

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2019

KATEŘINA DOMESOVÁ

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Ústav radiologických metod

Kateřina Domesov

Neždouce uinky onkologick lby

Bakalřsk práce

Vedoucí práce: MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

Olomouc 2020

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

Olomouc 28. května 2020

podpis

Děkuji MUDr. Vlastislavu Šrámkovi, Ph.D., MBA za vedení bakalářské práce a za cenné připomínky a odborné rady v průběhu jejího zpracování.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská

Téma práce: Nežádoucí účinky onkologické léčby (RT, CHT) a možnosti jejich ovlivnění.

Název práce: Nežádoucí účinky onkologické léčby v oblasti hlavy a krku.

Název práce v AJ: Undesirable effects of oncological treatment in the head and neck area.

Datum zadání: 2019-11-22

Datum odevzdání: 2020-05-28

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav radiologických metod

Autor práce: Domesová Kateřina

Vedoucí práce: MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

Oponent práce: MUDr. Yvona Klementová

Abstrakt v ČJ: Hlavním cílem této přehledové bakalářské práce s názvem „Nežádoucí účinky onkologické léčby v oblasti hlavy a krku“ je seznámení s rizikovými faktory, které přináší onkologická léčba v dané oblasti. V úvodu jsou popsány nádory, které se vyskytují v oblasti hlavy a krku, epidemiologické a etiologické faktory, příznaky nemoci a způsob diagnózy. V dalších kapitolách jsou vysvětleny léčebné možnosti rakoviny, mezi které patří chirurgický zákrok, radioterapie, chemoterapie a nejúčinnější léčebná kombinace chemoradioterapie. Na konci práce jsou zpracovány všechny nežádoucí účinky léčby a možnosti prevence nebo podpůrné léčby.

Všechny informace jsou zpracovány na základě rešeršní činnosti odborných knih a článků v českém i anglickém jazyce. K vyhledávání odborných publikací jsem použila databáze: EBSCO, Medvik a Google Scholar.

Abstrakt v AJ: The main aim of this bachelor thesis entitled „Undesirable effects of oncological treatment in the head and neck area“ is an introduction to the risk factors of the oncological treatment in this area. The introduction describes tumors, which occurs the head and neck, epidemiological and etiological factors,

symptoms of the disease and methods of diagnosis used. The following chapters explain the various treatment options of the cancer, including Surgery, Radiotherapy, Chemotherapy and the most effective combination Chemoradiotherapy. At the end of the thesis are processed all adverse effects of all mentioned methods and possibilities of prevention or supportive treatment.

All informations were processed on the basic research of scientific books and articles in Czech and English. I used the following databases: EBSCO, Medvik and Google Scholar.

Klíčová slova v ČJ: nádory hlavy a krku, HPV virus, radioterapie, chemoterapie, nežádoucí účinky léčby, kritické tkáně a orgány, podpůrná léčba, role radiologického asistenta

Klíčová slova v AJ: head and neck tumors, HPV virus, radiotherapy, chemotherapy, undesirable effects of treatment, critical tissues and organs, supportive treatment, role of radiological assistant

Rozsah: 38/4

OBSAH:

ÚVOD	7
1 NÁDORY HLAVY A KRKU	9
1. 1 Epidemiologie.....	9
1. 2 Etiologie.....	10
1. 3 Příznaky.....	11
1. 4 Diagnóza.....	13
1. 5 Klinická stadia onemocnění.....	13
1. 6 Lidský papilomavirus.....	14
2 LÉČBA NÁDORŮ A NENÁDOROVÝCH STAVŮ	16
2. 1 Chirurgický zákrok.....	16
2. 2 Radioterapie.....	16
2. 3 Chemoterapie.....	17
3 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY, KRITICKÉ TKÁNĚ A ORGÁNY A JEJICH PODPŮRNÁ LÉČBA	18
3. 1 Nežádoucí účinky radioterapie.....	18
3. 2 Nežádoucí účinky chemoterapie.....	20
3. 3 Kritické tkáně a orgány.....	21
3. 3. 1 Kůže a podkožní tkáň.....	21
3. 3. 2 Zrakové ústrojí.....	22
3. 3. 3 Dutina ústní.....	22
3. 3. 4 Štítná žláza.....	24
3. 3. 5 Gastrointestinální trakt.....	24
3. 3. 6 Hematologický systém.....	25
3. 3. 7 Další nežádoucí změny.....	25
3. 4 Podpůrná léčba.....	27
4 ROLE RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA PŘI MINIMALIZACI A PREVENCI VZNIKU NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ	31
ZÁVĚR	33
Seznam použitých zdrojů a literatury.....	34
Seznam zkratek.....	38

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK:

Obrázek 1 Epidemiologická charakteristika ZN dutiny ústní v ČR v letech 1997-2017.....	10
Obrázek 2 Epidemiologická charakteristika ZN hltanu v ČR v letech 1997-2017.....	10
Tabulka 1 Příznaky nádorů hlavy a krku.....	12
Tabulka 2 Doporučené stravovací návyky při nevolnosti a zvracení.....	29

ÚVOD

Rakovina v oblasti hlavy a krku je pátou nejčastější rakovinou na světě. Většina nemocných trpí lokálně nebo regionálně pokročilým spinocelulárním karcinomem. (O'Neill et al., 2015, s. 2083) Kvůli složité anatomii a zásadní fyziologické roli struktur v této oblasti je cílem léčby nejen zlepšení výsledků přežití, ale také zachování funkcí orgánů. Chirurgie a radioterapie jsou dlouhodobě hlavními přístupy k léčbě. (Argiris et al., 2008, s. 1695) Začlenění systémové léčby do léčebné terapie přineslo vznik nejefektivnějšího způsobu léčby v podobě kombinované chemoradioterapie, která přináší lepší lokoregionální kontrolu nad nádorem a delší dobu přežití pacientů. Výhody, které kombinovaná léčba přináší jsou mnohdy kompenzovány vznikem velmi závažných akutních i pozdních nežádoucích účinků. Mezi ty nejčastější patří porucha řeči, změny na kůži, nevolnost, zvracení, anémie, psychické problémy atd. Všechny tyto komplikace snižují kvalitu života a mají vliv nejen na pacientův život, ale i na život a zdravotní stav rodinných příslušníků. (O'Neill et al., 2015, s. 2083) Zavedením podpůrné léčby předcházíme nebo zmírňujeme vznik těchto komplikací a následných obtíží. (Zecha et al., 2016, s. 2794) O rozsahu a poškození zdravotního stavu pacienta rozhoduje především jeho spolupráce lékařem a následná informovanost o léčbě a vzniku možných komplikací. (Hynková, Doleželová, 2008, s. 88)

Téma mé přehledové bakalářské práce se týká „Nežádoucích účinků onkologické léčby v oblasti hlavy a krku“ a odpovídá na otázky:

1. Jaké nežádoucí účinky mohou v oblasti hlavy a krku vznikat?
2. Lze zamezit vzniku nežádoucích účinků?
3. Existuje prevence nebo podpůrná léčba pro pacienty s rakovinou?
4. Jaká je role radiologického asistenta?

Cílem této práce je sumarizovat aktuální nežádoucí účinky onkologické léčby v oblasti hlavy a krku a poskytnout informace o možnosti prevence a podpůrné léčby.

K vytvoření bakalářské práce jsem použila tuto vstupní literaturu:

1. BÜCHLER, Tomáš a KOL., 2017. *Speciální onkologie*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-539-2.
2. MECHL, Zdeněk a Dagmar BRANČÍKOVÁ, 2009. Nežádoucí účinky protinádorové léčby a jejich léčba. *Medicína pro praxi*. **6(6)**, 325-329.
3. PÁLA, Miloslav, 2011. *Léčba nádorů hlavy a krku a její komplikace*. Praha: Liga proti rakovině. ISBN 978-80-254-8019-9.

Přehledová bakalářská práce je členěna do čtyř kapitol:

1. První kapitola se zabývá obecnou charakteristikou, epidemiologickými a etiologickými faktory, příznaky a diagnózou nádorů hlavy a krku.
2. Ve druhé kapitole je stručný přehled léčebných modalit při tomto onemocnění.
3. Třetí kapitola obsahuje souhrn nežádoucích účinků, které mohou vznikat v důsledku léčby, možnost jejich ovlivnění a podpůrná léčba.
4. Čtvrtá kapitola se zabývá rolí radiologického asistenta během onkologické léčby.

