

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Obor: Radiologický asistent



**Příprava nemocných před radioterapií pro karcinom hlavy
a krku se zaměřením na nádory dutiny ústní a jazyka**

Bakalářská práce

Vypracovala: Soňa Zádrapová

Vedoucí práce: MUDr. Vlastislav Šrámek

Olomouc 2010

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně s použitím literatury, kterou uvádím v seznamu literatury na konci práce.

V Olomouci dne 3. 5. 2010

.....
Soňa Zádrapová

Poděkování:

Děkuji vedoucímu práce MUDr. Vlastislavu Šrámkovi za odborné vedení, cenné rady, připomínky a za pomoc při zpracování této práce. Děkuji, radiologické asistentce Ivetě Šinclové, která mi poskytla informace k přípravě klienta k ozáření z praktického hlediska k mé závěrečné práci.

Univerzita Palackého v Olomouci – Fakulta zdravotnických věd
Anotace bakalářské práce

Název práce v ČJ: **Příprava nemocných před radioterapií pro karcinom hlavy a krku se zaměřením na nádory dutiny ústní a jazyka**

Název práce v AJ: Preparation of patients before radiotherapy of head and neck and cancer with focus on the tumors of the oral cavity and tongue

Datum zadání: 2009-06-22

Datum odevzdání: 2010-05-14

Datum obhájení: 2010-06-07

Autor práce: Soňa Zádrapová

Vedoucí práce: MUDr. Vlastislav Šrámek

Abstrakt v českém jazyce:

Nádory dutiny ústní a jazyka nepatří mezi nejčastěji se vyskytující nádory. Jejich incidence vzrůstá vlivem rizikových faktorů např. kouření, které se stalo trendem u mladých lidí.

Nádory ve zmíněné oblasti se dobře a včasné diagnostikují. Hustý výskyt lymfatických cest v oblasti hlavy a krku klasifikují nádory do prognosticky horších stádií. Léčba chirurgickými výkony, chemoterapií, radioterapií nově i biologickou léčbou vede mnohdy k úspěšnému vyléčení.

Kromě klasické konvenční radioterapie se využívá modernější technika IMRT, která šetří okolní kritické orgány a mírní časté nežádoucí účinky. Nové ozařovací postupy vedou k úspěšnější léčbě, ale i k vyššímu nároku na plánování ozařovacího procesu, čas, znalosti a dovednosti zdravotnického personálu.

Praktická část práce je zaměřena na klienty s pozitivní diagnózou nádorů dutiny ústní a jazyka od roku 2007 – 2009, kteří se léčili a dosud jsou dispenzarizováni ve Fakultní nemocnici Olomouc na Onkologické klinice.

Abstrakt v anglickém jazyce:

Tumors of the oral cavity and tongue aren't between the most commonly occurring cancers. Their incidence is increasing due to risk factors such as smoking, which has become a trend among young people. Tumors in the area are good and timely diagnosed. Dense occurrence of lymphatic vessels in the head and neck tumors are classified into prognostically worse stages. Treatment of surgical procedures, chemotherapy, radiotherapy and new biologic therapy often brings to successful healing. Apart from the classic conventional radiotherapy with IMRT uses modern technology that saves the surrounding critical organs and alleviate common side effects. New radiation processes bring to successful treatment, but also a higher claim on the planning of the irradiation process, time and knowledge and skills of health professionals. Practical work is focused on clients with a positive diagnosis of cancer of the oral cavity and tongue in years 2007 to 2009, who had been treated and have been followed up in the University Hospital Olomouc, Oncology Clinic.

Klíčová slova v ČJ: Rakovina dutiny ústní a jazyka, radioterapie, ozařovací plán, fixační pomůcky, simulace

Klíčová slova v AJ: Tumor of the oral cavity and tongue, radiotherapy, irradiation plan, fixation devices, simulation

Rozsah: 53 stran, 1 příloha

Místo uložení: Olomouc

Obsah

Seznam používaných zkratk	8
Úvod	9
1 Nádory jazyka a dutiny ústní	10
1. 1 Statistické údaje	10
1. 2 Histopatologie výskytu nádoru	10
2 Nádor a jeho vznik	11
2. 1 Definice nádoru	11
2. 2 Vznik nádorové buňky	11
2. 3 Benigní nádor	12
2. 4 Maligní nádor	12
3 Kancerogenní faktory	14
3. 1 Fyzikální faktory	14
3. 2 Chemické faktory na kancerogenezi	15
3. 3 Onkogeny, antionkogeny, DNA reparační geny	15
3. 4 Vliv výživy a kancerogeneze	16
4 Prevence nádorového onemocnění DÚ a jazyka	18
5 Anatomie ústní dutiny	19
5. 1 Dutina ústní – cavum oris	19
5. 2 Lingua – jazyk	20
5. 3 Palatinum – patro	20
6 Symptomatologie nádorů dutiny ústní a jazyka	21
7 Diagnostika	22
7. 1 Anamnéza	22
7. 2 Fyzikální vyšetření	23
7. 3 Laboratorní vyšetření	23
7. 4 Zobrazovací metody	24
7. 5 Radionuklidová vyšetření	25

7. 6 Endoskopické metody	26
8 Klasifikace nádorů hlavy a krku	26
8. 1 TNM klasifikace.....	27
9 Léčba.....	29
9. 1 Chirurgická kurativní léčba	29
9. 2 Radioterapie	29
9. 3 Chemoterapie	32
10 Příprava klienta k radioterapii dutiny ústní a jazyka	33
10. 1 Ozařovací plán	34
10. 2 Plánování brachyterapie.....	39
10. 3 Ukončení ozáření.....	39
11 Nežádoucí účinky radioterapie	40
11. 1 Časné akutní nežádoucí účinky	40
11. 2 Chronické poškození	41
12 Výzkum	42
12. 1 Metodika	42
12. 2 Cíl výzkumu	42
Závěr	48
Použitá literatura.....	49
Přílohy.....	I

Seznam používaných zkratek

↑.....	více
↓.....	méně
bb.	buňky
BRT.....	brachyterapie
ca.....	karcinom , rakovina
DRR.....	digitálně rekonstruovaný rentgenogram
DÚ.....	dutina ústní
KL.....	kontrastní látka
Meta.....	metastázy
NGS.....	nazogastrická sonda
NÚ.....	nežádoucí účinky
PEG.....	perkutánní (punkční) endoskopická gastrostomie
RF.....	rizikové faktory
Rtg.....	rentgenové záření
TD.....	toleranční dávka

Úvod

Nádory v oblasti jazyka a dutiny ústní se nenacházejí na předních místech v nejčastěji se vyskytujících nádorech lidského organismu. Jejich incidence však stoupá. Může to být z důvodu rizikových faktorů kouření a pravidelného požívání alkoholu, které se vyskytují v hojném množství v mladší věkové kategorii. S tím spojené jsou i hygienické návyky a jídelníček každého z nás.

Tyto nádory se dobře diagnostikují běžnými metodami. Dobré léčebné úspěchy jsou zaznamenány používanými modalitami a to chirurgií, chemoterapií, radioterapií a nově i biologickou léčbou, a to i v případě postižení regionálních uzlin v době diagnostiky nádoru. Kromě klasické konvenční radioterapie se z důvodů kritických orgánů v oblasti hlavy a krku začala využívat cílenější technika IMRT.

Novější ozařovací postupy v radioterapii sebou přináší kromě lepší odpovědi léčby na nádor, méně závažné akutní i pozdní účinky po ozáření, tak náročnější přípravu a plánování pro samotné ozáření týkajících se dalších modalit, kterými pacient musí projít před samotným ozářením.

Praktická část práce se týká pacientů postižených onkologickou diagnózou jazyka a dutiny ústní. Informace jsou zpracovány z Onkologické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc v rozmezí 2007- 2009.

1 Nádory jazyka a dutiny ústní

1.1 Statistické údaje

V ČR jsou zastoupeny nádory hlavy a krku 2 - 3% . Ve světě je to 5 - 6% z celkového počtu nádorů. Asi 40% se jich vyskytuje v systému dutiny ústní a 6% ve slinných žlázách a kůži obličeje.

Je zaznamenána vzrůstající incidence v prognosticky horších lokalitách, a to jazyka, spodiny ústní a orofaryngu. Výskyt nově vzniklých nádorů v oblasti ORL ve světě činí 363 000 ročně, z toho za jeden rok 200 000 lidí. Orální malignity se 2 - 8x častěji vyskytují u mužů než u žen a riziko vzniku stoupá s věkem. Dolní hranicí je 50. rok života. (9)

1. 2 Histopatologie výskytu nádoru

V 90 – 95% nádorů se jedná o spinocelulární - epidermoidní karcinom z epitelu horních dýchacích a polykacích cest, nejčastěji rtu, laterální hrany jazyka, pohyblivá část jazyka a spodiny ústní. V 5% jsou to nádory benigní - mezenchymové útvary (fibromy, lipomy atd.). Oblast hlavy a krku dominuje velkým množstvím lymfatických uzlin, které jsou napadány nejen invazivitou samotného primárního nádoru ORL, ale i metastázami solidních nádorů, např. prsu, ovaria, varlat. V 50 - 80% případů diagnostiky nemocných jsou již v časných stádiích přítomny v oblasti regionální metastázy. Vzdálené metastázy karcinomu ORL se šíří do plic a kostí. Vyskytují se v 10 – 12% nemocných. (5)

1. 3 Prognóza u karcinomů jazyka a ústní dutiny

Je závislá na lokalizaci, hloubce, typu a senzitivě nádorů. Úspěšnost eradikace je u nádorů T1 podobná pro chirurgický zákrok a radioterapii 80%. Z 50% přežívají 5 let. Pro I. stádium je to 80%, II. stádium 60% a pro stádia III. – IV. 15 -35% přežití. Ovšem přítomnost uzlinových metastáz, které se obvykle vyskytují již při diagnostice, snižuje pravděpodobnost přežití o dalších 50%. (5)

2 Nádor a jeho vznik

2. 1 Definice nádoru

Nádor je geneticky podmíněný abnormální přírůstek buněčné tkáňové hmoty. Jeho růst se vymyká kontrolním mechanismům organismu. Nádorové bujení přetrvává i po odstranění základní etiologické příčiny. (7)

2. 2 Vznik nádorové buňky

Každý organismus je sestaven z harmonicky fungujících buněk. Jednotlivá buňka představuje potenciální riziko pro organismus, a to např. ve formě infekce. Tato rizika jsou eliminována procesy programované buněčné smrti.

Nádory vznikají porušením „sociálního“ chování buněk v těle. Potenciální riziko v organismu vzniká, pokud se v jedné buňce změní genetická informace a ta buňka dále přežívá, dělí se a vytváří dceřiné buňky. Proces vzniku a vývoje nádoru se označuje jako karcinogeneze. Karcinogeneze má 2 základní rysy typické pro vznik nádoru a to genetickou změnu = mutaci a vícestupňový proces, kdy nestačí jen 1 mutace v buňce. (7, 11)

Na vzniku maligních buněk se podílí 4 základní etapy:

1. Incidence je působení zevních a vnitřních faktorů na buňky. Dojde ke změně genetické informace, ale ta se může klinicky projevit za několik let. Působením dalších faktorů teprve tehdy vzniká promoce.
2. Promoce je typická pro poruchu diferenciací buněk. Klinicky se nejčastěji projeví karcinom in situ. Tato fáze se může změnit. Pokud tomu tak není, dochází ke změně fenotypu buněk a proces se dále vyvíjí. Vzniká maligní klon.
3. Transformace je fáze charakteristická ztrátou odpovědi na regulační mechanismy organismu.
4. Progrese neboli růst nádoru

Při vývoji nádoru se uplatňuje přírodní selekce = výběr, která umožňuje přežívání aktivně se množících buněk bez ohledu na buněčné sousedství. Celý proces vrcholí vznikem agresivních nádorů žijících uvnitř populace. (7, 11)

2. 3 Benigní nádor

Buňky tvořící benigní nádor nemají změněný buněčný povrch a zachovávají si vzájemnou přitažlivost k podpůrné tkáni. Z těchto důvodů se ve většině případů vyskytuje nádor expanzivně, aniž by porušil okolní strukturu tkáně. Benignity jsou charakterizovány pomalým růstem, homologií a zůstávají lokálně ohraničené. Na své bezprostřední okolí působí pouze tlakem a jsou vazivově opouzdřené.

