rok 5
I. stadium	0,857	0,857	0,857	0,857	0,714
II. stadium	0,875	0,625	0,438	0,438	0,438
III. stadium	0,552	0,483	0,414	0,345	0,345
IV. stadium	0,653	0,480	0,427	0,413	0,307

Analýza přežití byla provedena pomocí Kaplanovy-Meierovy metody a v tabulce 7 jsou uvedeny výsledky výpočtů.

Tabulka 8: Porovnání pětiletého přežití s odbornou literaturou

	pravděpodobnost přežití pro 5 let z odborné literatury (9)	pravděpodobnost přežití pro 5 let dle Kaplanovy-Meierovy metody
I. stadium	75-90 %	71,4 %
II. stadium	40-70 %	43,8 %
III. stadium	20-50 %	34,5 %
IV. stadium	10-30 %	30,7 %

V tabulce 8 je vidět, jaké je procentuální přežití udávané odbornou literaturou v porovnání s procentuálním vyjádřením přežití souboru pacientů vypočítané pomocí Kaplanovy-Meierovy metody.

Tabulka 9: Odhad pravděpodobnosti přežití u nádorů dutiny ústní podle Kaplanovy-Meierovy metody

	rok 1	rok 2	rok 3	rok 4	rok 5
I. a II. stadium	0,842	0,631	0,525	0,525	0,473
III. stadium	0,353	0,235	0,176	0,176	0,176
IV. stadium	0,588	0,441	0,412	0,383	0,295

Analýza přežití byla provedena pomocí Kaplanovy-Meierovy metody a v tabulce 9 jsou uvedeny výsledky výpočtů pro tumory dutiny ústní.

Tabulka 10: Procentuální vyjádření přežití u nádorů dutiny ústní

	pravděpodobnost přežití 5 let
I. a II. stadium	47 %
III. stadium	18 %
IV. stadium	30 %

V tabulce 10 je procentuální vyjádření přežití z výsledku Kaplanovy-Meierovy metody u nádorů dutiny ústní. U časných stadií I a II se dožilo 5 let a více 47 %, u III. stadia to bylo 18 % a IV. stadiu má odhad pravděpodobnosti přežití 30 %.

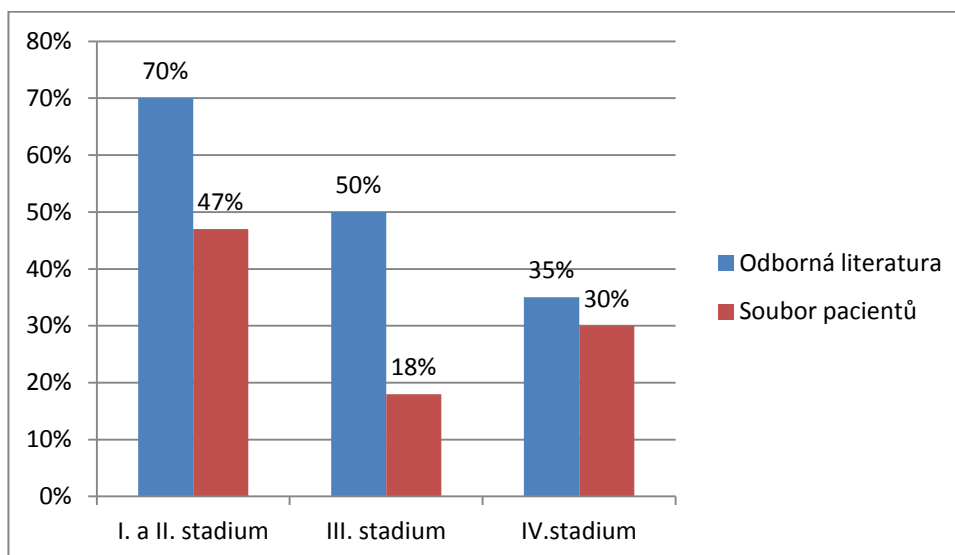
Tabulka 11: Procentuální statistika přežití uvedená v odborné literatuře (29)

	pravděpodobnost přežití 5 let
I. a II. stadium	70 %
III. stadium	50 %
IV. stadium	35 %

V tabulce 11 jsou procentuální statistické údaje o pětiletém přežití u nádorů dutiny ústní, které udává odborná literatura. V tabulce je vidět celkové přežití pro jakékoliv

nádory ústní dutiny. Pětileté přežití pro stupně I a II je podle odborné literatury 70 %. Pětileté přežití klesá na 50 % pro stadium III rakoviny a na 35 % pro stadium IV.(29)

Graf 2: Porovnání odborné literatury se souborem pacientů u nádorů dutiny ústní



Graf 2 porovnává pětileté přežití u souboru pacientů s nádorem dutiny ústní s údaji z odborné literatury.