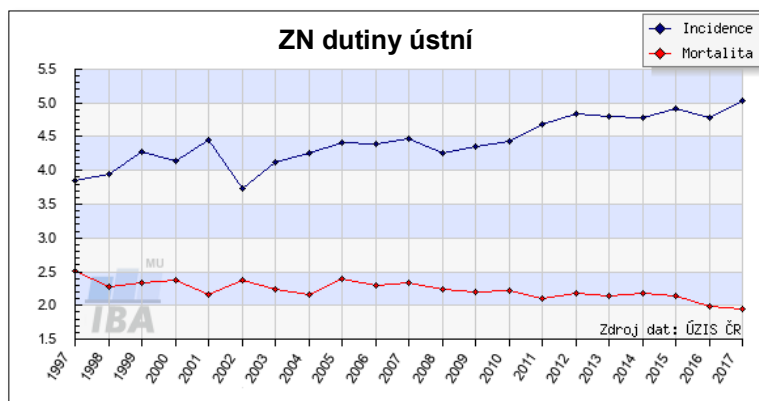
Všechny potřebné informace pro vytvoření přehledové bakalářské práce jsem získala na základě rešeršní činnosti v databázích EBSCO, Medvik, Google Scholar a odborné literatury zapůjčené v knihovnách LF a FZV UPOL. Pro vyhledávání informací k této práci byly použity jazyky český a anglický. Odborné články byly vyhledávány na základě těchto klíčových slov: nádory hlavy a krku, HPV virus, radioterapie, chemoterapie, nežádoucí účinky léčby, kritické tkáně a orgány, podpůrná léčba, role radiologického asistenta. Celkový počet dohledaných článků byl 223, avšak kvůli nedostatečným informacím jich z celkového počtu bylo využito jen 23.

1 NÁDORY HLAVY A KRKU

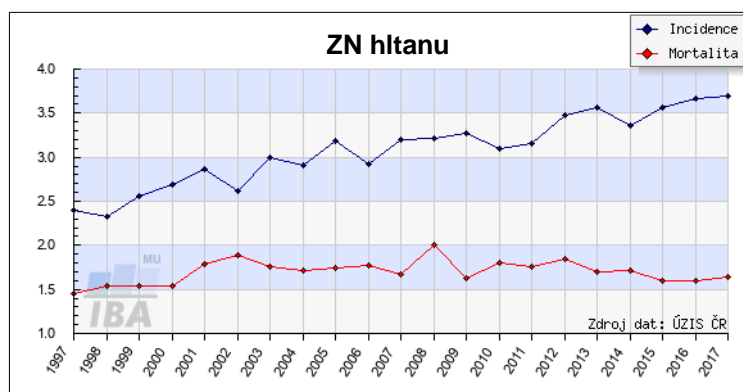
Nádory hlavy a krku představují souhrnné označení nádorů vyskytujících se v oblasti dýchacího a polykacího ústrojí, kam řadíme dutinu ústní, slinné žlázy, dutinu nosní, sliznice tváře, paranasální dutiny, hltan a hrtan. Do této skupiny nádorů zahrnujeme také nádory kůže v dané oblasti, nádory ucha, oka, štítné žlázy nebo metastázy v krčních uzlinách, které se vytvořily z neznámého primárního zdroje. U většiny těchto nádorů se jedná o spinocelulární karcinom s různou diferenciací, kromě nádorů slinných žláz. (Büchler et al., 2018, s. 17)

1. 1 Epidemiologie

Rakovina hlavy a krku je pátou nejčastější rakovinou na světě. (O'Neill et al., 2015, s. 2083) Podle geografického rozložení se nádory hlavy a krku nejčastěji vyskytují ve Francii, Švýcarsku, Skotsku a Dánsku. Naopak nejnižší hodnoty výskytu jsou zaznamenány ve Španělsku, Itálii, Finsku a některých zemích východní Evropy. V České republice tvoří nádory hlavy a krku 2–3% všech zhoubných nádorů. V celosvětovém srovnání výskytu rakoviny v oblasti hlavy a krku se naše republika umístila na 26. místě. (Mechl et al., 2006) Nádory hlavy a krku se vyskytují u obou pohlaví, i když mnohé studie dokazují, že u mužů se onemocnění objevuje 2–8x častěji než u žen, s výjimkou nádorů slinných žláz, u kterých je poměr výskytu srovnatelný. Nejčastěji se onemocnění objevuje u lidí ve věku 55–65 let. (Büchler et al., 2018, s. 17) Na obrázku 1 a 2 jsou zakresleny grafy, které znázorňují incidenci (nemocnost) a mortalitu (úmrtnost) při nádorovém onemocnění v oblasti hlavy a krku v České republice v letech 1997–2017. Oba ukazatele nabývají na hodnotě. Zatímco incidence výrazně roste, tak mortalita svůj růst zpomaluje, ale nezastavuje. (Dušek, Mužík, Kubásek et al., 2005) I přes kvalitu a účinnost léčby se pacienti s tímto onemocněním dostávají k lékaři až v posledních stádiích nemoci, ve stadiu 4. (Mechl et al., 2006)



Obrázek 1 Epidemiologická charakteristika ZN dutiny ústní v ČR v letech 1997-2017
(Dušek, Mužík, Kubásek et al., 2005)



Obrázek 2 Epidemiologická charakteristika ZN hltanu v ČR v letech 1997-2017
(Dušek, Mužík, Kubásek et al., 2005)

1. 2 Etiologie

Na vzniku rakoviny v oblasti hlavy a krku se podílí mnoho etiologických faktorů. Mezi nejzávažnější etiologické faktory patří kouření tabáku nebo marihuany a konzumace alkoholu. Dalšími neméně významnými etiologickými faktory jsou karcinogenní látky, ionizující záření, UV záření a špatná ústní hygiena. (Büchler et al., 2018, s. 19) V současné době se rozvinula nová podskupina nádorů v oblasti hlavy krku způsobená HPV virem, který je nejčastěji diagnostikován v oblasti orofaryngu. Tímto typem onemocnění trpí především mladší lidé ve věku 55–57 let, kteří mají dobré sociální postavení, tělesnou kondici, a kteří jsou abstinenti a vyhýbají se cigaretám. Výhodou HPV pozitivních nádorů orofaryngu je dobrá prognóza a méně škodlivá léčba, což je způsobeno rozdílným karcinogenním procesem a jinou nádorovou biologii. (Mechl et al., 2006)

1. 3 Příznaky

Klinické příznaky rakoviny v oblasti hlavy a krku se liší v závislosti na umístění a velikosti tumoru. Mezi nejčastější projevy onemocnění v oblasti kolem rtů, dutiny ústní, nosu, hltanu a hrtanu patří krvácení, bolest, problémy s dýcháním a polykáním, porucha řeči, chrapot, rýma aj. Některé nádory mohou být dlouho asymptomatické a upozorní na sebe až lokoregionálním šířením nebo lymfatickým metastazováním do uzlin na krku nebo plic. Mezi tyto typy nádorů řadíme především nádory v oblasti nosohltanu a vedlejších nosních dutin. Jiné nádory lze zaměnit s onemocněními horních cest dýchacích kvůli podobnosti klinických příznaků. Dalším nespecifickým příznakem onemocnění může být porucha celkového zdraví způsobená zvýšenou teplotou nebo ztrátou tělesné váhy. Z tabulky 1 jsme získali přehled o možnostech výskytu nádorů v oblasti hlavy a krku, a jak se jednotlivé nádory charakteristicky projevují. (Mechl et al., 2006)

Tabulka 1 Příznaky nádorů hlavy a krku (Smilek et al, 2015)

<p>Nádory oblasti nosu, nosohltanu a vedlejších nosních dutin</p>	<p>huhňavost nosní neprůchodnost (zejména jednostranná) krvácení z nosu (zejména jednostranné) zápach z nosu porucha čichu bolest hlavy porucha sluchu (zejména jednostranná) bolesti uší (zejména jednostranná) zduření na krku zduření v obličeji obrný hlavových nervů dvojité vidění zhoršení zraku</p>
<p>Nádory v oblasti orofaryngu a hypofaryngu</p>	<p>bolesti v krku a uších pocit cizího tělesa bolestivost při polykání obtíže při polykání zápach z úst krvácení z dutiny ústní zduření na krku</p>
<p>Nádory hrtanu</p>	<p>chrapot dušnost pocit cizího tělesa bolesti v hrtanu polykací obtíže váhový úbytek zduření na krku</p>
<p>Nádory velkých slinných žláz</p>	<p>zduření v oblasti slinných žláz (příušní, podjazykové a čelistí) bolestivost v těchto krajinách parestézie nebo obrna lícního nervu</p>
<p>Nádory ucha</p>	<p>vleklý výtok z ucha často s příměsí krve, nedoslýchavost ušní šelest bolesti ucha závratě obrna lícního nervu</p>

1. 4 Diagnóza

Mezi základní diagnostické postupy patří odběr anamnézy a vyšetření zaměřené na místní i celkové příznaky onemocnění. Některé nádory lze dobře diagnostikovat pomocí zraku nebo pohmatu, u jiných musíme provést podrobné klinické vyšetření endoskopickou metodou otorinolaringologií. Ze všech zjištěných novotvarů je důležité odebrat vzorek a podrobit ho histologickému vyšetření. Na základě pozitivního histologického rozboru z biopsie je stanoven postup a cíl léčby.