Pouzdro benigního nádoru je tvořeno vlastním stromatem, ale i atroficky a tlakově změněnou obklopující původní tkání jako sekundární pouzdro nádoru. Díky vytvořenému opouzdření se nádor snadno chirurgicky odstraní. Přes svou relativní neškodnost může benigní nádor ohrožovat svou nepříznivou lokalizací nebo endokrinní aktivitou. (2, 7)

2. 4 Maligní nádor

Je charakteristický svým agresivním růstem a schopností diskontinuálního šíření. Nádor je lokálně nepřesně ohraničen, a proto je chirurgicky obtížně odstranitelný. Buňky nádoru ztrácí schopnost odpovídat na místní regulace a hlavně ztrácí kontaktní inhibici, což má za následek nižší stupeň agresivního růstu - infiltrativní růst.

Invazivní růst je zajištěn pomocí proteáz a enzymů na povrchu nádorové buňky, který vede k zničení bazálních membrán a okolních tkání. Tato vlastnost je velmi agresivní a je doprovázena závažnými poruchami funkce postižené tkáně a krvácením z narušených cév. (2, 7)

2. 4. 1 Metastazování nádoru

Je doprovázeno vytvořením nových – dceřiných nádorových ložisek, která jsou vzdálena od primárního nádoru a bez morfologické souvislosti s ním. Vývoj metastáz je dělen do tří fází a to 1. Fáze uvolňování 2. Transport 3. Etablace

1. Fází je uvolňování nádorových buněk z primárního nádoru, pomocí faktorů proteáz a enzymů. Vzácněji se na uvolňování buněk podílí i mechanické vlivy, zejména pak zvýšený intratumorózní tlak, který vzniká v důsledku s regresivními a oběhovými změnami v nádoru, nebo při parciálních chirurgických zákrocích a uvolňováním úlomků nádoru v preformovaných dutinách.

2. Fáze je transportní - kdy se nádorové buňky šíří na nové místo cestou lymfogenní, hematogenní a prorůstáním.
- a) Lymfogenní metastázy - vznikají prorůstáním nádoru do tkáňových štěrbin a jimi do lymfatické tkáně a následně do cév, nebo přímo histolitickým prostupem nádoru. Při ucpání lymfatické cévy a obrácení toku lymfy vznikají lymfogenní metastázy retrográdní.
 - b) Hematogenní metastázy – nádorové buňky prostoupí do stromatu krevních cév nádoru nebo do hostitelských cév v okolí. Metastázy hematogenního typu vznikají embolickým způsobem a to nejčastěji v žilním systému. Arteriální metastazování vzniká při průchodu nádorových buněk přes plicní kapiláry a plicními arteriovenózními zkraty.
 - c) Implantační metastázy – se nacházejí v serózních a obdobných preformovaných dutinách, např. v pleuře, perikardu, v likvorových a kloubních prostorách z odštěpu primárního nádoru. Vzácně může vzniknout tento typ metastáz iatrogeně, při cytologickém odběru tkáně z nádoru nebo při jehlových biopsiích.

Ne každá nádorová buňka přenesená krevní nebo lymfatickou cestou vytváří metastázy. Je to závislé na mnoha dalších faktorech.

3. Fáze etablování – nidace uvolněných a transportovaných nádorových buněk na novém místě. Tato konečná fáze je závislá nejen na faktorech v nádorové buňce, např. proliferaci cév, metabolismu, ale i faktorech hostitelských. (2,7, 11)

3 Kancerogenní faktory

Na náš organismus působí během života faktory zevního prostředí, podílející se na vzniku nádoru. Dle svých vlastností jsou děleny na fyzikální, chemické a biologické. Cílem kancerogenů je způsobení genetických změn.

Ne každý faktor má schopnost vyvolat genetickou změnu. Existují tzv. pomocné faktory kokarcinogeny – promotory, které umí již zpuštěné genetické změny prohloubit, ale nevyvolávají je. (5)

3. 1 Fyzikální faktory

3. 1. 1 Rentgenové záření

Nebezpečí ionizujícího záření bylo prokázáno již při prvním užívání po objevu W. K. Röntgenem. Ionizující záření se vyskytuje nejen v lékařství, ale i v přirozené formě okolo nás jako kosmické záření.

Účinky ionizujícího záření na buňky jsou přímé, a ne tak časté z důvodů malého množství DNA v buňce.

Nepřímý účinek je zprostředkován vodou, kde dochází k radiolýze. Jejím působením se pak druhotně poškodí DNA, a to vytvořením zlomů. Vznikají radikály působící primárně reverzibilně. Stupeň poškození závisí na dávce záření a rozložení v těle. Účinek záření se projevuje na úrovni DNA, genů a změnami v proliferaci buněk, probíhá 4 fázemi. (5)

3.1.2 Ultrafialové záření

Je součástí slunečního záření, které je kancerogenní. Tato schopnost je závislá na vlnové délce záření a expozici. UV způsobí poškození pyramidových bází a následně vznikají bodové mutace, které aktivují některé onkogeny.

V poslední době dle epidemiologických studií je zvýšený výskyt melanomu kůže a ca rtu. Je to z důvodů zvětšující se ozónové díry, kdy ozónová vrstva filtruje z UV záření škodlivou část. Záření může být promotorem, jehož účinek se projeví u nemocných s vrozenou poruchou reparačních mechanismů. (1, 5, 9)

3. 1. 3 Tepelné změny a působení tlaku

Při dlouhodobém dráždění sliznice dochází k stimulaci buněčného dělení v sliznici a změně jejího pH. Výsledkem je pak v mnoha případech vznik rakoviny. Tak se děje u ca DÚ při dlouhodobém mechanickém dráždění sliznice defektním chrupem nebo žvýkáním tabáku. Trvalé působení tlaku cigarety či doutníku ovlivňuje vznik karcinomu v oblasti rtu. (5, 9)

3. 1.4 Trauma

Je riziko, které nebylo přímo prokázáno u vzniku ca DÚ nebo jazyka.

3.2 Chemické faktory na kancerogenezi

Do skupiny prokázaných kancerogenů ze zevního prostředí patří zástupci těžkých kovů, např. Cd, Be, Co, Ce, Nk atd. Ty a jiné látky, o kterých bude pojednáno později, se vyskytují v převážné míře v cigaretovém kouři, dehtu a průmyslových extrakcích.

Nitrosaminy jsou mimořádně kancerogenní látky, které se nacházejí ve velké míře v potravě, a to v uzeninách, pitné vodě ve formě dusičnanů a smažené úpravě jídla. Jako protijed nám slouží kyselina citrónová, vit. C a E. (5)

S alkylačními substancemi se setkáváme v protinádorové terapii, a to cyklofosfamid nebo při léčbě revmatoidní artritidy atd. Terapeuticky ovlivňuje DNA rakovinné buňky, ale vedlejším účinkem může být vznik leukémie. (5)

Dusičnany a dusitany se využívají pro konzervaci a skladování potravin. Díky jejich metabolické přeměně vznikají další chemické kancerogeny.

V přírodě se vyskytují látky, které jsou zcela volné, ale mají neblahý následek na organismus ve formě bujení, a to aflatoxiny, které jsou produkovány plísní *Aspergillus flavus*. (1)

3.3 Onkogeny, antionkogeny, DNA reparační geny

Jsou geny, které ve fyziologickém stavu působí na buněčný cyklus a poškození molekuly DNA. Pokud tyto geny zmutují, je velká pravděpodobnost predispozice k vzniku sporadických a dědičných nádorových forem nemoci. Ze všech zhoubných

novotvarů, které se vyskytují, připadá 1 - 5% příčin dědičnosti nádorového onemocnění. Peutzův – Jeghersův syndrom je charakteristický polypózou trávicí trubice a melaninovou pigmentací na rtech, bukalních sliznicích, dlaních a ploskách. (1)

3. 4 Vliv výživy a kancerogeneze

Výživový faktor se podílí na maligním onemocnění asi 35%. Jedná se o složitý souhrn různých faktorů, mezi které patří složení potravy, úprava a skladování - složky potravy dle nositele energie a stavební složky potravy lze rozdělit na makronutrienty a mikronutrienty. (1)

3.4.1 Makronutrienty

Vláknina je látka, která působí jako protektivně. Pokud je v dostatečné míře zastoupena v potravě ve formě obilovin, zeleniny a ovoci, má účinek pro snížení rizik rakoviny.

Cukry – nebyly prokázány přímo jako rizikový faktor

Tuky - jsou často uváděny jako významná etiologická skupina pro velké množství nemocí. Rizika pro nádor se ukrývají ve formě živočišných tuků, cholesterolu, kdy způsobují podobné nádory jako ca endometria, tlustého střeva, cervixu atd. Naopak konzumace rostlinných tuků má protektivní účinek. (1)

3. 4. 2 Mikronutrienty

Látky běžně se vyskytující v potravě, mezi něž řadíme stopové prvky, vitamíny a minerální látky.

Vitamín C - má antioxidační účinek, zvyšuje aktivitu cytochromatinu P- 450 a ↑ hladinu HDL. U kuřáků je důležité přijímat zvýšené množství tohoto vitamínu pro ↓ rizika vzniku ca žaludku, dutiny ústní, laryngu, jícnu a plic.

Vitamín A (retinol) je látka, která zastavuje proces nádorové transformace, působí antioxidačně a ochraňuje epitel v organismu.

Vitamín E působí detoxikaci kancerogenních látek

Avitaminoza vit. A, C, E může způsobit vyšší náchylnost k vzniku karcinomu jazyka a dutiny ústní.

Tyto mikronutrienty jsou obsaženy hlavně v ovoci a zelenině, která má celkově bioaktivní účinek. Obsahuje mnoho látek typu flavonoidů, polyfenolů atd., u nichž byl prokázán pozitivní vliv na prevenci nádorů všeobecně. (1)

3. 4. 3 Konzumace alkoholu a kouření

Alkohol (chemický název ethanol) nejeví známky přímé kancerogenity. Látky typu aditiva, estery kys. ftalové – ftalíny jsou kancerogenní a dostávají se s alkoholem do těla. Díky účinkům alkoholu se ↑ permeabilita sliznice a způsobuje nutriční deficit. Alkohol rozpouští kancerogeny obsažené v cigaretovém kouři. (1, 9)

Cigaretový kouř obsahuje na 3 000 chemických látek působících na lidský organismus. Z toho 92% jsou přítomny promotory - látky způsobující změny v datech DNA. Patří tam oxid uhelnatý, formaldehyd atd. 8% zastoupení mají pevné látky, kam patří nikotin působící na cévy vazokonstrikcí a prohlubuje účinnost dalších látek. Nejagresivnějším kancerogenem je benzpyren.

Cigaretový kouř svými dráždivými toxiny způsobuje patologii ochranných faktorů na sliznici v plicích s následkem vzniku ca plic.

Látky typu kyanovodík, N – nirosamidy se podílí na vzniku malignit v DÚ tak, že dlouhodobě dráždí sliznici mikročásticemi a mění její pH. (1, 9)

4 Prevence nádorového onemocnění DÚ a jazyka

Jejím cílem je zamezit vzniku nádoru. V oblasti DÚ a jazyka je zaměřena na pravidelné preventivní prohlídky 2x ročně u stomatologa a samovyšetřováním úst aspoň 1x měsíčně.