4.3 Hodnocení dalších léčebných modalit

Většina pacientů kromě radioterapie podstoupili i další léčebné modality. Následující dvě tabulky jsou zaměřeny na chirurgickou léčbu a chemoterapii.

Tabulka 12: Přežití po 1,2 a 5 letech po nebo bez chirurgické léčby

	chirurgická léčba		bez chirurgické léčby	
	přežití pacienti	v %	přežití pacienti	%
na začátku	69	100,0	58	100,0
1 rok	49	71,0	36	62,1
2 roky	40	58,0	26	44,8
5 let	29	42,0	16	27,6

Levé část tabulky 12 udává, kolik pacientů přežilo určitý rok, pokud absolvovali chirurgickou léčbu. Pravá část tabulky popisuje počet přežitých pacientů v jednotlivých letech, kteří nepodstoupili chirurgickou léčbu. V tabulce je chirurgická léčba považována jako součást primární léčby, ne jako záchranná chirurgická léčba při objevení perzistence nebo recidivy.

Tabulka 13: Přežití po 1, 2 a 5 letech s nebo bez chemoterapie

	chemoterapie		bez chemoterapie	
	přežití pacienti	v %	přežití pacienti	%
na začátku	42	100,0	87	100,0
1 rok	25	59,5	60	70,6
2 roky	17	40,5	49	55,3
5 let	14	33,3	31	36,5

V tabulce 13 jsou počty pacientů rozděleny podle toho, zda podstoupili nebo nepodstoupili chemoterapii. V řádku pro 1 rok, 2 roky a 5 let jsou počty pacientů, kteří tento počet roků přežili.

4.4 Porovnání konformní techniky a IMRT

Tabulka 14: Počet pacientů léčený určitou technikou

3D-CRT			IMRT		
muži	ženy	celkem	muži	ženy	celkem
63	18	81	39	7	46

V tabulce 14 je znázorněno zastoupení techniky 3D-CRT a IMRT. 63,8 % bylo ozařováno technikou 3D-CRT a 36,2 % technikou IMRT.

Tabulka 15: Rozdělení podle stádií a zařazení podle techniky radioterapie

	3D-CRT			IMRT		
	muži	ženy	celkem	muži	ženy	celkem
I. stadium	3	1	4	2	1	3
II. stadium	7	1	8	6	2	8
III. stadium	11	8	19	8	2	10
IV. stadium	42	8	50	23	2	25

V tabulce 15 jsou pacienti rozříděni podle stadia, pohlaví a jakou ozařovací technikou byla provedena radioterapie.

Tabulka 16: Rozdělení diagnóz dle typu ozařovací techniky

diagnóza	3D-CRT	IMRT
C 00	0	1
C 01	6	3
C 02	21	10
C 03	2	4
C 04	14	5
C 05	3	2
C 06	6	2
C 09	21	15
C 10	1	1
C 11	2	0
C 12	1	0
C 13	4	3

Tabulka 16 zobrazuje rozdělení podle diagnóz a podle techniky 3D-CRT a IMRT. Největší zastoupení má diagnóza C 09 (zhoubný novotvar mandle). 36 pacientů mělo zhoubný novotvar mandle a z toho 21 pacientů bylo léčeno 3D-CRT technikou a 15 pacientů IMRT technikou.

Tabulka 17: Výskyt recidiv

	3D-CRT	IMRT
počet pacientů s recidivou	32	18
výskyt recidiv v %	39,5	39,1

V tabulce 17 je počet pacientů, u kterých se objevila recidiva. Většina recidiv se objevila do dvou let od ozáření. Z tabulky je vidět, že počet recidiv po IMRT a 3D-CRT technice se jen nepatrně liší.