Důležitým doplňkem klinického a histologického vyšetření jsou zobrazovací metody, které hrají zásadní roli v určování velikosti a rozsahu nádoru, v zasažení spádových lymfatických uzlin a ve výskytu metastáz, např. v plicích. Pro stanovení lokoregionálního šíření nemoci se nejčastěji používá počítačová tomografie, která je často kombinovaná s magnetickou rezonancí nebo pozitronovou emisní tomografií. Pro zhodnocení postižení spádových lymfatických uzlin, které se vyskytují převážně na krku, je výhodné využít ultrazvukové vyšetření, které dokáže zobrazit nejen velikost uzlin, ale i jejich strukturu. Pro zobrazení vzdálených metastáz bývá nejvhodnější prostý rentgenový snímek plic, počítačová tomografie hrudníku nebo ultrazvukové vyšetření jater. Další vyšetření jsou indikována na základě symptomů pacienta, např. při bolestech kostí se provádí zobrazovací vyšetření cílené buď na danou oblast bolestivosti, nebo je-li bolest celotělová, provádí se scintigrafie celého skeletu. Na základě výsledků z těchto vyšetření v kombinaci s klinickým vyšetřením určíme klinické stadium onemocnění. (Mechl et al., 2006)

1. 5 Klinická stadia onemocnění

Pro stanovení rozsahu a klinického stadia onemocnění se používá TNM klasifikace. Písmenem T charakterizujeme rozsah nádoru, N udává míru postižení krčních nebo horních mediastinálních uzlin a M informuje o existenci metastáz. Ke každému písmenu patří číselný index, jehož narůstající hodnota odpovídá závažnosti onemocnění. Před zahájením léčby je stanovena TNM klasifikace na základě klinických vyšetření. Klinická klasifikace bývá doplňována klasifikací patologickou u pacientů, kteří podstoupili operaci. Vyhledky na vyléčitelnost klesají s rostoucím klinickým stadiem onemocnění. (Pála, 2010, s. 4)

- **Lokalizovaný nádor, T1 nebo T2**

Až 80% pacientů s těmito klinickými stadii přežívá. Nejčastější léčebnou metodou je chirurgický výkon nebo radioterapie, v ojedinělých případech se používá i intersticiální brachyterapie, např. při nádorech jazyka. Pro zachování orgánové funkce v oblasti jazyka, laryngu, tonzily nebo orbity je upřednostňována radioterapie. Naopak pokud může radioterapie výrazně ohrozit zdravotní stav pacienta dáváme přednost chirurgickému zákroku.

- **Nádor T3 nebo T4**

Při těchto stadiích onemocnění přežívá necelých 40% pacientů. Léčba bývá kombinací chirurgického zákroku a pooperační radio(chemo)terapie. V pokročilejších stadiích nemoci se používá pouze radio(chemo)terapie pro její paliativní účinky a menší radikalitu.

- **Metastázy do krčních uzlin**

S metastázami do krčních lymfatických uzlin přežívá méně než 5% pacientů. Primární léčbou může být jak chirurgický zákrok, tak i radioterapie. Při chirurgickém výkonu jsou odstraněny uzliny na pravděpodobně postižené straně a při radioterapii jsou do ozařovaného objemu zahrnuty i klinicky prokázané postižené uzliny. (Büchler et al., 2018, s. 21–22)

1. 6 Lidský papilomavirus

Lidský papilomavirus známý také jako HPV vir tvoří novou podskupinu nádorů v oblasti hlavy a krku. V současné době klesá výskyt spinocelulárních karcinomů dané oblasti, ale naopak až trojnásobně narůstá počet nádorů v orální i orofaryngeální oblasti. Nárůst je způsoben působením nových lidských papilomavirů, které mají rozdílnou etiopatogenezi, epidemiologii i biologické chování. (Horáková et al., 2019, s. 188) Jedná se o DNA viry, které onkogeneticky pozmění hostitelskou buňku. Existuje více než 150 podtypů HPV virů a jedním z nejvíce rizikových a zdravotně závažných je vir HPV16. Tento vir postihuje především generaci kolem padesátého roku života s dobrou tělesnou kondicí a vysokým společenským postavením, tito lidé jsou často nekuřáci a vyhýbají se i alkoholu. Zajímavostí u nemocných s HPV pozitivním virem jsou velké uzliny na krku s malým primárním

nádorem a stanovení diagnózy v klinicky pokročilejším stadiu s lepší prognózou. Z léčebného hlediska se uvažuje o snížení radiační zátěže a intenzivního režimu u pacientů, kteří jsou pozitivní na HPV viry, protože jejich léčebná reakce na chemoterapii s cisplatinou zmenšuje akutní i pozdní nežádoucí účinky při nižších dávkách. (Mechl et al., 2006)

2 LÉČBA NÁDORŮ A NENÁDOROVÝCH STAVŮ

Nádory a nenádorová onemocnění v oblasti hlavy a krku jsou charakterizována lokoregionálním prorůstáním a metastazováním lymfogenními cestami do uzlin nebo do vzdálenějších struktur, např. do plic. Ke stanovení diagnózy, rozsahu onemocnění a léčby je zapotřebí spolupráce několika lékařů s různou odborností, proto je pacientům poskytnuta multioborová péče. Mezi základní terapeutické výkony u nádorů a nenádorových stavů patří chirurgický zákrok, radioterapie a chemoterapie. (Klener, 2002, s. 1)

2. 1 Chirurgický zákrok

Chirurgický zákrok je základní léčebnou metodou u dvou třetin pacientů postižených rakovinou v oblasti hlavy a krku. U některých případů stačí samotný zákrok, u jiných je zákrok kombinován s radioterapií, chemoterapií nebo biologickou léčbou. Chirurgickým výkonem odstraníme nejen samotný nádor, ale i postižené spádové lymfatické uzliny. Tento způsob léčby použijeme jen za předpokladu, že odstraníme celý nádor s dostatečně velkým lemem zdravé tkáně, zachováme důležité funkce a postižená oblast se dostatečně zotaví. V pokročilejších stadiích by chirurgický zákrok mohl zhoršit kvalitu života pacientovi, a proto v těchto případech upřednostňujeme radioterapii v kombinaci se systémovou protinádorovou terapií. (Šteffl, 2008, s. 75–76)

2. 2 Radioterapie

Radioterapie patří mezi základní kurativní neboli radikální metody používané při léčbě zhoubných nádorů a vybraných nenádorových stavů v oblasti hlavy a krku. Vychází z vlastností a účinků elektromagnetického záření a záření elektronů, které jsou ničivé nejen pro nádorovou, ale i pro zdravou tkáň, což může vést ke vzniku řady nežádoucích účinků. (Hynková, Doleželová, 2008, s. 88) Navzdory tomuto zjištění je radioterapie naordinována téměř každému onkologicky nemocnému pacientovi samostatně nebo spolu s chirurgickým výkonem, chemoterapií nebo biologickou léčbou. (Klener, 2002, s. 123)

U časných stadií onemocnění je radioterapie rovnocennou léčebnou metodou chirurgickému zákroku. Rozhodnutí o léčebném postupu závisí na vyhodnocení

vzniku akutních i pozdních nežádoucích účinků a na rozhodnutí lékaře i pacienta. (Vošmik et al., 2012, s. 247) Hlavním cílem radikální terapie je eradikace a úplné vyléčení pacienta. U pozdních stadií onemocnění se radioterapie využívá jen kvůli paliativním účinkům, které pacientům zmírňují symptomy onemocnění, jako jsou bolest nebo krvácení a přispívají k lepší kvalitě života a prodlužují dobu přežití pacienta. (Klener, 2002, s. 123)

2. 3 Chemoterapie

Chemoterapie je léčebná metoda, která vychází z vlastností a účinků chemických sloučenin, které nazýváme cytostatika. Chemické sloučeniny působí na celý organismus a mají vliv na celé tělo, takže lze využít při léčbě lokoregionálního rozsevu nádoru i při léčbě vzdálenějších metastáz. Dlouhou dobu se chemoterapie využívala pouze jako paliativní léčba a teprve až v posledních desetiletích se začala využívat i při kurativní léčbě jako doplněk chirurgického výkonu nebo radioterapie. (Pála, 2012, s. 257) CHT lze naordinovat pacientům před chirurgickým výkonem nebo radioterapií kvůli možnosti zmenšení nádorového ložiska, nebo se využívá u pooperačních stavů, při kterých radikalita zákroku není dostatečná.