Samovyšetření se provádí u zrcadla, kde se sledují změny na rtech, vnitřních stranách tváří, dásní a jazyka. Je důležité si povšimnout barvy sliznice na jazyku či ranky, vředu, stroupku a ztlustění v celé dutině ústní i pod jazykem. Vyšetření je důležité u lidí, kterým je přes 40 let, pravidelně konzumují alkohol a kouří. (8)

5 Anatomie ústní dutiny

Stěnu trávicího traktu tvoří 4 vrstvy:

A) Sliznice – tunica mucosa je měkká, růžová vystylající dutinu.

B) Podslizniční vazivo – tunica submucosa – je vazivo, které připojuje sliznici ke svalovině. Zde jsou uloženy pleteně silných cév a nervů.

C) Svalová vrstva – tunica muscularis je tvořena na začátku a konci GIT příčně pruhovanou svalovinou. Mezi nimi se nachází vrstva hladké svaloviny.

Zevní povrchová vrstva má 2 druhy

1. Tunica adventitia – řídké a zahuštěné vazivo sloužící jako obal části trávicí trubice, jež neleží v pobřišnicové dutině.

2. Tunica seróza – obaluje orgány převrácenou stranou do břišní dutiny. (4)

5. 1 Dutina ústní – cavum oris

Je z přední strany ohraničena rty – labia a tvářemi - buccae. V horní části ji tvoří patro dole spodina ústní dutiny. Obsahem této struktury je jazyk, zuby, patrová mandle a slinná žláza. Směrem dovnitř ústí dutina zúžením do hltanu. Obloukem zubů je dělena na předsíň a vlastní dutinu ústní.

Předsíň je pokryta sliznicí - gingivou sahající přes alveolární výběžky a ohraničena horním a dolním rtem. Podkladem rtů je sval. Do rtů ústí mnoho maličkých žlázek potních i mazových, ve sliznicích rtů jsou slinné žlázy.

Ve vlastní dutině ústní jsou v horní a dolní čelisti usazeny zuby. Zub je tvořen korunkou potaženou sklovinou, nejtvrdějším materiálem v lidském těle, která vyčnívá z dásně. Krček a delší kořen se nacházející v lůžku výběžku.

Chrup dospělého jedince tvoří 32 zubů po 4 typech, a to řezáky, špičáky, třenové zuby a stoličky. Pro lepší orientaci a zápis se používá jejich vzorec. (4)

5. 1. 1 Cévní a nervové zásobení

Artérie vyživující oblast DÚ jsou a. faciális a a. temporális, které se větví z hlavní tepny a. carotis externa. Odkysličená krev odtéká do v. faciális, dále do hlubokých žilních větví obličejové a žilní pleteně plexus pterygoidei.

Mízní systém je složený v oblasti tváří, odkud odtéká do nodi lymphatici krčních uzlin.

Motorická část (mimické svaly) je inervována n. faciális. Senzitivní část je přistoupěna cestou druhou větví trigeminu pro oblast horního rtu mandibuly. (4)

5. 2 Lingua – jazyk

Svalový orgán vyplňuje větší část DÚ a dělí se na kořen jazyka převracující se do laryngu, tělo jazyka a hrot dosahující k řezáku. Jazyk je kryt růžovějící až červenou sliznicí s dlaždicovitě rohovějícím epitelem.

Ve stěnách jazyka ústí chuťové pohárky = caliculi gustatorii, které jsou tvořeny chuťovými a podpůrnými buňkami. Na povrchu mají dlouhé mikrokilky a přeměňují chuťové podněty v nervový vzruch. Pohárky jsou dále uloženy v měkkém patře a v zadní stěně hltanu.

Svalovina jazyka je příčně pruhovaná. Intraglosální svaly mění tvar jazyka, oplošťují, prodlužují, zužují a zkracují ho. Extraglosální svaly pohybují jazykem jako celkem.

Funkce jazyka: schopnost rozpoznat 4 základní vjemy hořkost, sladkost, slanost a kyselost. Jazyk používáme k artikulaci slov a mluvení. (4)

5. 3 Palatinum – patro

Tvoří strop dutiny ústní a je překážkou od dutiny nosní. Patro dělíme na kostěné tvrdé a měkké vazivové. Sliznice tvrdé pevné struktury patra je růžové barvy pevně drží k periostu a krytá vrstevnatým dlaždicovým epitelem, obsahující četné slinné žlázy. Měkké patro může být pomocí svalů zdviženo a oddělí tak od ústní dutiny část hltanu.

Funkce napomáhá při polykání, fonaci, dýchání a zabraňuje vracení potravy nosem. (4)

6 Symptomatologie nádorů dutiny ústní a jazyka

Příznaky onemocnění mohou být po určitou dobu klinicky bezvýznamné nebo napodobují běžná zánětlivá onemocnění horních cest dýchacích.

Mezi první odhalitelné symptomy patří příměs krve ve slinách, nosním sekretu či sputu. Dochází k změně hlasu - dysfonii, chrapotu, výšky hlasu. Pacient trpí obtížným a bolestivým polykáním stravy – dysfagií.

U pokročilých stádií karcinomu má pacient pocit cizího tělesa v krku a bolest vystřelující do ucha, retromandibulární, peritonsilární a horní krční oblasti.

Uvolňování zubů z alveolárního lůžka vede k obtížnému zpracování potravy a zápachu z úst, tzv. foeter ex ore, což zneprůjemňuje komunikaci s okolím.

Typickým příznakem může být asymetrie obličejového reliéfu a s tím spojené postižení senzitivní a motorické inervace obličeje, respektive paralýza n. trigeminus a n. faciales. (8)

7 Diagnostika

Určit včasnou a správnou diagnózu není jednoduché. Jakákoliv chyba vede ke snížení šancí na úspěšnou léčbu. Proto je důležité si osvojit veškeré dostupné diagnostické metody.

7.1 Anamnéza

Je složena z 5 položek, a to rodinné, osobní, pracovní, gynekologické a pracovní. U nádoru DÚ a jazyka hraje důležitou roli:

Osobní anamnéza - by měla obsahovat údaje o všech prodělaných onemocněních od narození po současnost, operačních zákrocích a úrazech. Nesmíme zapomínat na informace týkající se farmakologie, výskytu alergií i polékových, podané transfúze či jiné látky v průběhu života. V anamnéze je dobré uvést expozici prokázaných škodlivin jako je kouření, počet vykouřených cigaret za den, doba trvání, množství alkoholu, profesní expozice chemickými kancerogeny, popř. ozáření. (6)

Cílem je kladení přesných otázek na varovné příznaky nádorového onemocnění, tj. nevysvětlitelný úbytek na váze až kachexie, anorexie, bolesti, teploty, snížená chuť k jídlu až ztráta rozlišení chuti, nevysvětlitelný dlouhotrvající kašel bez přítomnosti infekce nebo déle trvající chraptot, potíže s polykáním, ztížená mluva či nevysvětlitelné krvácení. (5, 6)

Pracovní anamnéza je důležitá pro stanovení expozice kancerogenních účinků, např. působení ionizujícího záření, nadměrný hluk, vibrace. Na karcinom rtu působí UV záření a také chemické škodlivé látky, z nichž dřevěný prach je karcinogenem pro nádor dutiny ústní. (5)

V sociální anamnéze pacient objasní sociální postavení rodiny, finanční zázemí, bydlení a vztahy v rodině. Cennou informací pro stanovení diagnózy jsou údaje o stravovacích návycích, koníčcích a sportovních aktivitách, návštěvě preventivních prohlídek, např. u stomatologa. (5, 6)

Anamnézu odebíráme od samotného klienta, příbuzných nebo ošetřujícího lékaře. (6)

7. 2 Fyzikální vyšetření

Aspekce - vyšetření pohledem, kdy lékař sleduje stav chrupu. Ten může být sanován, kariézní nebo doplněn proteticky. Posuzuje se souměrnost patrových oblouků a stav sliznice v DÚ. Patologické léze lze včasné diagnostikovat tzv. toluidovou modří. Ta přednostně obarví vývojově nebo nádorově změněný epitel. Zmíněné vyšetření je orientační.

Vlivem strádání výživy se mohou objevit popraskané ústní koutky. Dále pozorujeme podčelistní a podjazykové žlázy, krční mandle a jejich souměrnost, zvětšení, povlak a čepy.

Palpace - vyšetření pohmatem je důležité důkladné prohmatání krku, a to všech spádových uzlin, kde nádory v oblasti hlavy a krku nejčastěji metastazují. Další metody fyzikálního vyšetření nejsou pro diagnózu ca DÚ a jazyka důležité. (5, 6)

7. 3 Laboratorní vyšetření

K morfologickým vyšetřením patří

Krevní obraz - počet, velikost erytrocytů (diferenciální rozpočet), trombocytů, leukocytů a množství krevního barviva. Jakékoliv změny, tzn. anémie, leukopenie, leukocytóza, lymfopenie, trombocytopenie nebo trombocytóza se musí posuzovat v kontextu s ostatními nálezy. (5, 6)

Biochemické vyšetření krve - základ, ale výsledky nemají diagnostický význam. Pomocí tohoto vyšetření určíme hodnotu C- reaktivního proteinu, který může být orientační hodnotou, i karcinomový sérový index, jehož hodnota stoupá s progresí.

Nádorové markery jsou chemické látky přítomny v nádoru, nádorem produkovány nebo jsou tvořeny jako odpověď hostitele na nádor v těle.

Typickým markerem první volby v diagnostice nádoru DÚ a jazyka je SCC – squamous cell carcinoma antigen s běžnou hodnotou v normě 2ng/ml. Ve ↑ koncentraci poukazuje na dlaždicobuněčný karcinom senzitivitou kolem 34 – 59%. Náhradním markerem používaný při negativitě SCC je CEA té samé skupiny. (1)

Vyšetření buněčné kinetiky – nás vede k posouzení proliferační aktivity buněk. Cílem tohoto vyšetření je stanovit velikost růstové frakce nádorové populace. (5)

Cytologické a bioptické vyšetření - část, která je velmi důležitá pro stanovení stagingu nádoru hlavy a krku.

Cytologické vyšetření je první krok. Potřebný vzorek dostaneme stěrem, mechanickou iritací kartáčkem dutého orgánu nebo setřením buněk ze sedimentu ve výpotku či likvoru. Výše popsanému typu říkáme exfoliativní. Aspirační cytologie využívá k získání patologického materiálu punkce za pomoci speciální tenké jehly. Získaný materiál se aplikuje na podložní sklíčko a dále vyšetřuje pomocí mikroskopu. Cytologické vyšetření je pouze orientační. (5)

Bioptické vyšetření je charakterizované odběrem biologického materiálu k histologickému vyšetření během operace nebo endoskopicky. Tato metoda nám určí přesný stupeň, povrch nádoru, jeho diferenciaci i vaskularizaci. Je to rozhodující vyšetření pro stanovení diagnózy a součást prognostických faktorů. (5)

7. 4 Zobrazovací metody

Mají u dg. hlavy a krku nezastupitelné místo.

7. 4. 1 Ultrasonografie

Je to první volba pro svou neinvazivitu a minimální zátěž. Uplatňuje se pro zobrazení nádorů ORL, štítné žlázy, mízních uzlin v oblasti krku, nadkliček, axily a zobrazení metastáz v játrech. Ultrazvuk je důležitým pomocníkem při odběru biologického materiálu pro cytologické a histologické vyšetření.

Duplexní sonografie zobrazuje krevní proudění cévní abnormality provázející růst nádoru. Používá se k tomu mikrobublinová KL. Určí vztah nádoru k hlavním cévám pomocí barevné dopplerovské metody v reálném čase. (10)

7. 4. 2 Rentgenová skiografie

Pro diagnostiku primárního nádoru dle tématu se nevyužívá. Skiografie slouží k detekci prorůstání nádoru do kosti nebo lokalizaci metastáz v plicích. (10)

7. 4. 3 CT – počítačová tomografie

Je pilířem pro diagnostiku většiny nádorů v maxilofaciální části pomocí rtg paprsků, které procházejí vyšetřovanou oblastí těla. Cílem této metody je poskytnutí 3D obrazu podobného řezu těla s patologickými změnami s co nejlepším rozlišením.