Tabulka 18: Přežití po jednom roce dle ozařovacích technik

	3D-CRT			IMRT		
	celkem	přežití 1 rok	%	celkem	přežití 1 rok	%
I. stadium	4	4	100	3	2	66,70
II. stadium	8	6	75	8	8	100
III. stadium	19	13	68,40	10	3	30
IV. stadium	50	31	62	25	18	72

Tabulka 19: Přežití po dvou letech dle ozařovacích technik

	3D-CRT			IMRT		
	celkem	přežití 2 let	%	celkem	přežití 2 let	%
I. stadium	4	4	100,0	3	2	66,70
II. stadium	8	5	62,50	8	5	62,50
III. stadium	19	11	57,90	10	3	30,0
IV. stadium	50	23	46,0	25	13	52,0

Tabulka 20: Přežití po pěti letech dle ozařovacích technik

	3D-CRT			IMRT		
	celkem	přežití 5 let	%	celkem	přežití 5 let	%
I. stadium	4	3	75,0	3	2	66,70
II. stadium	8	2	25,0	8	5	62,50
III. stadium	19	8	42,10	10	2	20,0
IV. stadium	50	16	32,0	25	7	28,0

Tabulka 18, 19 a 20 obsahuje údaje o přežití u jednotlivých technik ozáření a u stádia za 1, 2 a 5 let. V každé tabulce je napsáno ve sloupci „celkem“ kolik pacientů v určitém stadiu jich bylo na začátku léčby. V dalším sloupci přežití, je napsáno kolik pacientů přežilo 1, 2 a 5 let podle tabulky.

Tabulka 21: Přežití po 1, 2 a 5 letech dle ozařovacích technik pro všechna stadia

	3D-CRT		IMRT	
	přežití pacienti	v %	přežití pacienti	v %
1 rok	54	66,7	31	67,4
2 roky	43	53,1	23	50,0
5 let	29	35,8	16	34,8

Tabulka 21 znázorňuje počet pacientů, kteří přežili 1, 2 a 5 let. Pacienti jsou rozdělení podle ozařovací techniky.

5 Diskuze

Zkoumaný soubor činil 127 pacientů, kteří byli ozařováni v letech 2004 až 2010 na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. Z nádorů hlavy a krku byly vybrány nádory dutiny ústní a hltanu.

Ve sledovaném souboru bylo 80 % mužů a 20 % žen, což souhlasí s odbornou literaturou, která udává, že muži onemocní nádory hlavy a krku 2 – 8krát častěji než ženy. (4) Průměrný věk pacientů ve zkoumaném souboru byl 58,3 let. Tento údaj koresponduje s odbornou literaturou. V odborné literatuře se píše, že většina nádorů této lokalizace je diagnostikována u lidí starších 40 let, s maximem výskytu kolem 60. roku života. (5) V 81 % bylo diagnostikována nemoc v pokročilém stadium (III. a IV. stadium), což souhlasí s odbornou literaturou, která udává, že většina nemocných přichází k lékaři až s pokročilým stadiem nemoci. (2) Prognóza se zhoršuje s pokročilostí stadia nemoci. Včasná diagnóza je proto velice důležitá. Z tohoto důvodu vyplývá, že kontrolu dutiny ústní by lékaři neměli podceňovat a do kontroly dutiny ústní by se mohli zapojit i zubní lékaři při preventivních prohlídkách.

V odborné literatuře je uváděno, že průměr pětiletého přežití pro nádory v oblasti hlavy a krku je zhruba 50 % a s postižením uzlin tato hodnota klesá. (5) V mém sledovaném souboru pacientů vyšel průměr pětiletého přežití 35,4 %, tato hodnota je nižší, než je uvedeno v odborné literatuře. Nižší hodnota průměru pětiletého přežití je nejspíše způsobena tím, že 91 pacientů mělo postižené mízní uzliny. Odborná literatura uvádí, že pacienti v I. stadiu dosahují pětiletého přežití v 75 – 90 %. (9) U mého souboru pacientů vyšlo 71,4 %, což se neshoduje s odbornou literaturou. Tuto neshodu si vysvětluji tím, že v I. stadiu je zastoupeno málo pacientů, pouhých 7, z nichž 2 pacienti se nedožili 5 let. Pro II. stadiu udává odborná literatura pětileté přežití ve 40 – 70 %. (9) V mém sledovaném souboru je to 43,8 %, což koresponduje s údaji z literatury. Pětiletého přežití u III. stadia dosahují sledovaní pacienti ve 34,5 %. Tento údaj je shodný s odbornou literaturou. (9) U IV. stadia se pětiletého přežití dožívá 30,7 % pacientů ve sledovaném souboru, což se od odborné literatury liší o pouhé 0,7 %. (9) V porovnání s touto literaturou nelze první stanovenou hypotézu potvrdit ani

vyvrátit. V některých stádiích nastala shoda s odbornou literaturou a v některých ne. Důvodem nejspíše bude malý počet sledovaného souboru, především v I. stadiu. Za nerovnoměrné rozložení souboru pacientů do všech stadií může pozdní diagnóza nádorů.