Začlenění CHT do léčebných postupů přináší výrazný posun v onkologii vedoucí ke vzniku nejefektivnějšího způsobu léčby chemoradioterapie. (O'Neill et al., 2015, s. 2083) Použitím CHRT dochází k řadě interakcí mezi cytostatiky a zářením, což převažuje účinnost léčby oproti jednotlivým modalitám. Účinnost léčby závisí hlavně na vhodné volbě cytostatika, které dokáže správně navýšit radiosenzitivitu nádorových buněk pro radioterapii. Nejefektivnějším a nejpoužívanějším cytostatikem je cisplatina, ale používají se i taxany, karboplatina aj. Velkou nevýhodou RCHT je vysoká akutní toxicita zdravých tkání ve srovnání s využitím jednotlivých léčebných metod. Před každým terapeutickým výkonem by měl lékař zohlednit celkový stav pacienta a jeho anamnézu a na základě toho rozhodnout, zda veškerá zdravotní rizika pro pacienta nepřevyšují přínos léčby. (Burkoň, 2008, s. 85)

3 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČBY, KRITICKÉ TKÁNĚ A ORGÁNY A JEJICH PODPŮRNÁ LÉČBA

3. 1 Nežádoucí účinky radioterapie

Radioterapie využívá záření k poškození a narušení nádorového ložiska, při minimálním zásahu do okolních zdravých tkání a orgánů. Bohužel i v dnešní době přes veškeré modernizace přináší tato metoda řadu komplikací během léčby i po jejím ukončení a vede ke vzniku nežádoucích účinků. Nežádoucí účinky můžeme rozdělit podle rozsahu na systémové příznaky a lokální změny nebo podle času nástupu na změny časné (akutní), pozdní (chronické), konsekvenci pozdní a velmi pozdní. (Smilek et al., 2015, s. 179–180)

Léčba zářením je velmi přínosná, ale vždy je nutné zvážit rizika, která přináší. Vzniku nežádoucích účinků nelze zabránit, můžeme se je pokusit jen zmírnit, aby neohrožovali nebo nesnižovali kvalitu života pacientům. V některých případech jsou nežádoucí účinky tak závažné, že léčba musí být buď přerušena nebo okamžitě zastavena. Pokud dojde k přerušování léčby u pacientů s rakovinou v oblasti hlavy a krku, automaticky dochází ke snížení lokoregionální kontroly nad nádorem a zkracuje se doba přežití pacienta. (Hynková, Doleželová, 2008, s. 88)

- **Systémové příznaky**

Systémové příznaky jsou různorodé a vznikají v důsledku velkoobjemových ozáření, jako je například ozáření břicha. Projevují se především subjektivními změnami, mezi které patří nechutenství, nevolnost, zvracení, únava nebo psychické změny. Mezi méně časté příznaky můžeme zařadit hematologickou toxicitu, která je způsobena nadměrným ozářením kostní dřeně, což způsobuje poškození krevních složek, především leukocytů. (Smilek et al., 2015, s. 180)

- **Lokální změny**

Lokálních změn si můžeme všimnout v ozařované oblasti kvůli přímému působení ionizujícího záření. Projevy nejsou nijak různorodé, pacienti většinou trpí otoky, bolestí, změnami barvy nebo tvaru aj. (Smilek et al., 2015, s. 180)

- **Časné změny**

Mezi časné nežádoucí změny patří všechny, které nastanou během léčby nebo maximálně do 3 měsíců od ukončení RT. Tyto změny vznikají v důsledku přímého působení ionizujícího záření na proliferující tkáň a orgány. (Klener, 2002, s. 257) Změny se týkají hlavně sliznice, kůže a hematopoetického systému. Společným znakem jsou jejich rychle se množící buňky, ze kterých vznikají buňky funkční. Poškození těchto buněk vede ke vzniku časných změn. O jejich rozsahu rozhoduje celková dávka a doba léčby zářením. Pokud je součástí léčby i chemoterapie, výskyt časných nežádoucích změn je vyšší. Nejčastějšími časnými změnami jsou ztráta vlasů, mukozitida, xerostomie, bolest, neschopnost polykání atd. (Hynková, Doleželová, 2008, s. 88) Velkou výhodou těchto změn je jejich dobrá léčitelnost a častá reverzibilita. (Klener, 2002, s. 258)

- **Pozdní změny**

Pozdní nežádoucí změny se objevují během 3. až 18. měsíce nebo i v průběhu několika let, většinou maximálně 3 roky od ukončení léčby. Tyto změny jsou časté ve tkáních s pomalým buněčným dělením a pomalou obnovou buněk, např. v podkoží, plicích, srdci, ledvinách, svalech atd. Pozdní změny jsou různorodé, většinou se jedná o atrofii, nekrózu kůže, záněty chrupavek, poruchu pigmentace nebo poruchu mikrovaskulatury, což může vést ke vzniku katarakty nebo lymfedému. O rozsahu změn rozhoduje opět celková dávka doplněná jednotlivými dávkami během frakcí, ale na rozdíl od časných nežádoucích účinků nerozhoduje o změnách celková doba léčby. Pozdní změny jsou většinou ireverzibilní a vznikají buď náhle nebo postupným vývojem. (Hynková, Doleželová, 2008, s. 88)

- **Konsekvenční pozdní změny**

Konsekvenční pozdní změny vychází ze změn akutních a napadají epitel sliznic. Nakonec dojde k úbytku životaschopných kmenových buněk a ke zhoršení stavu pacienta. (Smilek et al., 2015, s. 180)

- **Velmi pozdní změny**

Za velmi pozdní změny jsou považovány ty, které se objeví u pacientů po skončení léčby s odstupem několika desítek let. Příčinou jejich vzniku je dlouhodobé působení nízkých dávek záření na zdravé tkáň, což vede ke vzniku mutací. Mezi nejčastější

změny patří sekundární malignity. Vzhledem k jejich velmi pozdnímu nástupu je těžké je odlišit od jiných nemocí a najít jejich souvislost s ozářením. Tyto změny vedou ke zhoršení zdravotního stavu a kvality života pacienta, a bohužel v některých případech mohou vést i ke smrti. (Kubeš et al., 2014, s. 161)

3. 2 Nežádoucí účinky chemoterapie

Chemoterapie je systémová léčebná metoda využívající chemické sloučeniny, které nazýváme cytostatika. Cytostatika způsobují toxický nebo i alergický účinek, ze kterého vznikají akutní i pozdní nežádoucí účinky. Nežádoucí účinky cytostatik, např. cisplatin, 5-fluorouracilu a dalších mají charakteristické nežádoucí projevy. Mezi ty nejčastější patří změny v hematologickém nebo gastrointestinálním systému, poškození ledvin, částečná nebo úplná ztráta sluchu, poškození sliznic, syndrom zvaný Hand-foot a při nadměrných dávkách dokáží narušit i nervovou tkáň nebo vytvořit onemocnění podobné Lhermitteovu syndromu.

Systémová léčba je nejúčinnější v kombinaci s radioterapií, což bohužel zvyšuje riziko vzniku řady nežádoucích účinků a komplikací. Z tohoto důvodu je před zahájením každého cytostatického cyklu nutné sledovat krevní obraz a biochemické i ledvinové hodnoty, aby nedošlo ke zhoršení zdravotního stavu pacienta. Jako preventivní opatření je dobré pacientovi naordinovat léky proti zvracení a léky pro tvorbu bílých krvinek. (Smilek et al., 2015, s. 186–187)

• Akutní změny

Akutní změny po CHT obtěžují pacienta během celé jeho léčby. V tomto případě lze horší kvalitu života vyvážit přínosem, který léčba přináší v podobě dlouholetého přežití. Ve většině případů se jedná o změny vratné a poměrně dobře léčitelné kortikoidy a ATB, i když ve většině případů se jedná o stavy velmi nepříjemné. Mezi nejčastější nežádoucí změny patří nevolnost, zvracení, alopecie, tkáňová nekróza, kožní toxicita atd. (Mechl, Braničková, 2009, s. 325)