Je neinvazivní, kromě aplikace KL pro lepší zobrazení patologií. Kvůli používání rtg paprsků je zátěžová a má své absolutní kontraindikace jako těhotenství, šestinedělí. (10)

7. 4. 4 Magnetická rezonance

Metoda patří mezi neinvazivní a nezátěžová vyšetření. Pracuje na bázi pohlcení elektromagnetického záření při změnách kvantových stavů odpovědných za různou orientaci dipólového magnetického momentu v atomovém jádře. MR má lepší rozlišovací schopnost v detekci patologií v měkkých tkáních, a proto se také využívá ke stanovení diagnóz např. při detekci nádorů jazyka. MR má své kontraindikace v uložení jakéhokoliv kovového materiálu v těle, např. cévní svorky, stimulátory atd. (5)

7. 5 Radionuklidová vyšetření

Provádí se v oblasti hlavy a krku z důvodu metastazování. Tyto nádory metastazují nejčastěji do plic, méně do skeletu a jater. Scintigrafie jako taková je metoda, která využívá k získání informací RF. Po jejím podání se látka kumuluje v nádoru či jiné patologii, dle použitého radiofarmaka a druhu vyšetření. Tento děj vidíme pomocí scintigrafické kamery detektoru, který zachytí impuls vycházející z těla. (5)

7. 5. 1 Scintigrafie skeletu

Provádí se pro zjištění metastáz z primárního nádoru. Zde se aplikuje radiofarmakum i.v. ^{99m}Tc s poločasem rozpadu 6,09h do těla pacienta s difosfonáty. ^{99m}Tc se naváže na složku kosti. Pokud je kost postižena metastázou, objeví se na obrázku její kumulace. Ta je závislá na mnoha faktorech. Vyšetřovací metoda napadá metabolismus metastázy, je schopna odhalit patologická ložiska dříve než RTG. (5)

7. 5. 2 Pozitronová emisní tomografie PET

Je to neinvazivní vyšetřovací metoda, která zobrazí kromě anatomických struktur i metabolickou funkci orgánu. PET prokáže díky funkčním změnám patologie, které nejsou viditelné v anatomické struktuře. RF se používá ^{18}F FDG pronikající

buněčnou membránou, která se kumuluje v aktivním nádoru. (5)

7. 6 Endoskopické metody

Mají význam v diagnostice nádorů, které se vyskytují v dutých orgánech a tělních dutinách. Pomocí endoskopu můžeme odebrat bioptický vzorek tkáně nebo provést různé léčebné a paliativní výkony. Oblasti DÚ se využívá k diagnostice tzv. tichých nádorů např. kořene jazyka. (5)

8 Klasifikace nádorů hlavy a krku

V praxi se využívá hned několik typů klasifikací pro stanovení a zařazení nádoru. Pro identifikaci nádorů pomocí dostupných klasifikací má význam sběr informací pro epidemiologa. Slouží k rozhodování závěrů, stanovení prognózy u nemocného, vyhodnocení výsledků léčby a výměně informací mezi jednotlivými pracovišti na různé úrovni. V neposlední řadě slouží k provedení řady výzkumů pro oblasti nádoru.

8. 1 TNM klasifikace

Určí rozsah nádoru velikost, invazi a výskyt regionálních a místních metastáz. T – tumor stanoví rozsah primárního ložiska. Výsledek se vyjadřuje číselným indexem. N – noduli uzliny vymezuje stav postižených lymfatických uzlin a stanoví, jaké uzlinové oblasti v nádorové lokalitě jsou regionální. M – metastases je ukazatel sekundárního šíření tumoru do vzdálenějších částí lidského těla od primárního nádoru. Další klasifikace je pomocí G1 - 4 – určuje stupeň diference neboli histopatologický grading.

Dle klasifikace je mnoho kategorií TNM slučující se do klinických stádií I.-IV. (5)

Tab. 9.3.1 TNM klasifikace pro ca DÚ a jazyka

T1	nádor nepřesahuje vnější rozměr 2cm
T2	nádor ↑než 2cm , ne však více než 4cm v největším rozměru
T3	nádor ↑ než 4cm v největším rozměru
T4	nádor porušující okolní struktury
N1	metastáza v 1 stejnostranné uzlině o průměru 3 cm nebo méně ve vnějším rozměru
N2	metastáza (y) v 1 stejnostranné uzlině ↑než 3 cm, ale ↓než 6cm v největší rozměru, nebo ve více stejnostranných uzlinách , z nichž žádná není ↑než 6cm, nebo v oboustranných či druhotných mízních uzlinách, z nichž žádná není ↑než 6cm v největším rozměru
N3	metastáza (y) v mízní uzlině větší než 6cm v největším rozměru
M0	nejsou vzdálené metastázy
M1	vzdálené metastázy

Tab. 9.3.2 dělení ca ORL dle stádií

Stadium	Kód TNM
stadium I	T, N0, M0
stadium II.	T2, N0, M0
stadium III.	T3, N0, M0
	T1, N1, M0
	T2, N1, M0
	T3, N1, M0
stadium IVA	T4, N0, M0
	T4, N1, M0
	jakékoliv T, N2, M0
stadium IVB	jakékoliv T, N3, M0
stadium IVC	jakékoliv T, jakékoliv N, M1

Při posouzení správné léčebné modalit je důležité zhodnocení celkového stavu klienta, resp. stav tělesné aktivity. Tak se děje pomocí Karnofskyho (5)

Tab. 8.4.1 Celkový stav dle Karnofskyho

Stupeň (WHO)	Odpovídající stav tělesné aktivity	Karnovsky (%)
0	Schopen normální tělesné aktivity bez omezení	90 - 100
1	Neschopen těžké fyzické námahy, ale může vykonávat lehčí práci	70 - 80
2	Soběstačný, ale neschopen práce.tráví více než 50% denní doby mimo lůžko	50-60
3	Omezeně soběstačný.Upoután na lůžko více než 50 % denní doby	30-40
4	Odkázán na cizí péči.Trvale upoután na lůžko	20-30
-	Moribundní nemocný	0-20

9 Léčba

Jejím cílem je kurativní účinek, oddálení recidivy, prodloužení života při zachování orgánů a dobré kvality života. Dosáhnutí těchto cílů je multimodální. Postupné řazení léčby jednotlivými modalitami je předmětem diskuzí a klinického testování. Vše je individuální dle klasifikace a rozsahu nádoru, histologickým typem, postižením lymfatických či vzdálených uzlin meta., celkovým stavem klienta. U ca jazyka a DÚ se nejčastěji volí metody v následujícím pořadí. (5)

9. 1 Chirurgická kurativní léčba

U nádorů DÚ a jazyku v klasifikaci T1 do 2cm v dobré lokalitě je chirurgická léčba na prvním místě. Je provedena extirpace = metoda úplného vynětí nebo excize primárního nádoru s bezpečnostním lemem.

Oblast DÚ je dobře protkána lymfatickými uzlinami. To má za následek častý výskyt metastáz již v raných stádiích onemocnění. Při rozsáhlých lézích v případě postižení regionálních uzlin T2 se kombinuje chirurgická léčba disekce se zevní radioterapií. Pokud jsou uzliny fixované, začíná léčba radioterapií převážně 50Gy s následným chirurgickým výkonem za podmínky jejich uvolnění. U nádorů jazyka rozhoduje o přednosti jedné či druhé modalitě velikost ložiska.

Chirurgická léčba je nezastupitelná při léčbě progresivních nádorů nebo selhání jiné složky léčebné formy. Uplatňuje se v estetické části rekonstrukce poškozeného obličeje. Tím dává lidem kosmetickou úpravu, díky které je lépe vrací zpět do společnosti. (5, 9)

9. 2 Radioterapie

Je další dostupnou modalitou v léčbě. Subtypem radioterapie je teleterapie, tzv. zevní ozáření a BRT. U nádorů jazyka s klasifikací T1 a 2 dosahuje podobných výsledků jako chirurgický zákrok. V léčbě u pokročilých nádorů může být jedinou modalitou. Cílem je přežití s prodloužením bezpříznakového období.

9. 2. 1 Teleterapie

Je nepoužívanější metodou v praxi s využitím vysokoenergetického zdroje. Od 60 let se používá tzv. megavoltážní terapie. Ta je zaručena gama zářením u nuklidu ^{60}Co a ^{137}Cs nebo lineárními urychlovači a betatrony. Výhodou megavoltážní terapie je ↓ povrchové dávky, která vede k efektu šetření kůže a ↑ procentuální hloubkové dávky, což je docíleno větším OK 80 – 100cm = vzdálenost ohnisko- kůže. Přes tyto změny je absorpce v kostech a měkkých tkáních stejná a menší polostín.

Teleterapie se používá pooperačně u pokročilých nádorů s postižením krčních uzlin nebo v kombinaci s BRT. Ozařujeme fotonovým svazkem s energií 4-8MV nebo elektronovým svazkem 9MeV, a to zadní lymfatické uzliny.

U nádoru ve stádiu T1 - 2 se v praxi využívá dávka kurativní na primární nádor 60 – 66Gy v 32 frakcích po 6,5týdnu. U nádoru klasifikace T3 - 4 je to dávka kolem 70 -77Gy v 7týdnech. Z důvodů TD míchy (45-50Gy), se musí použít k cílené dávce technika postupného zmenšování pole mimo míchu.

Při pozitivním vyšetření a fixaci regionálních uzlin se v dávce 50Gy ozařuje s následnou chirurgií.(3, 5, 9)

Aplikované dávky mají za následek vznik NÚ viz. kapitola 11
Hledají se různé úpravy svazků a rozložení dávek pro jejich omezení.

Hyperfrakcionace – pro tuto úpravu platí menší jednotlivé dávky při aplikaci vícekrát za den. Cílem je snížení pozdních radiačních změn.

Negativem hyperfrakcionace jsou silnější akutní účinky. Interval mezi jednotlivými frakcemi je minimálně 6 hodin. U nádoru hlavy a krku se používá dávka 1,15 -1,2Gy 2x denně po 47dnů. Doba ozáření zůstává zachována. (5)

Akcelerovaná frakcionace - režim zkrátí celkovou dobu ozáření a následně se ↑lokální efekt léčby. Tato modalita se dále dělí.

Typ A, při němž se zkracuje čas a celková dávka.

Typ B a C, kdy je celková doba záření zkrácena a dávka na frakci snížena, i když celková dávka zůstává zachována.

Typ D využívá zvyšujícího růstu dávky během týdně v průběhu samotného ozáření. V nejbouřlivější době lokální reakce může dojít k přerušení (SPLIT), což má za následek urychlenou repopulaci nádorových buněk. (5)

CHART - kontinuální hyperfrakcionovaná akcelerovaná radioterapie charakteristická kombinací akcelerované a hyperfrakcionace. Ložisková dávka 54Gy se podává v jednotlivé dávce 1,6Gy 3x denně bez přerušení soboty a neděle. Využívá se k léčbě inoperabilních nádorů DÚ a jazyka. (5)

9. 2. 2 Brachyterapie

Je 2. subtypem radioterapie lišící se od předchozího ozáření tím, že se zdroj záření přikládá těsně k nádoru nebo přímo do něj. Výhodou této metody je koncentrovaná ↑dávka záření v nádoru a rychlý spád dávky se zvětšující se vzdáleností od zdroje záření. Aplikuje se u nádorů povrchových s malým objemem. BRT funguje jako tzv. boost na primární nádor. Nádory DÚ zasahující do ústního koutku s velikostí nad 2cm jsou indikovány intersticiální BRT. Rizikem chirurgického zákroku je vznik orální inkontinence.

BRT u povrchových lézí ca jazyka, bez přítomnosti postižení spádových uzlin se využívá samostatně dávka 60-70Gy v 85% izodóze. BRT jako doplňková metoda je v dávce 25-30Gy na 85% referenční izodóze označená jako boost. Je doplněna teleterapií 50Gy ve 20-25 frakcích za 4-5 týdnů z důvodů ↑ lokální kontroly nádoru. K ozáření popisovaných nádorů BRT se používají drátky s ¹⁹²Ir implantované v lokální anestezii. V dnešní době existuje automatika afterloadingového přístroje ve dvou typech, a to LDR a HDR.