Graf 2 znázorňuje pětileté přežití u nádorů dutiny ústní u sledovaného souboru pacientů ve srovnání s údaji z odborné literatury. Pětileté přežití pro stupně I a II udává literatura 70 %, pro III. stadium 50 % a 35 % pro IV. stadium. (29) U mého sledovaného souboru jsou hodnoty 47 % pro I. a II. stadium, 18 % pro stadium III a 30 % pro IV. stadium. V tomto případě nemůže být hypotéze potvrzena, protože údaje z odborné literatury se neshodují s mými získanými daty. Pro I. a II. stadiu se neshodují s odbornou literaturou nejspíše malým počtem pacientů v tomto stadiu. Kdyby se mělo hodnotit pouze I. stadium, tak by byla hodnota 100% pro pětileté přežití. Všichni tři pacienti s diagnózou nádoru dutiny ústní v I. stadiu byli k 31. 3. 2015 živí. Ve II. stadiu do 5 let zemřelo 5 lidí ze 7. Z 5 mrtvých 3 nemocní měli u diagnózy úmrtí nemoc oběhové soustavy. U III. stadia vyšla hodnota pětiletého přežití pouhých 18 % z důvodu, že z 11 pacientů s diagnózou v tomto stadiu zemřelo do 5 let 8 pacientů. Dva pacienti měli v diagnóze úmrtí uvedenou nemoc dýchací soustavy.

V tabulce 12 bylo porovnáváno přežití s chirurgickou léčbou a bez ní. V tabulce je chirurgická léčba myšlena jako součást primární léčby, ne jako záchranná chirurgická léčba při objevení perzistence nebo recidivy. Více pacientů se dožilo po chirurgické léčbě, je to zapříčiněno tím, že chirurgický zákrok se používá u méně pokročilých nádorů. Tabula 13 znázorňuje, kolik nemocných absolvovalo chemoterapii a kolik ne. Z této tabulky je vidět, že 1, 2 i 5 let přežilo více pacientů, kteří nepodstoupili chemoterapii. Chemoterapii postupují pacienti s pokročilejším onemocněním, proto je u nich kratší doba přežití.

V další části byla porovnána data mezi dvěma ozařovacími technikami. Při porovnávání přežití po 1, 2 a 5 lety mezi oběma technikami je v tabulkách č. 18, 19 a 20 je vidět, že v některých stádiích je delší doba přežití u 3D-CRT a v jiných stádiích technika IMRT. K přesnějším výsledkům by bylo třeba více dat, ale protože se na onkologickém oddělení Nemocnice v Č. Budějovicích a.s. k ozařování karcinomů

hlavy a krku používá technika IMRT od roku 2008, není možné získat velký počet dat, u kterých by se dalo hodnotit pětileté přežití. V tabulce 21 je uvedeno přežití po 1, 2 a 5 letech pro konformní techniku a IMRT zvlášť bez ohledu na stadiu nemoci. U pacientů ozářených technikou 3D-CRT se vyskytla recidiva u 39,5 %. U techniky IMRT se objevila recidiva u 39,1 %. U druhé stanovené hypotézy bylo předpokládáno, že menší výskyt recidivy se vyskytne po ozáření technikou IMRT. Hypotéza se potvrdila, ale rozdíl mezi technikou 3D-CRT a IMRT u výskytu recidiv je nepatrný, jen v desetínách. Odborná literatura udává, že u 66 % nemocných s nádorem hlavy a krku se do dvou let od začátku léčby objeví recidiva.(9) Jiná odborná literatura uvádí 50 – 60 %. (25) V tomto sledovaném souboru je výskyt recidivy nižší, může to být zapříčiněno tím, že někteří pacienti se nedostavovali ke kontrolám a tak v chorobopise nebyly uvedeny údaje po ukončení léčby a část pacientů chodilo na kontroly dle spádových oblastí.