• Pozdní změny

Za pozdní nežádoucí změny po systémové léčbě považujeme ty, které se projeví minimálně jeden rok po stanovení diagnózy, anebo ty, které přechází do chronického stadia. Mezi nejčastější pozdní změny patří periferní neuropatie, ototoxicita a kardiomyopatie. Periferní neuropatie a ototoxicita jsou způsobeny dlouhodobým užíváním některých cytostatik, např. cisplatin, taxanů aj., které mohou poškodit periferní nervy nebo sluchové ústrojí a vést k bolesti, slabosti, omezenému pohybu nebo k poruše či úplné ztrátě sluchu. Kardiomyopatie je nejzávažnější pozdní změnou po systémové léčbě, která může způsobit i selhání srdce a pacienti jsou potom nuceni podstoupit transplantaci srdce. Toto onemocnění se objevuje u pacientů, kteří dlouhodobě užívají antracykliny v kombinaci s herceptinem. Léčba těchto pozdních změn je dlouhodobá a finančně i psychicky náročná, a proto je nutné jim předcházet a kontrolovat pacienta i po ukončení úspěšné léčby. (Mechl, Braníčková, 2009, s. 329)

3. 3 Kritické tkáně a orgány

Léčba v oblasti hlavy a krku je velmi složitá, protože se tato oblast skládá z různých tkání a orgánů s různou citlivostí k záření i k chemickým látkám. Mezi nejvíce citlivé a kritické tkáně a orgány patří mícha, mozek, zrakové a sluchové ústrojí, dutina ústní, štítná žláza aj. (Hynková, Doleželová, 2008, s. 88)

3. 3. 1 Kůže a podkožní tkáň

Vznik nežádoucích změn na kůži a v podkožní tkáni je velmi častý. Většinou se jedná o změny časné, které jsou vyléčeny do 4–6 týdnů od ukončení léčby. Závažnost těchto změn závisí na celkové době a typu léčby, volbě cytostatik, celkové radiační dávce, kožní ploše vystavené záření a na individuálních rizikových faktorech. Ozáření kůže a užívání chemických látek vede k přímému poškození kůže a k náboru zánětlivých buněk, což zahrnuje poškození epidermálních bazálních buněk a pojivové tkáně. Takové poškození vede k rozvoji erytému, edému nebo ulceraci na kůži. Nejčastějšími časnými změnami po CHRT je akneiformní kožní vyrážka, tzv. Hand–foot syndrom a radiační dermatitida. Radiační dermatitida se převážně vyskytuje u pacientů s lokoregionálně pokročilým nádorem kvůli vysoké dávce záření, která musí být použita. (Zecha et al., 2016, s. 2798–2799) Hand–foot

syndrom je popisován jako erytém vyskytující se na dlaních a ploskách nohy, který způsobuje nepříjemné svědění, pálení, zčervenání a v ojedinělých případech i olupování kůže. Jedná se o vedlejší nežádoucí účinek způsobený 5–fluorouracilem. (Mechl, Braníčková, 2009, s. 328) Během několika let může dojít ke chronickým neboli pozdním změnám, mezi které řadíme atrofii kůže, sklerotizaci podkožního vaziva, změnu pigmentace nebo poruchu mikrovaskulatury. (Hynková, Doleželová, 2008, s. 88)

3. 3. 2 Zrakové ústrojí

Všechny části zrakového ústrojí jsou různě citlivé na záření. Mezi ty nejcitlivější patří čočka, sítnice a slzné žlázy.

Čočka je citlivá již při použití dávky 4–6 Gy, která může vytvořit zákal neboli kataraktu. Při léčbě rakoviny je zákal přijatelným nežádoucím účinkem, protože většinou nevede k trvalému poškození pacienta a dá se léčit.

Sítnice je velmi prokrvená, a proto je ve srovnání s čočkou považována za kritičtější strukturu. Její toleranční dávka je sice poměrně vysoká, až 50 Gy, ale nežádoucí změny jsou nevratné. Nejčastějšími změnami jsou krvácení, vznik aneuryzmatu nebo v nejhorším případě trvalé poškození zraku či slepota.

Pokud slzné žlázy obdrží dávku vyšší než 60 Gy, dojde k jejich poruše. Nástup změn přichází v průběhu jednoho roku a projevuje se absencí slz a nedostatečným zvlhčováním oka nebo poruchou světelné citlivosti. (Fetl, Cvek, 2008, s. 33)

3. 3. 3 Dutina ústní

V dutině ústní dochází ke vzniku nejčastějších a nejzávažnějších komplikací v důsledku nechirurgické léčby. Stejně jako u ostatních kritických tkání a orgánů tyto komplikace rozdělujeme na akutní a pozdní změny. Mezi akutní změny patří mukozitida, infekční stomatitida, poruchy řeči a problémy s polykáním. Za pozdní změny považujeme xerostomii, fibrózu, osteoradionekrózu aj. (Smilek et al., 2015, s. 183–185)

Většina pacientů léčená konkomitantní chemoradioterapií nebo akcelerovanými režimy, trpí onemocněními zvanými mukozitida nebo infekční stomatitida. Mukozitida i infekční stomatitida postihuje především sliznici dutiny ústní, ale postihuje i sliznice hltanu a jícnu. Na sliznicích dochází ke změnám nejen v epitelu, ale i v submukóze. Nejčastěji se onemocnění projevují erytematózními mukózními změnami, které

mohou přejít v krvácení, v horších případech vytváří ulcerativní léze, které jsou vředovitého charakteru. (Zecha et al., 2016, s. 2795) Neléčená mukozitida může dokonce přejít i v pozdní nežádoucí změnu v tzv. dysfagii nebo může způsobit horší imunitní reakci a zvýšit tak náchylnost k infekcím. (Hynková, Doleželová, 2008, s. 89) Dysfagie je onemocnění, které způsobuje akutní zánět, otoky nebo fibrózu s neurologickým a svalovým poškozením, a které při polykání způsobuje bolest nebo neschopnost polykat. Pacienti s dysfagií jsou odkázáni na parenterální výživu nebo na krmení zkumavkou, což může vést k atrofii polykacích svalů a ovlivnit tak pacienta v jeho budoucím životě. Dysfagie má náchylnost k aspiracím a život ohrožujícím plicním komplikacím.

Hlas a řeč jsou důležité komunikační nástroje a jsou součástí identity a osobnosti člověka. Ačkoli jsou důležité, změnami jejich struktur a komplikacím se věnuje jen malá pozornost. Problémy s hlasem a řečí se podobají dysfagii a můžou zahrnovat i neuromuskulární slabost v důsledku invaze nádoru. V závislosti na dávkové toleranci vyvolané CHRT a dysfunkcí řeči vznikají nežádoucí změny jako např. mukozitida měkkého patra, měkkých tkání jazyka a hrtanu, otok, fibróza, atrofie hlasivek a změněné sliny.

Z anatomického hlediska rozdělujeme slinné žlázy v oblasti hlavy a krku na velké a malé slinné žlázy. Žlázy hrají důležitou roli při udržování integrity sliznice, při podporování hojení ran v ústech, vnímání chuti, polykání a řeči. Ozářením slinných žláz dochází ke ztrátě jejich funkce a ke vzniku nemoci zvané xerostomie. Xerostomie se projevuje jako subjektivní suchost v ústech. Při časných změnách může po několika měsících dojít k mírnému zlepšení nebo k úplnému obnovení funkcí. Bohužel většině pacientům přechází xerostomie do chronického stadia. V takovém případě suchost v ústech přetrvává po zbytek jejich života. Léčba chronické xerostomie je málo efektivní, proto je nutné se zaměřit na prevenci a předcházet jejímu vzniku.

Pacienti po CHRT bývají často postiženi onemocněním zvaným trismus. Trismus je onemocnění čelistí způsobené křečemi žvýkacích svalů, fibrózou ve žvýkacích svalech a dočasnými poruchami kloubů, které se používají při otevírání čelisti. Většinou se onemocnění objevuje asi za 3–6 měsíců od ukončení léčby a spolu s fibrózou tvoří celoživotní problém. Trismus a orofaciální bolest narušují funkci a mohou mít významné zdravotní důsledky. Mezi nejzávažnější patří snížený příjem potravy, obtížné mluvení nebo zhoršené zdraví ústní dutiny. Abychom zabránili nebo

minimalizovali vznik trismu je nutné vyvarovat se žvýkacím strukturám během léčby a pacienti by měli preventivně procvičovat otevírání čelistí. (Zecha et al., 2016, s. 2798–2801)

RT nebo CHRT má nežádoucí vliv i na chuťové buňky. Jejich opakovaným ozařováním může dojít k částečné nebo úplné ztrátě chuti. (Hynková, Doleželová, 2008, s. 89)

Po léčbě záření se v kostní tkáni může objevit chronická nemoc zvaná osteoradionekróza. Osteoradionekróza napadá osteocyty kostní tkáně a vede ke kostní nekróze. Běžnými spouštěči nekrózy jsou zánětlivá stomatologická onemocnění, trauma v měkké tkáni a zubní chirurgické výkony. Výskyt nekrózy je proměnlivý, ale díky řádné předběžné zubní péči a pokroku v léčbě je onemocnění na ústupu. (Zecha et al., 2016, s. 2800)