V případě ca jazyka se používá technika HDR, tzn. přístroj s vysokým dávkovým příkonem (> 12 Gy/hod). Klient se umístí do místnosti, kde při vstupu personálu dojde k přerušení ozáření, což je další pozitivum BRT. (3, 5, 9)

9. 2. 3 Radioprotektivní látky v léčbě nádorů hlavy a krku

Po léčbě radioterapií vzniká mnoho nežádoucích účinků, např. akutní a pozdní xerostomie = poškození slinných žláz. Amifostin je první látka, která reaguje s volnými radikály s O₂ a následně vzniká buněčná hypoxie, ↑proliferace endotelu zdravých tkání a ↑reparace DNA a ↓inhibici apoptózy. Látka se aplikuje i.v. s tím, že se vychytává ve slinných žlázách, plicích, játrech a v kosterním svalstvu. (9)

9. 3 Chemoterapie

Využívá chemických sloučenin. Účinnost preparátu závisí na citlivosti nádorových buněk. Mechanismus účinku odpovídá na druhu cytostatika, kterých existuje celá řada.

V léčbě nádorů ORL je chemoterapie stále předmětem studií, na základě omezené citlivosti, epidemických karcinomů k léčbě. Používáme látky metotrexát, cisplatina, karboplatina, 5 – fluorouracil a z nových preparátů je to taxamid. Přes tyto velmi účinné látky je úspěšnost léčby v našem případě 30% oproti jiným nádorům.

Chemoterapie má nezastupitelné místo v paliaci, kdy je nádor operačně neřešitelný. (9)

9. 3. 1 Adjuvantní chemoterapie

V souladu s ↑ toxicitou neakceptována jako standard po operacích nebo radioterapii v oblasti ORL.

Adjuvantní chemoterapie má velmi dobré účinky s následnou radioterapií, díky nimž můžeme upustit od chirurgického zákroku. Při podání 2 -3 cyklech chemoterapie dojde ↓ tumoru, tzv. down staging a prodloužení bezpříznakového období a v menší míře i prodloužení života. (5)

9. 3. 2 Konkomitantní chemoradioterapie

Je novým standardem v léčbě lokálně a regionálně pokročilých nádorech jako kurativní léčba, ale nejsou ještě klinicky potvrzené dávky jednotlivých látek.

U neoperabilních nádorů se tato modalita využívá již běžně. Je to spojení účinku cytostatik a radioterapie. Aplikací léčby dojde k ↑ citlivost nádorových buněk. Nevýhodou je sčítání nežádoucích účinků obou modalit. Ty se projeví na sliznicích těžkou mukozitidou nebo v menší míře útlumem krvetvorby. Nejčastěji se v tomto případě používá cisplatina 1x týdně i.v. při radioterapii frakcionací 1,8 – 2,0Gy 5x týdně. (9)

10. 4 Biologická léčba

Je indikována u recidivujících a metastatických fázích onemocnění. Základem jsou inhibitory, které se vážou přímo na nádorové bb. pomocí receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR), který ovlivňuje buněčnou proliferaci a tvorbu meta nádoru. Významným zástupcem této léčby je Erbitux. (12)

10 Příprava klienta k radioterapii dutiny ústní a jazyka

Před samotnou přípravou ozařovacího plánu, musí být onkologický pacient seznámen s přípravou léčby, průběhem, NÚ a jejich léčbou, délkou terapie a následnou péčí po ozáření. Klient je seznámen s právy onkologických pacientů a měl by na základě informací rozhodnout o souhlasu s léčbou. Podpisem stvrzuje souhlas s léčbou.

10. 1 Ozařovací plán

Plánovací proces vzniká z důvodů nalezení a stanovení co nejlepších ozařovacích podmínek. Tyto podmínky musí splňovat zásady léčby. Mezi ně patří aplikace dostatečně velké letální dávky do nádorového ložiska za maximálního šetření zdravých okolních tkání a orgánů. K dalším podmínkám patří homogenní rozložení dávky.

Tento plán je vypracován pro každého klienta individuálně pomocí celého zdravotnického týmu. (8)

Ozařovací plán zahrnuje:

10. 1. 1 Vstupní data

Zde patří údaje o klientovi, vyskytující se nádoru a strategickém záměru léčby.

10. 1. 2 Přípravná fáze

A) Imobilizace, lokalizace nádoru

Fixace a imobilizace je zajištěna dostupnými pomůckami. Jejím cílem je dodržení vypočítané dávky do cílového objemu. Klient musí být v průběhu plánování a následného ozáření pevně fixován ke stolu a podložce. K zásadnímu uložení klienta slouží polohovací stůl. Ten umožňuje ustavení těla do referenční polohy neboli do soustavy souřadnic spojené s tělem klienta. Polohovací stůl je zkonstruován jako izocentrický přístroj, který umožňuje různé polohy vodorovnými pohyby do stran a svislý pohyb. Stůl musí být zkonstruován z materiálu propustného pro záření. Pomocí stolu se nastaví cílový objem do izocentra. Povrch stolu se používá k připevnění dalších pomůcek.

Při ozáření ústní dutiny a jazyka používáme nástavec, distanční desku, podložku hlavy, tzv. kolíbkou – různá velikost a masku na obličej. Klient leží zády na podložce. Ramena tlačí co nejvíce kaudálně k nohám. Hlavu upínáme k podložce ke stolu do masky. Maska je zhotovena z termoplastického materiálu upevněného v rámu, který se při teplotě 60 °C ve vodní lázni za 3 minuty taví a změkne. Po uplynutí doby se vyjme z lázně a nasadí se na obličejovou část hlavy klienta. Rám zamkneme do podložky, rovnoměrně elastickou hmotu rozprostřeme na obličejí a vytváříme rysy hlavy. Důležitý je nos, který pak slouží jako referenční bod. Po ztvrdnutí materiálu masku odejmeme a poznačíme jménem, příjmením a pomůckami, které jsme použili pod hlavu a nohy. Další pomůckou pro šetření tvrdého patra je roubík. (9, 13)

Lokalizace nádoru je důležitá pro stanovení následného ozařovacího objemu. Tvar pole získáváme pomocí simulátoru nebo plánovacího CT. Simulátor zobrazí v ozařované poloze nádor, jeho lůžko a lymfatické uzliny. Velikost objemu určíme na ose X, Y a Z. Pomocí laserů se průmět jednotlivých paprsků zakreslí ve 2 dnech již 3 osách na kůži klienta. CT v jednotlivých označených průmětech v ozařované poloze se všemi ozařovacími pomůckami zhotoví jednotlivé skeny. (9)

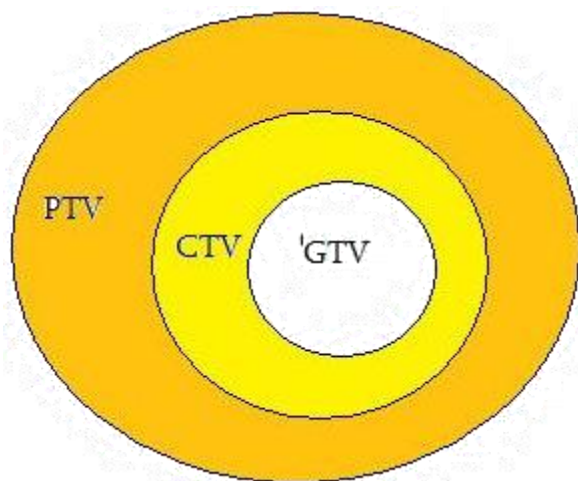
B) Vyznačení cílového objemu a kritických orgánů

Lékař si do transverzálních řezů zakreslí objemy. Dle doporučení ICRU č. 50 se stanovují 3 základní objemy, a to:

- GTV objem nádoru
- CTV klinický cílový objem, který se skládá z GTV+ lem zahrnující potenciální výskyt mikroskopického šíření nádorových buněk.
- PTV plánovací cílový objem složený z CTV+ odchylky v nastavení klienta a fyziologické změny v průběhu ozáření.

Do kritických orgánů při ozáření jazyka a dutiny ústní spadá mícha, jejichž maximální toleranční dávka je 55Gy ozařovaný objem do 10m³, kůže toleranční dávka je 70Gy. (3, 9)

obr. Vyznačuje objemy v plánování dle ICRU č. 50



C) Volba ozařovací techniky, modifikace svazku záření

U karcinomu jazyka na laterální straně a pohyblivých zvětšených krčních uzlin se ozařuje ze dvou klínových polí, a to předního a bočního. Tak dosáhneme homogenního rozložení dávky v CTV a šetříme míchu s druhou stranou dutiny. Ovlivníme akutní změny po ozáření mukositivity s xerostomií. Pokud se šíří nádor přes střední čáru musíme ozářit lymfatické uzliny na obou stranách krku. Technika dvou protilehlých polí se využívá u pokročilejších nádorů a šetření není žádné. U ozáření DÚ ve stádiu T1 a 2 se léčí maloobjemovou zevní radiací technikou dvou předních šikmých polí. Díky této metodě můžeme vytvořit 1,2 – 2 cm lem okolo léze, šetřit velkou část ústní sliznice a obě příušní žlázy. U stádií T2 a více zahrnuje CTV primární ložisko, submentální a submandibulární uzliny, krční uzliny z obou stran. Tehdy použijeme dvou protilehlých polí. (3, 9)

IMRT je způsob ozáření využívající změny intenzity fotonového svazku v ozařovaném poli. Cílem je přizpůsobit ozáření CTV, který se může skládat i z konkavit. Dalším pozitivem je šetření zdravých tkání a omezení dávek na kritické orgány v blízkosti CTV, např. krční mícha, slinné žlázy – dochází k velkému šetření a k snížení vzniku xerostomie.

IMRT používá SIB simultánní integrovaný boost, jehož základem je zvýšení dávky v předpokládaném místě recidivy.

Principem IMRT je rozložení ozařovaného pole na jednotlivé dílčí kousky,

vymezené vícemelovým kolimátorem MLC na LINAKU. Dalším způsobem provedení je tzv. step- and- shoot – kdy vytvořená pole modelují svazek záření při otáčení gantry. Při plánování této techniky se využívá stanovení parametrů svazku záření, zaznačení CTV a kritických orgánů. Pak se vygeneruje plánovacím systémem max. a min. dávka do všech stanovených svazků.

Při plné funkci IMRT potřebuje softwarový systém, LINAK s MLC, znalosti obsluhujícího personálu a pomůcky pro přesnou fixaci nádoru.

Výhodou IMRT je uchránit zdravé tkáně a výrazně omezit NÚ v oblasti hlavy a krku s aplikací letální dávky do nádoru. (9)

D) Výpočet distribuce dávky a optimalizace plánu (DVH)

Velikost dávky je dána doporučením ICRU č. 50. Dávka záření se má nacházet v izocentru v lokalitě uprostřed CTV. Tam je dávka normalizována na hodnotu v rozmezí 95 – 107%. Optimalizace plánování se provádí dle histogramů DVH, kdy křivky ukazují na objem expozice PTV a kritických orgánů. Výpočet dávky další modality ozařovacího procesu již v dnešní době nedělá lékař ani fyzik.(9)

E) Závěrečná simulace

Simulátor je skiaskopicko – skiagrafický přístroj sloužící k napodobení ozařovacích podmínek ozařovače a k lokalizaci nádoru.

Simulace je důležitá pro kontrolu použitých svazků, referenční polohy a odhalení nepřesnosti anatomických struktur s geometrickým ozařovačem. Na simulátoru se nastaví pomocí dat z plánovače izocentrum a jeho poloha se zakreslí na kůži či masku nemocného. Obraz pole na simulátoru musí odpovídat digitálně zrekonstruovanému rentgenogramu. Ty jsou součástí dokumentace klienta.