6 Závěr

Tato práce pojednává o nádorech hlavy a krku a jejich léčbě. V teoretické části je popsán současný stav, etiologie, diagnostika, TNM klasifikace, prognóza a způsoby léčby. Přesněji je popsána radioterapie a s tím související ozařovací technika konformní a IMRT.

Prvním cílem bakalářské práce bylo porovnat výsledky radioterapie u nádorů hlavy a krku s odbornou literaturou. Data byla získávána z chorobopisů pacientů. K hodnocení přežití byla použita Kaplanova-Meierova metoda, která umožňuje neparametrický odhad pravděpodobnosti přežití. Výsledky léčby porovnané s odbornou literaturou se v určitých stádiích nemoci shodovaly. Při porovnávání výsledků u nádorů dutiny ústní ke shodě s odbornou literaturou nedošlo. V tomto případě se stanovená hypotéza nepotvrdila.

Druhým cílem bylo porovnání konformní a IMRT techniky ve smyslu výskytu recidivy nádorů hlavy a krku. Hypotéza byla potvrzena, protože větší výskyt recidiv se objevil u 3D-CRT techniky. Větší výskyt u 3D-CRT techniky byl však nepatrný.

Hlavním faktorem ovlivňujícím dobrou prognózu přežití, je včasná diagnóza. Bohužel u většiny pacientů je nemoc diagnostikována v pokročilém stadiu, kdy už jsou postiženy mízní uzliny, a prognóza doby přežití se snižuje.

Především lidé konzumující ve velkém množství tabákové produkty a alkohol jsou nejvíce ohroženou skupinou. Z tohoto důvodu by měli být tito lidé informováni o možných rizicích s tím spjatými. Tito jedinci by se měli vést k ukončení kouření a k omezení konzumace alkoholu. K časně diagnóze by mohl přispět vhodný preventivní program zacílený pro tuto rizikovou skupinu lidí.

7 Seznam informačních zdrojů

1. PETRUŽELKA, Luboš. Možnosti cílené biologické léčby zhoubných nádorů hlavy a krku. *Lékařské listy*, 2010, roč. 59, č. 3, s. 6-8.
2. MECHL, Zdeněk, Pavel SMILEK a Jana NEUWIRTHOVÁ. O nádorech hlavy a krku. Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně [online]. 2006, 21. 7. 2010 [cit. 2015-20-03]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/nadory-hlavy-a-krku-c00-14-c30-32/o-nadorech-hlavy-a-krku/>.
3. ADAM, Zdeněk — KREJČÍ, Marta — VORLÍČEK, Jiří. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, c2010. ISBN: 978-80-7262-648-9.
4. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.
5. PETRUŽELKA, Luboš a Bohuslav KONOPÁSEK. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2003, 274 s. ISBN 80-246-0395-0.
6. MECHL, Zdeněk — BRANČÍKOVÁ, Dagmar. Nádory hlavy a krku - pohled onkologa. *Postgraduální medicína*, 2012, roč. 14, č. 7, s. 777-786. ISSN: 1212-4184.
7. *TNM Klasifikace zhoubných novotvarů*. 7. vyd. Editor L Sobin, M Gospodarowicz, Christian Wittekind. Chichester: Wiley, c2010, 246 s. ISBN 978-809-0425-965.
8. NEUWIRTHOVÁ, Jana — GÁL, Břetislav — KOSTŘICA, Rom. Etiologie karcinomů hlavy a krku. *Lékařské listy*, 2014, roč. 2014, č. 2, s. 2-4.
9. ADAM, Zdeněk a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2002, 542 s. ISBN 80-210-2826-2.
10. VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. *Klinická onkologie pro sestry*. 1. vyd. Praha: Grada., 2006, 328 s. Sestra. ISBN 80-247-1716-6.
11. ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Jiří VANÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004, 684 s. ISBN 80-247-0896-5.
12. BINKOVÁ, Hana. Příznaky a diagnostika nádorů hlavy a krku. *Lékařské listy*, 2014, roč. 2014, č. 2, s. 4-7.
13. NOVOTNÝ, Jan a Pavel VÍTEK. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 1. vyd. Praha, 2012. Aeskulap. ISBN 978-802-0426-635.
14. K.S. CLIFFORD CHAO, K.S.Carlos A. *Radiation oncology: management decisions*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams, 2001, xxxvii, 686 s. ISBN 07-817-3222-0.
15. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6.
16. KOSTŘICA, Rom. *Současná komplexní léčba nádorů hlavy a krku*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, 2003, 67 s. Edice kontinuálního vzdělávání v medicíně. ISBN 80-210-3061-5.