3. 3. 4 Štítná žláza

Porucha štítné žlázy, tzv. hypofunkce se může objevit po ukončení RCHT nebo během samotné CHT. Základními příznaky hypofunkce jsou únava a celková slabost. Po léčbě rakoviny by měli být pacienti stále hlídáni a kontrolovány jejich thyreoidální hormony, abychom předcházeli vzniku nežádoucích změn. (Hynková, Doleželová, 2008, s. 89)

3. 3. 5 Gastrointestinální trakt

Pacienti léčení kombinovanou nechirurgickou metodou trpí ve většině případů nevolností a zvracením. Tyto problémy s gastrointestinálním traktem popisujeme jako akutní systémové nežádoucí změny, které jsou nejčastější příčinou starostí, těžkostí a obav pacientů. Výskyt těchto změn je různorodý a proměnlivý, ale obecně častěji postihují ženy. Nevolnost i zvracení se mohou objevit již před zahájením terapie v podobě anticipatorního zvracení v důsledku zhoršeného psychického stavu. Zvracení vyvolává další nežádoucí změny u onkologického pacienta v podobě dehydratace, váhového úbytku a problémům s ledvinami. Před zahájením léčby je nutné pacienta seznámit s riziky léčby a doporučit mu v rámci preventivního opatření užívání léků proti zvracení tzv. antiemetik od počátku CHRT. (Mechl, Brenčíková, 2009, s. 325)

3. 3. 6 Hematologický systém

Opakovanou aplikací CHRT dochází ke změnám v kostní dřeni vedoucí ke vzniku hematologické toxicity. Především použití velkého množství záření a různorodá kombinace cytostatik má tento neblahý vliv na krvetvorbu v kostní dřeni a dokáže potlačit nebo zcela zastavit tvorbu erytrocytů, leukocytů i trombocytů. Základními změnami krvetvorby je anémie, trombocytopenie a neutropenie.

Neutropenie je konečným stadiem rozkladu neutrofilů v kostní dřeni u onkologických pacientů, která se většinou objevuje 5–14 dní po podání cytostatik. Spolu s dalšími nežádoucími faktory jako je mukozitida nebo nekróza či flebitida, může vytvořit komplikaci v podobě závažné infekce nebo přejít ve febrilní neutropenii. Febrilní neutropenie je dlouhodobé onemocnění projevující se výraznými teplotami, většinou více než 38°C, kvůli kterému je pacient nucen podstoupit hospitalizaci na onkologickém oddělení v nemocnici. Jedinou možnou prevencí a zároveň podpůrnou léčbou pro nemocného je užívání hematopoetických růstových faktorů.

Účinkem dlouhodobého užívání chemických látek a velkoobjemových ozáření dochází k poruchám a úbytku krevních destiček v kostní dřeni způsobující onemocnění zvané trombocytopenie. Ve vzácných případech přechází trombocytopenie do chronického stadia, ve kterém se projevuje krvácením. Léčba krvácení je v tomto případě velmi obtížná nebo zcela vyloučená, a proto se musíme zaměřit především na prevenci a zamezit vzniku onemocnění. (Mechl, Brenčíková, 2009, s. 326)

Anémie je nejčastější hematologickou nežádoucí změnou u pacientů s rakovinou v oblasti hlavy a krku léčených CHRT. Příznaky anémie jsou spojeny s únavou, chorobnou spavostí, otupělostí a špatným dýcháním. Neléčená anémie snižuje efektivitu léčby, má neblahý vliv na zdravotní stav pacienta a snižuje pravděpodobnost jeho přežití. Nejúčinnější podpůrnou léčbou je v tomto případě včasná diagnóza, transfuze červených krvinek a dodání určitého množství stimulačních látek potřebných k tvorbě nových krvinek. (Kissová, 2018, s. 278)

3. 3. 7 Další nežádoucí změny

Chemoterapie je jednou z hlavních léčebných metod u rakoviny v oblasti hlavy a krku, která díky své toxicitě a dráždivosti dokáže vyvolat tkáňovou nekrózu a flebitidu žilního systému. Při aplikaci chemické látky do periferní žíly nebo do centrálního venózního katetru může dojít k úniku látky do okolí nebo k neúmyslné

aplikaci do tkáně. Nejčastějšími projevy nekrózy i flebitidy jsou otok, bolest v místě vpichu, svědění aj. Špatná aplikace dokáže u pacienta vyvolat lokální nežádoucí změny během i několika dní po aplikaci. Jediná možná léčba obou změn je použití antiflogistik a neustálý lékařský dohled během celé systémové terapie. (Mechl, Brančíková, 2009, s. 326)

Obvykle opomíjeným pozdním účinkem u pacientů léčených na rakovinu v oblasti hlavy a krku je sekundární lymfedém. Pacientovi se lymfedém může vyvinout zvnějšku na obličeji, krku anebo vnitřně v oblasti hrtanu, hltanu. Zatímco vnější lymfedém má výrazný vliv na vzhled, tak vnitřní lymfedém může ovlivnit dýchání, přispět k dysfagii a trismu a může také ovlivnit řeč. Lymfedém se obvykle vyvíjí 2–6 měsíců po chirurgickém zákroku nebo dokončené CHRT. Obě léčebné metody narušují lymfatické struktury, což má za následek hromadění lymfatické tekutiny v intersticiálních tkáních. To vede k infiltraci zánětlivých buněk a k dalšímu poškození měkkých tkání a fibróze. (Zecha et al., 2016, s. 2800)

Další nežádoucí změnou je Lhermitteův syndrom. Jedná se o vzácné poškození míchy v důsledku ozáření, které vzniká 2–3 měsíce po ukončení léčby. Pacienti s tímto syndromem většinou pocítují mravenčení nebo záškuby v horních končetinách trvajících i několik minut. Nejčastějším podnětem ke vzniku syndromu je namáhavá fyzická činnost a déle trvajících předklon. Onemocnění většinou samo odezní a vše se vrátí do normálu. (Hynková, Doleželová, 2008, s. 89)

Flu-like syndrom známý více pod názvem chřipkový syndrom je nežádoucí účinek vyvolaný léčivem. Podobně jako u chřipky patří k nejčastějším projevům horečka, celková únava a bolest kloubů a svalů. Symptomy ve většině případů samy odezní do dvou dnů od aplikace chemických látek a pokud ne je pacientovi naordinován klidový režim a antipyretika. (Mechl, Brančíková, 2009, s. 326)

V neposlední řadě je často opomíjeným, avšak neméně důležitým nežádoucím účinkem bolest. Bolest je hlavním příznakem u pacientů s rakovinou, včetně pacientů s rakovinou v oblasti hlavy a krku. Oblast hlavy a krku je velmi citlivá na bolest díky bohaté inervaci a omezování mnoha anatomických struktur. Etiologie bolesti související s rakovinou je multifaktoriální a bolest může být způsobena nejen přímým nádorovým účinkem, ale i výsledkem léčby nebo faktory souvisejícími s rakovinou. (Macfarlane et al., 2012, s. 150) Bolest ve většině případů přispívá k narušení nálady a vede k řadě dalších postižení. Asi polovina pacientů s rakovinou trpí bolestí, na kterou často nebyli připraveni, a proto by hodnocení bolesti mělo být považováno za

rutinní součást léčby. Poskytovatelé zdravotní péče by se měli pacientů aktivně vyptávat na možné příznaky bolesti, informovat je o vzniku možných problémů a ujistit je, že bolest neznamena, že se rakovina stává nevyléčitelnou. (Marcus, 2011, s. 231, 233) Nedávné studie prokázaly, že nemocní s rakovinou hlavy a krku ve většině případů trpí neuropatickou bolestí. Ačkoli základem zvládnutí bolesti při rakovině je léčba opioidy, jejich použití je omezeno nejen vedlejšími účinky, jako je deprese, nauzea, zvracení zácpa apod., ale také skutečností, že neuropatická bolest reaguje špatně na narkotika a vyžaduje neustále zvyšující se dávky. V současné době se upřednostňuje použití gabapentinu pro lepší kontrolu a zvládnutí bolesti. (Bar Ad et al., 2010, s. 4206–4207)

3. 4 Podpůrná léčba

Téměř všichni pacienti s karcinomem hlavy a krku trpí orofaciálními, orofaryngeálními, krčními a gastrointestinálními komplikacemi během nebo po léčbě RT nebo CHRT. Tyto komplikace mají značný vliv na kvalitu života a psychický stav nejen pacienta, ale i rodinných příslušníků. Zavedením podpůrné léčby předcházíme nebo zmírňujeme vznik komplikací a následných obtíží, mezi které řadíme např. zánět, bolest, mukozitidu, psychickou slabost aj. (Zecha et al., 2016, s. 2794) Na rozsahu a poškození zdravotního stavu pacientů závisí především jejich spolupráce s lékaři a také dostatečná informovanost o léčbě a prevenci. (Hynková, Doleželová, 2008, s. 88)

Nežádoucími kožními a podkožními změnami trpí vysoké procento onkologických pacientů, a proto je důležité dodržovat preventivní opatření. Jedním ze základních opatření je zamezení styku s mechanickými, chemickými nebo fyzikálními dráždidly. Dále je vhodné kůži omývat pouze vlažnou vodou bez použití mýdla a sušení provádět lehce a bez dření kůže. Od začátku terapie je dobré kůži lehce promazávat sádlem nebo vazelínou. Pokud dojde ke vzniku erytému nebo deskvamace je dobré kůži oplachovat, dezinfikovat a následně vytvořit ochranný film. Celkové ošetření kůže musí probíhat za aseptických podmínek.