CT – simulátor je speciálně upravený CT přístroj pro potřeby plánování. Je schopen virtuální simulace bez pacienta využít konvenční simulátor. Provádí transverzální snímky, které se porovnávají se skeny při diagnostice nádoru. (3, 5, 9)

10. 1. 3 Plánovací systém

Plánovací systém je software, který pracuje se zadanými požadovanými údaji. Na jednotlivých řezech z CT umožňuje naplánovat ozáření. Matematicky dle algoritmů vypočítá dávky s ohledem na nehomogenitu tkání, vzduchu, kostí. Vypočítá jednotlivé dávky k potřebným objemům a kritickým orgánům a pomocí izodóz je zakreslí do CT řezů.

Zvolí si ozařovač, druh záření s příslušnou energií, velikost pole, modifikaci svazku, použití velikosti klínů atd. U techniky IMRT lékař a fyzik navrhnou požadavky na výsledné rozložení dávky. Optimalizace plánu se provádí po vyhodnocení DVH. (5, 9)

10. 1. 4 Ukončení plánování

Po simulaci a kontrole údajů je pozván klient k prvnímu ozáření za přítomnosti lékaře. Asistent uloží klienta do předepsané polohy, kterou vytvoří pomocí zapsaných pomůcek a jejich další úpravou. Přesnost polohy si ověříme vizuálně lasery, které prochází značkami na masce. Po nastavení polohy děláme kontrolu polí pomocí verifikačního snímku. Ty se na kobaltovém ozařovači dělají na speciální filmy a vznikají kobaltogramy. Na linaku se kontrola polí dělá pomocí elektron detekčního zařízení EPI nebo několika snímači snímajícími pole jako při CT. Výsledkem jsou obrazy polí, které porovnává počítač se snímky ze simulátoru nebo DRR. Přítomný lékař zkontroluje nastavení klienta v ozařovně dle laserů a pak verifikační snímky. Pokud je vše pořádku dá pokyn k samotné léčbě zářením. (5, 9)

10. 1. 5 Vlastní ozařovací předpis

Předpis je výstup konce celého procesu plánování léčby. Jeho obsahem jsou údaje o pacientovi, návrh léčby, předpokládaná doba, identifikační číslo, všechny ozařovací parametry, velikost pole, OK, typ záření, pomůcky, filtrace, dozimetrické údaje.

Součástí je výpočet celkové a max. a min. dávky, ložiskové a týdenní, počet frakcí za týden a je zde zaznamenán izodózní plán. Datum a podpis lékaře, fyzika ztvrzuje konečné úpravy. Předpis je součástí záznamu klienta na ozařovnách.

10. 2 Plánování brachyterapie

Začátkem plánování je rozvážení a uspořádání aplikátorů a jejich počet, který se dá do nádoru. Toto rozmístění závisí na lokalizaci nádoru a poloze kritických orgánů. Zavedení kovového aplikátoru do cílového objemu probíhá většinou za celkové anestezie. Po jejich zavedení se musí udělat snímek. Použije se pojízdný rtg přístroj, který na základě na sebe kolmých projekcí zhotoví snímky tzv. metodou ortogonální.

V některých případech se využívá i CT, které je lepší pro svou 3D rekonstrukci. Po vytvoření snímků na ně fyzik zakreslí pozice zářiče a referenční body ke stanovení dávek v kritických orgánech. Tyto informace jsou pak odeslány do plánovacího systému. Ten provede rekonstrukci polohy v prostoru. Po určení dávky a stanovení limitů lékařem se vypočítá dle algoritmů distribuce dávky a její optimalizace. Pak se zavede do aplikátorů příslušný radioaktivní materiál. V této oblasti se ozařuje Iridiem. (3, 5, 9)

10. 3 Ukončení ozáření

Po úplném ukončení léčby nádorového onemocnění je klient lékařem informován o svém aktuálním zdravotním stavu. Veškeré informace a závěrečná zpráva je odeslána k ošetřujícímu lékaři. Klient je propuštěn a poučen o datu příští kontroly. Kontroly jsou obvykle v prvním roce v tříměsíčním intervalu a postupně se prodlužují až na jeden rok. (2, 8)

11 Nežádoucí účinky radioterapie

Vznikají překročením tolerančních dávek zdravých tkání. V oblasti hlavy a krku je kritickým orgánem mícha. Ta se poškodí při objemu 10cm³, maximální toleranční dávka je 55Gy. Účinek se projeví nekrózou. Dalším kritickým orgánem je kůže, jejímž poškozením vzniká dermatitida při 70Gy. V neposlední řadě je to oční čočka, která má toleranční dávku 5Gy a poškození se projeví kataraktou. (5)

11. 1 Časné akutní nežádoucí účinky

Projeví se na zdravých tkáních a orgánech do 3 měsíců od ukončení nádorové léčby. Jsou většinou reverzibilní. Ke stanovení nežádoucích účinků existuje kritéria RTOG. Mezi akutní nežádoucí účinky v oblasti hlavy a krku patří, postradiační syndrom projevující se typickou únavou, nechutenstvím. Vše závisí na velikosti a lokalizaci nádoru. Nijak se neléčí, pouze se doporučuje upravit stravu. (5, 15)

11. 1. 1 Poškození kůže

Závisí na dávce, technice ozáření, frakcionačním režimu atd. Vyskytuje se hlavně u povrchových lézí či použití bolusu. Typickým symptomem je vznik erytému, suché deskvamace. Klient musí být poučen o vhodnosti nošení volného oděvu bez dráždění. Postiženou oblast nevystavovat přímým slunečním paprskům nebo chladu a udržovat kůži suchou. Při provádění hygieny se místo neomývá mýdlem a vždy se řádně usuší. Pokud je erytém velký, dle lékařského předpisu aplikujeme farmakologické složky. (5, 15)

11. 1. 2 Poškození sliznice

V oblasti ozáření jazyka a DÚ bývá nejčastější a nejzávažnější. Následkem použitých léčebných dávek vzniká poškození ochranné vrstvy epitelu, která se prohlubuje. V důsledku toho vzniká v DÚ do 2 týdnů od začátku ozáření mukositida, která omezuje klienta v příjmu potravy, protože se projevuje nepříjemnou bolestí, krvácivostí vznikem infekce a mimo jiné dochází k omezení funkce chuťových pohárků. To vše může vést k prozatímnímu pozastavení léčby zářením a ke ↓ příjmu potravy per os.

Prevence je založena na základní zvýšenou péči o DÚ se záměrem udržet čistou

sliznici pomocí měkkého kartáčku s fluoridovou pastou a pravidelné výplachy, např. sterilní vodou, NaCl s antiplakálním účinkem. Doporučuje se návštěva stomatologa před samotnou léčbou zářením.

K léčbě se doporučuje tzv. Gelclair. Je to viskózní orální gel, který vytváří na poškozené sliznici ochranný film působící cca 5- 7hod. Vrstva gelu chrání nervová zakončení a brání šíření bolesti. Složení gelu zajistí dostatečně zvlhčenou DÚ.

Omezení příjmu stravy se řeší zavedením PEG nebo prostá gastrostomie. NGS nepokrývá optimální energetický příjem, proto se od ní opouští. (12, 15)

11. 1. 3 Slinné žlázy

Poškození slinných žláz se jmenuje xerostomie. Dochází k němu v začátku ozáření. Proces návratu však trvá i několik let v závislosti na ozařovacích podmínkách. Pro samotného klienta je xerostomie náročná, a proto se snažíme novými ozařovacími technikami, např. IMRT šetřit hlavně příušní žlázu. Krom této modality se aplikujeme látky stimulující produkci slin nebo využíváme umělé sliny, např. Saliva – natura aj. K dalším opatřením patří zvlhčování vzduchu, svlažování slin a žvýkání žvýkaček.

Chirurgická léčba je předmětem zkoumání. (5, 15)

11. 2 Chronické poškození

11. 2. 1 Osteoradionekróza

Jedná se o poškození kostní dřeně po ozáření. Objevuje se spontánně většinou po chirurgickém zákroku. Tomuto poškození zamezíme včasnou návštěvou stomatologa. Pokud došlo k extrakci chrupu, doporučuje se prodleva 2 týdny mezi léčbou a zářením.

K vzácným poradiačním změnám patří přechodné reverzibilní poškození míchy, tzv. Lhermittův syndrom, který se projeví po 2 – 3 měsících, od ozáření ostrými elektrony.

Projevuje se záškuby nebo parestézií šířící se z krku do HK. Symptomy se vytrácí spontánně. (15)

12 Výzkum

12. 1 Metodika

Informace k praktické části jsem zpracovala z NIS nemocničního informačního systému Fakultní nemocnice Olomouc z Onkologické kliniky za spolupráce svého vedoucího.

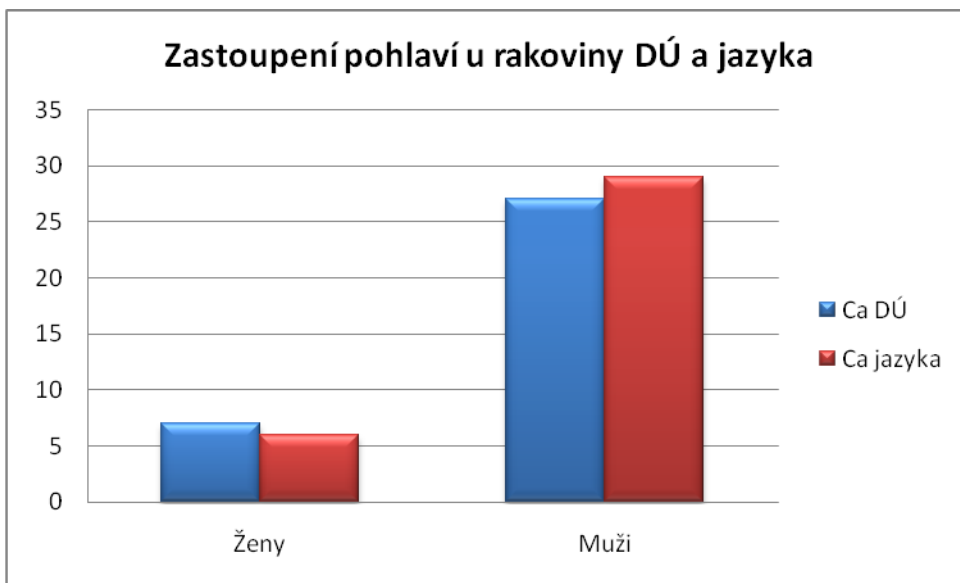
Zkoumaným souborem jsou klienti s onkologickou diagnózou dutiny ústní v celkovém počtu 35 a jazyka v počtu 34 od roku 2007, 2008 a 2009 bez dalších vyhrazených výzkumných podmínek.

12. 2 Cíl výzkumu

Na vzniku nádorů v oblasti DÚ a jazyka se podílí velké množství RF. S tím souvisí první cíl práce. Posouzení vlivu požití alkoholu a kouření cigaret na vznik nádorů v oblasti zájmu.