17. BECKER, Horst D. *Chirurgická onkologie*. 1. vyd. Překlad Miloslav Duda. Praha: Grada, 2005, xxv, 852 s. Edice kontinuálního vzdělávání v medicíně. ISBN 80-247-0720-9.
18. KLENER, Pavel. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Překlad Miloslav Duda. Praha: Galén, 2002, xxxvii, 686 s. Edice kontinuálního vzdělávání v medicíně. ISBN 80-246-0468-X.
19. ŠTEFFL, Miloš. Současná chirurgická léčba nádorů hlavy a krku. *Onkologie*, 2008, roč. 2, č. 2, s. 75-78. ISSN: 1802-4475.
20. SMILEK, Pavel. Chirurgická léčba karcinomů hlavy a krku. *Lékařské listy*, 2014, roč. 2014, č. 2, s. 8-10.
21. MECHL, Zdeněk. Chemoterapie nádorů oblasti hlavy a krku. *Onkologická péče*, 2007, roč. 11, č. 4, s. 15-17. ISSN: 1214-5602.
22. KLOZAR, Jan. Role chemoterapie v léčbě karcinomů hlavy a krku. *Otorinolaryngologie a foniatrie*, 2008, roč. 57, č. 3, s. 159-164. ISSN: 1210-7867.
23. BURKOŇ, Petr. Kombinace radioterapie a chemoterapie v léčbě nádorů hlavy a krku. *Onkologie*, 2008, roč. 2, č. 2, s. 85-87. ISSN: 1802-4475.
24. ČERVENÁ, Renata. Radioterapie nádorů hlavy a krku. *Onkologická péče*, 2007, roč. 11, č. 4, s. 9-11. ISSN: 1214-5602.
25. BURKOŇ, Petr. Radioterapie nádorů hlavy a krku. *Postgraduální medicína*, 2012, roč. 14, č. 7, s. 793-799. ISSN: 1212-4184.
26. VAN VULPEN, M., et al. Comparing step-and-shoot IMRT with dynamic helical tomotherapy IMRT plans for head- and-neck cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, August 2005, vol. 62, no. 5, p. 1535–1539.
27. KOLÁŘOVÁ, Iveta — VAŇÁSEK, Jaroslav — ODRÁŽKA, Karel, et al. Nové metody radioterapie. *Vojenské zdravotnické listy*, 2008, roč. 77, č. 3, s. 93-97. ISSN: 0372-7025.
28. VOŠMIK, Milan — HODEK, Miroslav — SIRÁK, Igor, et al. Moderní technologie v radioterapii nádorů hlavy a krku. *Onkologie*, 2012, roč. 6, č. 5, s. 247-251. ISSN: 1802-4475.
29. American Head & Neck Society. In: *American Head & Neck Society: Oral Cavity Cancer* [online]. 2015 [cit. 2015-04-20]. Dostupné z: http://www.ahns.info/resources/education/patient_education/oralcavity.
30. KUBEŠ, Jiří — CVEK, Jakub. Konformní radioterapie v léčbě nádorů hlavy a krku. *Onkologie*, 2008, roč. 2, č. 2, s. 79-81. ISSN: 1802-4475.
31. VOŠMIK, Milan. Radioterapie s modulovanou intenzitou v léčbě karcinomů hlavy a krku. *Onkologie*, 2008, roč. 2, č. 2, s. 82-84. ISSN: 1802-4475.