Léčba poškozené dutiny ústní po ozáření a chemoterapii je ve většině případů náročná a nedostačující, a proto je velmi důležitá prevence v podobě péče o dutinu ústní a dodržování základní ústní hygieny. Na čištění zubů by pacienti měli používat měkké kartáčky s fluoridovými pastami a ústa by si měli vyplachovat sterilní vodou

nebo chlorhexidinem. Před i během celkové léčby je důležité navštěvovat stomatologa, aby kontroloval, zda nedošlo k patologickým změnám či infekcím. U některých typů infekce je zapotřebí použití i analgetik opiátového typu ve formě perorálních nebo lokálních roztoků. Jejich použití může vést k systémovým reakcím v podobě zvracení, nevolnosti, ale i kožním změnám. (Hynková, Doleželová, 2008, s. 88–89)

Chronické onemocnění slinných žláz je velmi stresující, a proto je nutné předcházet jejímu vzniku. Základní prevencí je využití IMRT techniky při ozařování slinných žláz, která snižuje riziko vzniku pozdních nežádoucích změn. Další významnou prevencí je dostatečný příjem tekutin, neustálé zvlhčování vzduchu a žvýkání žvýkaček bez cukru. Pokud i tak dojde ke ztrátě nebo omezené produkci slin je možné využít látky stimulující sliny nebo použít sliny umělé. (Hynková, Doleželová, 2008, s. 89)

Podpora výživy je nezbytnou součástí léčby u rakoviny hlavy a krku, protože mnoho onemocnění např. mukozitida, dysfagie nebo nevolnost a zvracení mohou komplikovat příjem potravy. I přes své obtíže s perorálním příjmem mají pacienti většinou funkční žaludek. (Raykher, 2017, s. 68) Základní podpůrnou péčí při vzniku gastrointestinálních komplikací tvoří úprava jídelníčku, stravovacích návyků a léky proti zvracení, tzv. antiemetika, která jsou pacientovi naordinována před zahájením protinádorové léčby. Z tabulky 2 jsme získali souhrnný přehled doporučených stravovacích návyků na základě lékařského doporučení. (Linkos, 2008) Pokud je základní podpůrná péče neefektivní a poruchy příjmu potravy přetrvávají, tak různé studie prokazují, že včasné použití enterálního krmení během léčby snižuje úbytek hmotnosti, dehydrataci, podvýživu a související potřebu hospitalizace nebo přerušování léčby. Podpora enterální výživy probíhá pomocí perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG) nebo pomocí nasogastrické sondy. (Raykher, 2017, s. 68) V dnešní době se více využívá PEG, protože sonda způsobuje dekubity na sliznici a nedostatečně pacienta energeticky zásobuje. (Hynková, Doleželová, 2008, s. 89)

Tabulka 2 Doporučené stravovací návyky při nevolnosti a zvracení (Linkos, 2008)

<ul style="list-style-type: none"> • Jíst 6–7x denně v malých dávkách a vyvarovat se přejídání
<ul style="list-style-type: none"> • Jíst pomalu, jídlo dobře rozžvýkat
<ul style="list-style-type: none"> • Nejméně 2 hodiny před CHRT nejíst ani nepít
<ul style="list-style-type: none"> • Při ranních nevolnost mít při ruce kreky, slané netučné sušenky apod.
<ul style="list-style-type: none"> • Jíst netučná a lehce stravitelná jídla – měkké ovoce, jogurty, tvaroh, kompoty, bílé pečivo, kuře bez kůže, rýži apod.
<ul style="list-style-type: none"> • Vyhnout se sladkým, aromatickým a tučným jídlům
<ul style="list-style-type: none"> • Nepít během jídla
<ul style="list-style-type: none"> • Popíjet chlazené nápoje, neperlivé vody, slabý zelený čaj apod.
<ul style="list-style-type: none"> • Při opakovaném zvracení krátkodobě přerušit příjem tekutin i jídla a vyhledat lékařskou pomoc
<ul style="list-style-type: none"> • Po jídle odpočívat → námaha zpomaluje trávení
<ul style="list-style-type: none"> • Nosit volný oděv
<ul style="list-style-type: none"> • Zaměřit svou pozornost na příjemnou činnost nebo na komunikaci se svým okolím
<ul style="list-style-type: none"> • Poslech hudby a nenáročné sledování TV
<ul style="list-style-type: none"> • Úlevu přináší i dechové cvičení a relaxace

Kromě fyzických problémů trpí lidé s rakovinou v oblasti hlavy a krku i problémy psychologickými a sociálními. Musí se vypořádat s mnoha stresovými situacemi, na které nemají předchozí zkušenosti ani přípravu. Nejprve se musí vypořádat s život ohrožující diagnózou, po které následuje změněný vzhled a ztráta nebo zhoršení důležitých funkcí jako je řeč, stravování, polykání, chuť a vůně. Pacienti mnohdy trpí depresemi, podrážděností, pocitem zbytečnosti, ztrátou sebevědomí nebo pocitem hanby, což může vést k ovlivnění jejich rodinných vztahů, vztahů s partnerem, ale i vztahů pracovních. Během léčby je důležitá informovanost pacienta, empatie a dostatečná emoční podpora od rodiny a přátel. (De Leeuw, 2000, s. 20–21) V mnoha případech jsou tyto postupy neefektivní a musíme využít psychoterapie. Cílem psychoterapie je psychická podpora a přizpůsobení pacienta na změny, které nemoc přináší a zkvalitnění vztahu mezi pacientem a lékařem. Existují i různé podpůrné skupiny, nadace a relaxační techniky na podporu psychosociálního zdraví onkologických pacientů. (Zemanová, 2008, s. 249, 251)

V současnosti je mezi dostupnými podpůrnými opatřeními i využití fotobiostimulace. Fotobiostimulace využívá různých světelných energií, jako je např. nízkourovňová laserová terapie, viditelné světlo a světelná emise. Nedávné pokroky v aplikaci a přípravcích mohou vést k jejímu širšímu rozsahu využití a vyřešit větší počet problémů způsobených rakovinou hlavy a krku. Fotobiostimulace prokázala účinnost při léčbě orální mukozitidy a má prospěšné účinky ve zmírnění zánětu a bolesti, podporuje opravy tkání, snižuje fibrózu, chrání a regeneruje nervy. Na základě těchto poznatků existuje jasná motivace pro další studie fotobiostimulace kvůli prevenci a léčbě akutních i chronických komplikací spojených s RT nebo CHRT. (Zecha et al., 2016, s. 2794–2795, 2801)

4 ROLE RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA PŘI MINIMALIZACI A PREVENCI VZNIKU NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ

Radiologický asistent je důležitým členem multioborového týmu při léčbě rakoviny v oblasti hlavy a krku. Už od počátku se podílí na přípravě a je součástí pacientovi lokalizace tumoru a ozařované oblasti, podílí se na výrobě fixační masky pro CT plánovací vyšetření, provádí plánovací vyšetření, ukládá pacienta do ozařované polohy a obsluhuje přístroje při samotné léčbě zářením.