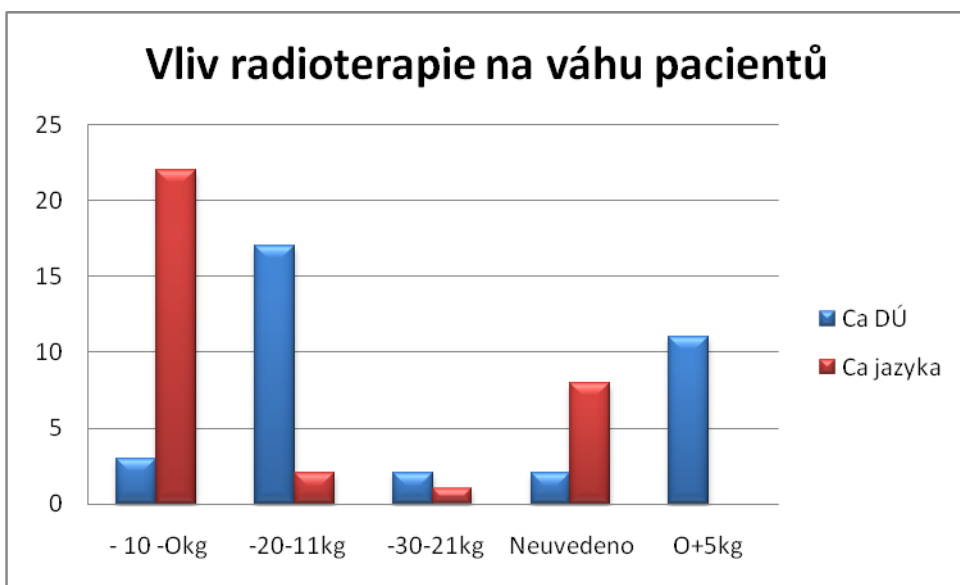
Vlivem použití vysokých dávek při RT a uložením nádorů v oblasti citlivých tkání vzniká mnoho NÚ. Jejím následkem se zabývá druhý cíl. Jestliže ovlivňuje NÚ, musí být zavedena NGS.

Třetím cílem je zjistit nejčastější místo postižení nádorem v DÚ a jazyka.



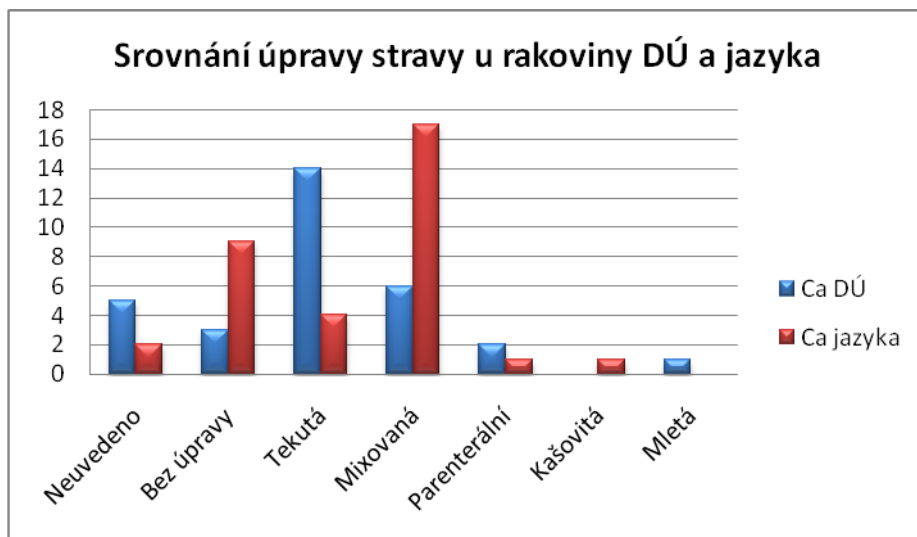
Graf č. 1 shrnuje, že muži jsou v oblasti rakoviny DÚ i jazyka častěji postiženi, než ženy.

U žen převládá postižení karcinomem DÚ.



Graf č. 2 shrnuje sesbíraná data o váze klientů, během jejich léčby radioterapií v období cca 1 měsíce.

Z něj vyplývá, že $\frac{3}{4}$ sledovaných pacientů u karcinomu jazyka ztrácí v průměru 10kg ze své původní váhy. U postižení DÚ je to v průměru o něco více, ale u této diagnózy se setkáváme s příbytkem váhy a lehkým prospíváním během léčby zářením.



Graf č. 3 srovnává, jestli je nutná úprava stravy při léčbě a v jaké formě.

Díky okolnostem je terapie doprovázená nežádoucími účinky týkajícími se změn na sliznici DÚ i jazyka.

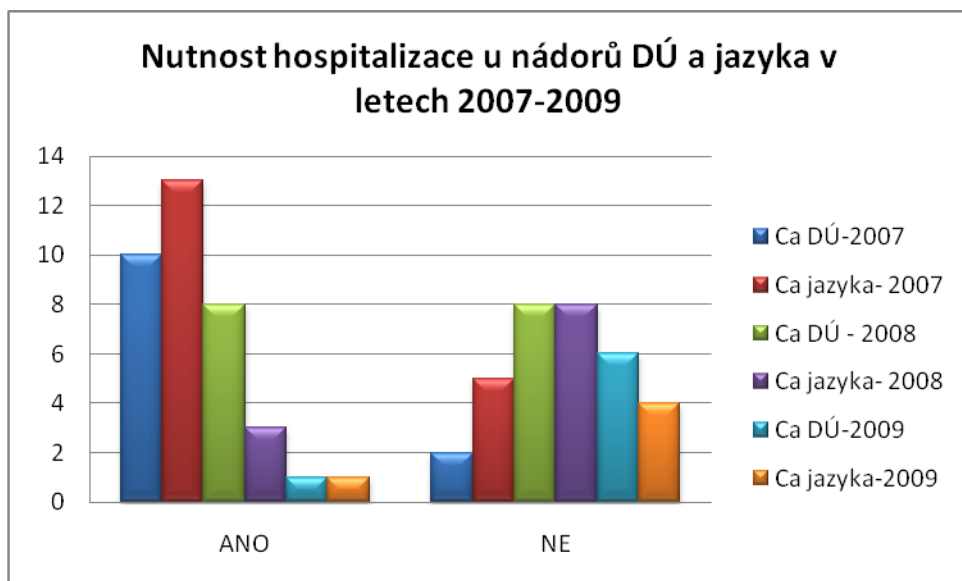
Jak vyplývá z grafu, u postižení jazyka se z celkového počtu třiceti čtyř sledovaných, pouze osm se obešlo bez jakékoliv úpravy stravy. Druhé nejvyšší zastoupení má mixovaná strava, je to tedy dle šetření nejčastější úprava stravy.

U karcinomů DÚ je dle grafu nepoužívanější forma stravy tekutá.

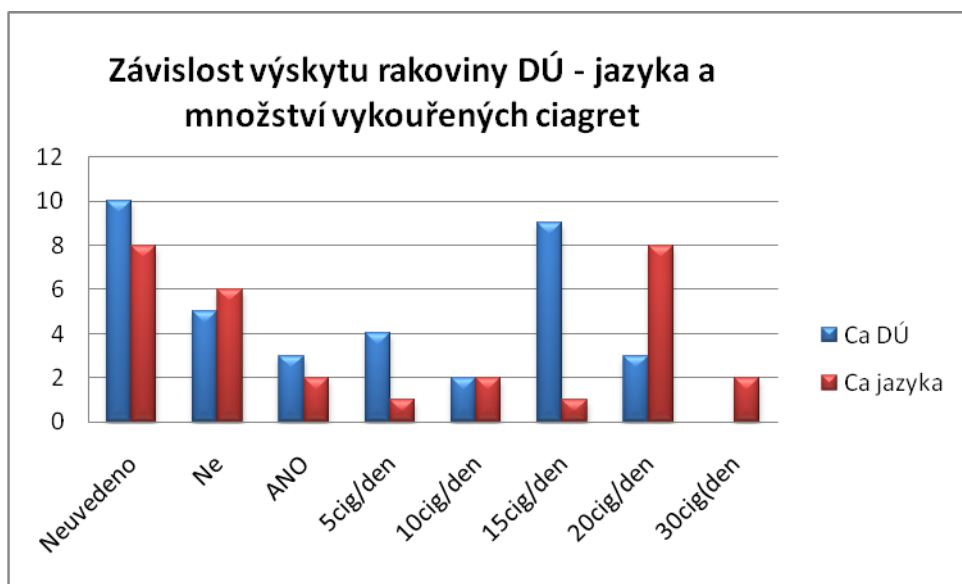
Parenterální cestou se zachovávala energetická hladina u obou diagnóz ve velmi malém počtu.



Graf č. 4 ukazuje četnost zavedení nasogastrické sondy do žaludku klienta během léčby ozářením. Tato pomůcka byla zavedena pouze 2 klientům a to s diagnózou ca DÚ. Příčinou nezavedení NGS může být odmítnutí samotným pacientem.



Graf č. 5 informuje o nutnosti hospitalizace u obou modalit. Z grafu vyplývá, že největší počet hospitalizovaných byl v roce 2007 s rakovinou jazyka. Na druhém místě se nachází DÚ v tom samém roce. Rok 2009 je charakteristický významným poklesem počtu dlouhodobě pobývajících lidí v nemocnici při léčbě záření. Domníváme se, že jedna z příčin je postupné zlepšování a modernizace ozařovacích podmínek a pomůcek používaných k léčbě u nádorů v oblasti hlavy.



V grafu č. 6 shledáváme údaje, které potvrzují, že jednou z příčin a současně rizikovým faktorem pro vznik, zkoumaných modalit, je kouření cigaret více než 15 kusů denně. Pouze 5 klientů z celkového počtu 35 lidí u DÚ nepotvrdilo, že kouří. U rakoviny jazyka to bylo 6 lidí, převážně ženy.

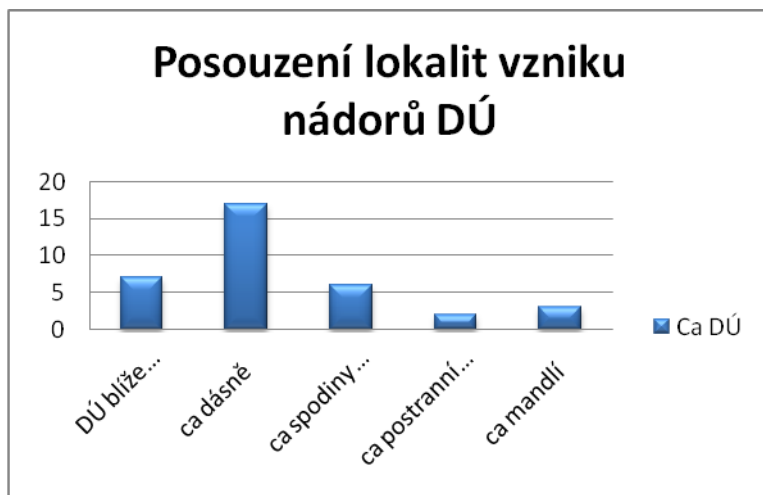


Graf číslo 7 potvrzuje hypotézu o častějším výskytu rakoviny DÚ a jazyka u lidí jež pravidelně konzumují alkohol.

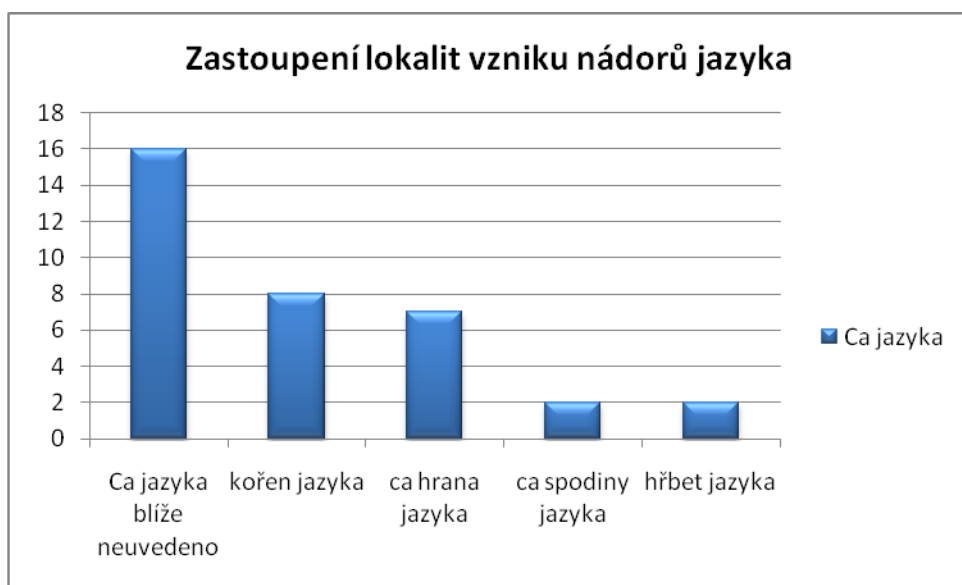
Negativní odpověď na požití alkoholu zvolili pouze 4 klienti u obou pozorovaných diagnóz.