8 Klíčová slova

Nádory hlavy a krku

Radioterapie

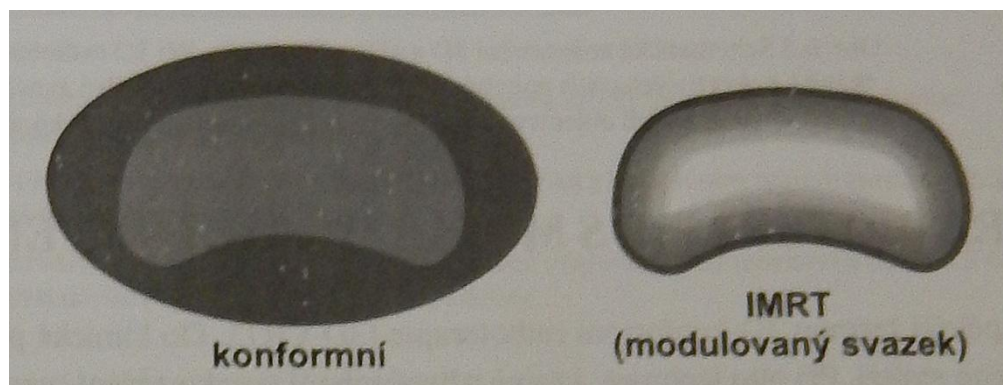
IMRT

3D-CRT

Léčba

9 Přílohy

Příloha 1: Schéma techniky konformní a IMRT — tvarování pole



Zdroj: (15)

Příloha 2: Schéma pravidelných kontroly

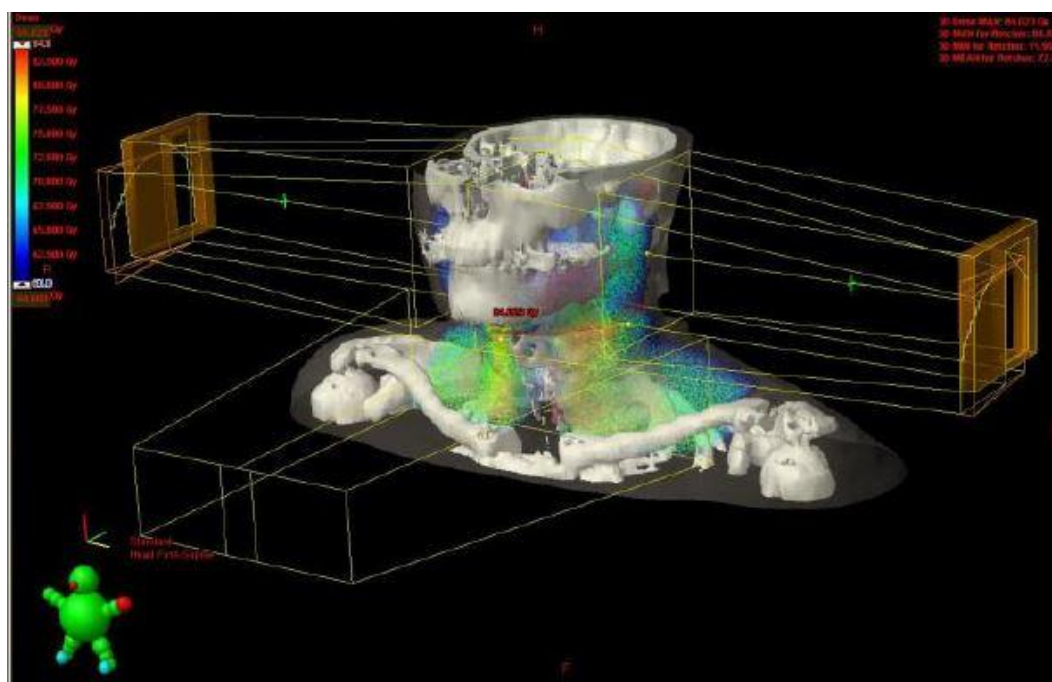
Kontrola	Interval
Pravidelné klinické ORL vyšetření	První rok: po 1 měsíci
	Druhý rok: po 2 měsících
	Třetí rok: po 3 – 4 měsících
	Další roky po 6 – 12 měsících
Další vyšetření	Snímek plic 1x ročně
	Sonografie jater 1 x ročně
	Krevní vyšetření po 3 měsících
	CT místního nálezu dle doporučení
	Po 3 letech se intervaly prodlužují

Zdroj: (2)

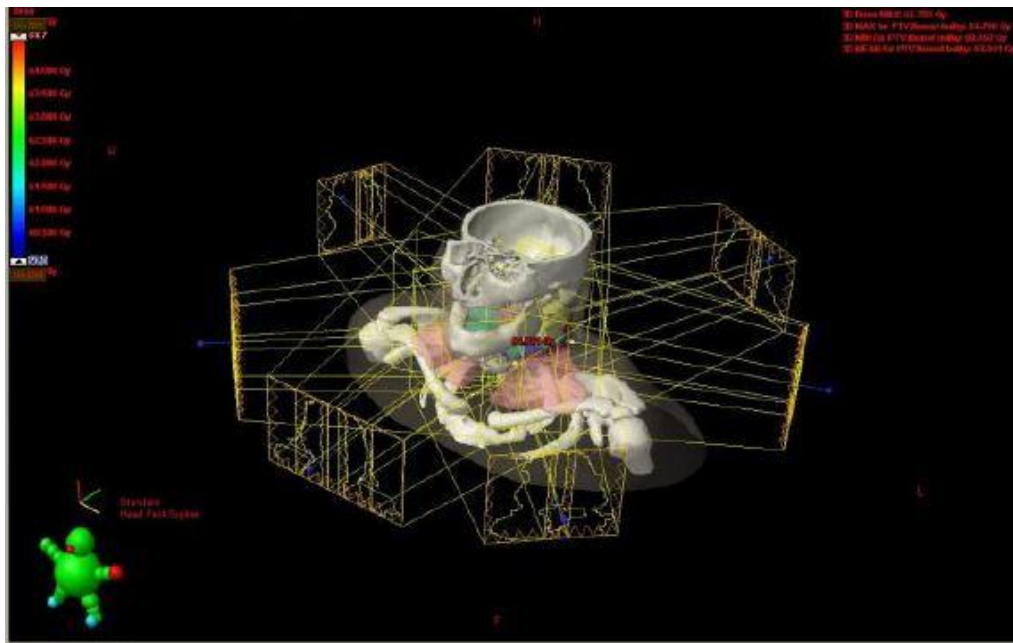
Příloha 3: Simulátor



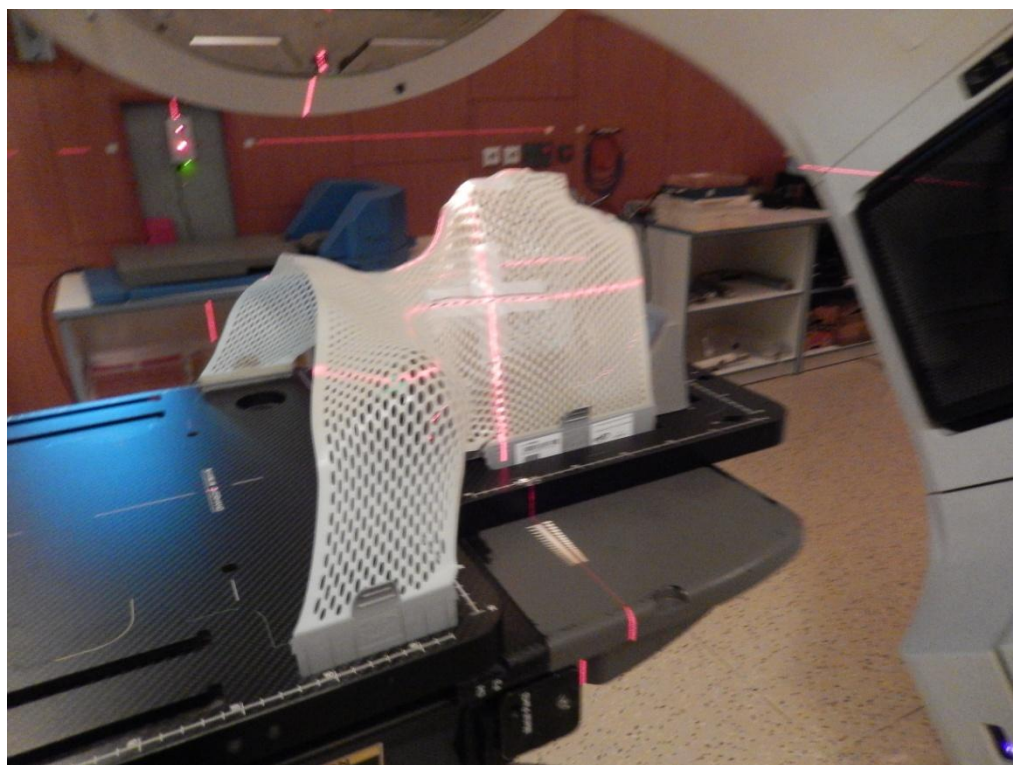
Příloha 4: 3D-CRT technika, dvě kontralaterální pole a jedno přední pole



Příloha 5: Technika IMRT ze sedmi polí



Příloha 6: Zaměřovací systém



Příloha 7: AP pole s pacientem