Srovnatelný počet lidí odpověděl, že pravidelně konzumují alkohol, převážně pivo (i několik litrů denně).

U postižení jazyka se objevili lidé, kteří se doposud léčí nebo byli léčeni s diagnózou chronického alkoholismu. Závěr grafu opět potvrzuje, že dlouhodobé požívání alkoholu patří mezi rizikové faktory vzniku rakovin DÚ a jazyka.



Graf č. 8 uvádí lokality a jejich postižení u karcinomu DÚ. U 17 sledovaných lidí rakovina postihla horní a dolní dásně. Druhé nejčastější místo poškození blíže neuvedeno. Na třetím místě v počtu 6 lidí se nachází rakovina na spodině ústní.



Graf č. 9 ukazuje zastoupení lokalit vzniku nádorů jazyka. Na 1. místě (u 16 lidí) není lokalita karcinomu jazyka blíže neuvedena. U 8 lidí se diagnostikoval karcinom na kořeni jazyka. Postižení spodiny jazyka bylo potvrzeno u 7 lidí.

Závěr

Bakalářská práce podává základní informace o vzniku nádorů. Soustředí se na RF, které ovlivňují samotný vznik nádorů jazyka a DÚ. Nezapomíná na diagnostiku, která je důležitá pro stanovení základní léčby z důvodů posouzení druhu nádorů, lokalizace či jeho prorůstání do okolí.

Shrnuje kroky, kterými pacient prochází při potvrzení onkologické diagnózy. Vyjmenovává samotné modalities léčby se zaměřením na zevní ozáření, BRT a dávky jimi užívané. V kapitole 10.1.2 popisuje tvorbu imobilizační pomůcky – masky, do níž se fixuje hlava. Díky ní dochází k lepší fixaci nádoru při ozáření.

Výzkumná část práce prezentuje data, která byla vybrána u pacientů s onkologickou diagnostikou od roku 2007-2009.

Z grafů vyšly tyto závěry:

1. Muži jsou postiženi nádory v této lokalitě častěji než ženy.
2. Data potvrdila, že mezi RF můžeme zařadit jak kouření, tak požití alkoholu u obou studovaných onemocnění.
3. Vlivem ozáření a režimem s tím společným, klienti přišli v průběhu 1 měsíce o 10 kg ze své váhy u obou diagnóz.
4. Nutnost zavedení NGS pro zlepšení příjmu stravy při projevech časných NÚ byla negativní.
5. U nádorů jazyka byla nejčastěji postižena lokalita kořene jazyka. V oblasti DÚ je to horní a dolní dásně.
6. Nutnost hospitalizace u karcinomu DÚ a jazyka byla v roce 2007 největší, o dva roky později byla nejnižší.

Použitá literatura

1. ADAM, Zdeněk, VORLÍČEK, Jan a spolupracovníci, Obecná onkologie, 1 vydání Brno: MU, 2004, 440s ISBN: 80 -210- 3574 -9
2. DIENSTBIER, Zdeněk, STÁHLOVÁ, Vladimíra, Onkologie pro laiky, 1 vydání Praha: Liga proti rakovině, 2009, 127s ISBN: 978- 80- 8631- 86- 6
3. DOBBS, Jane, BARRETT, Anm ASH, Daniel, Praktické plánování radioterapie, Praha: Anomal, 1992, 6, 302s ISBN: 80 -900235- 8- 4
4. ELIŠKOVÁ, Miloslava, NAŇKA, Ondřej, Přehled anatomie, Druhý dotisk I. Vydání Praha: Karolinum, 2007, 309s ISBN: 978- 80- 246- 1216- 4
5. KLENER, Pavel, Klinická onkologie, Praha: Galén, 2002 : Karolinum, 686 ISBN: 80 -246- 0468-X ISBN: 80 – 7262- 151- 3
6. KLENER, Pavel a kolektiv, Vnitřní lékařství I, 1 vydání Praha: Informatorium, 2000. 103s. ISBN: 80- 86073- 53- X
7. REJTHAR, Aleš, VOJTĚŠEK, Bořivoj, Obecná patologie nádorového růstu, 1. Vydání Praha: Grada Publishing, 2002. 206s. ISBN: 80–247-O238-X
8. SKÁLA, Evžen, Rakovina v oblasti hlavy a krku, Praha: Liga proti rakovině, 2003. 16s. ISBN: 80-239- 3606-9
9. ŠLAMPA, Pavel, PETERKA, Jiří, et. al Radiační onkologie, 1 vydání Praha: Galén : Karolinum c2007, 457s. ISBN: 978 -80- 7262- 469- 0
10. VOMÁČKA, Jaroslav, NEKULA, Josef...[et al.], Radiologie, 3. Vydání Olomouc : Univerzita Palackého, 2005. -- 205 s. ISBN: 80-244-1011-7.
11. VOKURKA, Martin, HUGO, Jan a kolektiv, Velký lékařský slovník, 7 aktualizované vydání Praha: Maxdorf, 2007. 1069s ISBN: 1 – 195.429

Elektronické odkazy:

12. Biologická terapie [online]. c2006 [cit. 2010-04-27]. Dostupné z WWW: <<http://www.erbitux.cz/nadory-oblasti-hlavy-a-krku-biologicka-terapie.html>>.
13. HeadStep [online]. c2008 [cit. 2010-04-27]. Dostupné z WWW: <http://www.it-v.net/en/produkte/HeadSTEP_simple.html?o=22>.
14. Karcinogeny [online]. c2010 [cit. 2010-04-27]. Dostupné z WWW: <<http://www.celostnimediceina.cz/karcinogeny.htm>>.
15. Nežádoucí účinky radioterapie a podpůrná léčba u radioterapie nádorů hlavy a krku [online]. c2008 [cit. 2010-04-27]. Dostupné z WWW: <<http://www.solen.cz/pdfs/xon/2008/02/06.pdf>>

Přílohy

Imobilizační pomůcky a tvorba masky



Obr.1. Základní deska k znehybnění hlavy a úchytu masky



Obr. 2. Podložka hlavy pro polohu vleže tzv. kolíbka



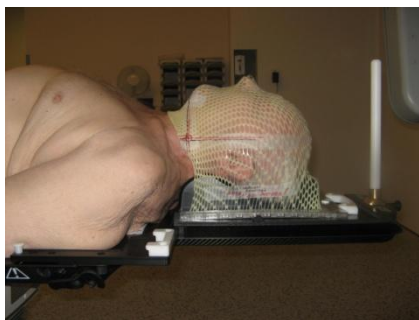
Obr. 3. Pacient se uloží do polohy na základní desku



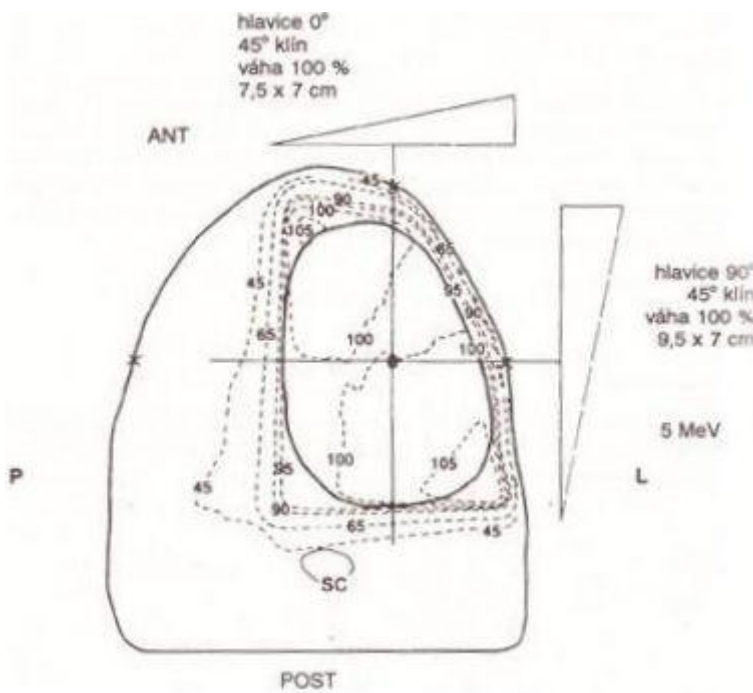
Obr. 4. Připravený roztavený materiál v rámečku přetáhneme přes obličej a uzamkneme k základní desce.



Obr 5. Z materiálu vytvarujeme masku podle obličeje hlavně kolem brady a očí.



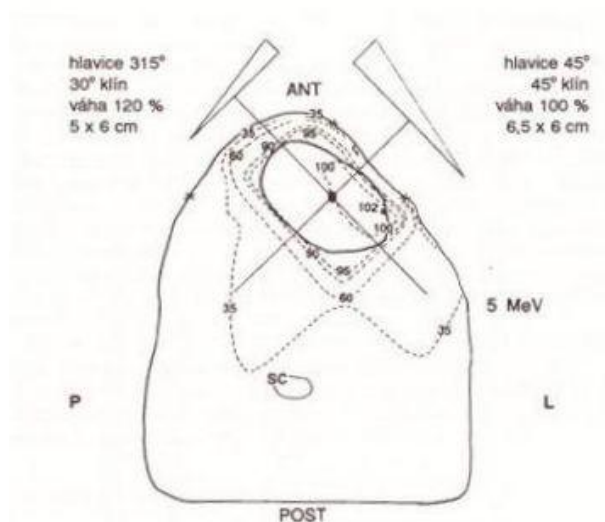
Obr. 6 a 7
Finální poloha masky a zakreslení značek, pomocí nichž se nastavuje referenční poloha v dalších sezeních.



Obr.8

Ozařovací technika dvou klínových polí – přední a bočné se používá u laterální lokalizace nádoru jazyka a spodiny ústní v časných stádiích.

78 Dutina ústní



Obr. 9

U malých nádorů DÚ T1- 2N0M0 nacházející se v přední části se používá ozařovací technika předních šikmých polí. Výsledkem je šetření sliznice DÚ.

Obr.10 Doporučená strava během léčby zářením a aplikací chemoradioterapie

Běžná zdravá strava	Mixovaná, jemná strava při bolestech v ústech, slabém trávení	Vysokoenergetická bílkovinná strava pro ↑ váhy	Lehká dietní strava při CHT nebo nevolnosti
	SNÍDANĚ		
Nízkotučné mléko, celozrný pšeničný toas, máslo, džem	Pšeničná kaše, míchaná vejce, meruňkový nektar	Vejce, párky, palačinky, máslo, pomerančový džus	Bylinný čaj, vychlazený nápoj, pšeničná kaše, cukr
	OBĚD		
Fazolová polévka, krůtí sendvič z celozrného chleba, syrová zelenina Podmáslí	Krémová bramboračka. Tvaroh a ovocný kompot. Mléčný šejk	Sýrový burger hranolky, mléčný šejk a jablečný koláč	Tvaroh a čerstvé ovoce, sušenky dle chuti nanuk
	VEČEŘE		
Špagety s masovou omáčkou. Salát s brokolicí česnekový chléb, sorbet	Makarony se sýrem, vařená mrkev, pudink a jablečný džus Typy na přesnídávku	Smažené kuře, Zelíný salát, Meruňkový nektar	Jablečný džus, kuřecí a rýžová polévka, čerstvé nebo sušené ovoce
Syrová zelenina, jogurt, pečivo, ovocný džus	Pudink, banány, jemný sýr, ovocný kompot, zmrzlina	Zmrzlina, koláč, čerstvý ovocný salát, doplňky výživy	Alkalické džusy, nektary, polévky, mražený jogurt
	Rozdělte stravu do 6 a více malých porcí	Nepřejídejte se ovocem a zeleninou	Nahraďte ztracené kg váhy, jakmile se budete cítit lépe