Hlavním úkolem radiologického asistenta je správné uložení pacienta do ozařované polohy. Pomocí CT plánovacích skenů radiologický asistent dokáže zakreslit kritické tkáně a orgány, podle kterých pak lékař vytváří ozařovací plán. Cílem správného uložení je použití maximální dávky v místě patologického ložiska při minimálním zásahu do okolní zdravé tkáně. Před samotnou léčbou zářením je každému pacientovi přesně na míru vyrobena fixační maska z termoplastu. Tato maska napomáhá k přesnému uložení pacienta během plánovacího CT vyšetření i k opakovanému uložení a centraci cílového objemu během léčby. Pacientovi musí být poloha příjemná, aby bylo možné ji opakovat dle potřeby. Velkým přínosem ke správnému uložení je možnost zakreslení značek přímo na masku, které jsou neomyvatelné a napomáhají k lepšímu a rychlejšímu nastavení izocenter lineárních urychlovačů. Nevýhodou masek je možná kožní reakce způsobená vyšší dávkou záření v místě masky kvůli materiálu, ze kterého je vyrobena. Obtíže přináší i váhový úbytek nebo otok pacienta v průběhu léčby zářením. V takovém případě, musí pacient znovu podstoupit CT plánování, podle kterého je upravena dávka nebo i celá maska. (Hůlková, Burkoňová, Francová, 2014)

Ve většině případů nelze vzniku nežádoucích účinků zabránit, můžeme se je pokusit jen zmírnit nebo jim předcházet. O rozsahu nežádoucích účinků rozhoduje velikost ozařované oblasti, celková dávka, frakcionační režimy, techniky terapie, dávka a kombinace cytostatik, celkový stav pacienta, např. věk, pohlaví, diagnóza, fyzický i psychický stav aj. (Mechl et al., 2006)

Z multioborového týmu je to právě radiologický asistent, který tráví s pacientem nejvíc času. Jeho úkolem je dostatečně informovat pacienta o léčbě a jejím průběhu a vytvořit příjemné podmínky během terapie. Radiologický asistent by měl také pacienta nabádat k prevenci a podpůrné léčbě a v případě vzniku komplikací nebo

časných nežádoucích změn by měl informovat lékaře. (Hůlková, Burkoňová, Francová, 2014)

ZÁVĚR

Ve své bakalářské práci jsem se zaměřila na akutní a pozdní nežádoucí účinky onkologické léčby v oblasti hlavy a krku a možnosti jejich ovlivnění.

V úvodu přehledové bakalářské práce byly stanoveny dva cíle, které byly vzápětí splněny. Pro léčbu nádorů a vybraných nenádorových stavů se nejčastěji využívá chirurgická léčba spolu s chemoradioterapií. Chemoradioterapie má vliv nejen na nádorovou, ale i na okolní zdravou tkáň, což může vést ke vzniku řady nežádoucích účinků. Nežádoucí účinky rozdělujeme podle rozsahu na systémové a lokální a podle času nástupu na akutní a pozdní. U některých pacientů mohou vznikat extrémní akutní nežádoucí změny např. akutní dermatitida, xerostomie, dysfagie, gastrointestinální nebo hematologické komplikace a další, kvůli kterým může dojít k pozastavení nebo úplnému přerušení léčby, což má špatný vliv nejen na celkové uzdravení pacienta, ale existuje tu i vyšší riziko vzniku komplikací. Pozdní následky vznikají i několik měsíců od ukončení léčby a mají špatný vliv na kvalitu pacientova života a dlouholeté přežití. U mnoha pacientů přechází nežádoucí komplikace do chronického stadia a vedou ke vzniku atrofie, kožní nekrózy, poruchám sluchového a zrakového ústrojí nebo k poruchám periferního nervstva atd.

Při léčbě rakoviny v oblasti hlavy a krku ve většině případů nelze vzniku nežádoucích změn 100% zabránit, můžeme se je pokusit jen zmírnit nebo jim předcházet zavedením včasné prevence a podpůrné léčby během terapie ve formě správné ústní hygieny, šetrné péče o pokožku, podpory výživy a psychického stavu pacienta. Podle nejnovějších studií lze nežádoucí změny minimalizovat také pomocí moderních přístrojů a technologií, které jsou využívány při léčbě na pracovišti a díky práci zkušených a vzdělaných odborníků, kteří zodpovídají za léčbu. V neposlední řadě je velmi důležitým bodem prevence a podpůrné péče také dostatečná informovanost pacienta o průběhu a možných komplikacích léčby.

Seznam použitých zdrojů a literatury

1. BÜCHLER, Tomáš a KOL., 2017. *Speciální onkologie*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-539-2.
2. DUŠEK, Ladislav, Jan, MUŽÍK, Miroslav, KUBÁSEK, Jana, KOPTÍKOVÁ, Jan, ŽALOUDÍK, Rostislav, VYZULA. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2015-04-07]. Dostupné z: <http://www.svod.cz> 3.
3. MECHL, Zdeněk, Pavel, SMITEK a Jana, NEUWIRTHOVÁ. O nádorech hlavy a krku. Linkos.cz Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně [online]. 2006 [cit. 2014-10-24]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/nadory-hlavy-a-krku-c00-14-c30-32/o-nadorech-hlavy-a-krku/>
4. MECHL, Zdeněk. HPV a karcinom orofaryngu z pohledu onkologa. [online]. [cit. 2014-12-29]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/hpv-akarcinom-orofaryngu-z-pohledu-onkologa-466761>.
5. KLENER, Pavel, 2002. *Klinická onkologie*. Praha: Galén. ISBN 802460468X.
6. SMILEK, Pavel, Jan PLZÁK, Jan KLOZAR a ET AL, 2015. *Karcinomy dutiny ústní a hltanu*. Havlíčkův Brod: Tobiáš. ISBN 978-80-7311-153-3.
7. PÁLA, Miloslav, 2011. *Léčba nádorů hlavy a krku a její komplikace*. Praha: Liga proti rakovině. ISBN 978-80-254-8019-9.
8. ŠTEFFL, Miloš, 2008. Současná chirurgická léčba nádorů hlavy a krku. *Onkologie*. **2(2)**, 75-78.
9. HYNKOVÁ, Ludmila a Hana DOLEŽELOVÁ, 2008. Nežádoucí účinky Radioterapie a podpůrná léčba u Radioterapie nádorů hlavy a krku. *Onkologie*. **2(2)**, 88-90.
10. MECHL, Zdeněk a Dagmar BRANČÍKOVÁ, 2009. Nežádoucí účinky protinádorové léčby a jejich léčba. *Medicína pro praxi*. **6(6)**, 325-329.
11. HORÁKOVÁ, Zuzana, Marek SLÁVIK, Karel VESELÝ, Marie BUDÍKOVÁ, Rom KOSTŘICA a Hana BINKOVÁ, 2019. Prognosis of HPV-Positive and -Negative Oropharyngeal Cancers Depends on the Treatment Modality. *Klinická Onkologie*. **32(3)**, 187-196. DOI: 10.14735/amko2019187. ISSN 0862495X. Dostupné také z: <https://www.linkos.cz/casopis-klinicka->

onkologie/2019-06-15-3-1/sledovani-prognozy-hpv-pozitivnich-a-negativnich-orofaryngealnich-karcinomu-v-za/

12. MILAN, Vošmik a další, 2012. Moderní technologie v radioterapii nádorů hlavy a krku. *Onkologie*. **6**(5), 247-251.
13. CVEK, Jakub, Lukáš KNYBEL, Jiří STRÁNSKÝ, et al., 2017. Intensity Modulated Hyperfractionated Accelerated Radiotherapy to Treat Advanced Head and Neck Cancer – Predictive Factors of Overall Survival. *Klinická Onkologie*. **30**(4), 282-288. DOI: 10.14735/amko2017282. ISSN 0862495X. Dostupné také z: <https://www.linkos.cz/klinicka-onkologie-journal/search-for-articles/skupina/a/zobrazit/ids/5192/>
14. PÁLA, Miloslav, 2012. Současná úloha chemoterapie a cílené biologické léčby v kurativní a paliativní léčbě spinocelulárního karcinomu hlavy a krku. *Onkologie*. **6**(5), 257-259.
15. BURKOŇ, Petr, 2008. KOMBINACE RADIOTERAPIE KOMBINACE RADIOTERAPIE A CHEMOTERAPIE V LÉČBĚ A CHEMOTERAPIE V LÉČBĚ NÁDORŮ HLAVY A KRKU NÁDORŮ HLAVY A KRK. *Onkologie*. **2**(2), 85-87.
16. JIŘÍ, Kubeš, Vítek PAVEL, Dědečková KATEŘINA a Ondrová BARBORA, 2014. Velmi pozdní následky radioterapie – limitující faktor současných radioterapeutických technik. *Klinická onkologie*. **27**(3), 161-165. ISSN 1802-5307.
17. ZECHA, Judith A. E. M., Judith E. RABER-DURLACHER, Raj G. NAIR, et al., 2016. Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2. *Supportive Care in Cancer*. **24**(6), 2793-2805. DOI: 10.1007/s00520-016-3153-y. ISSN 0941-4355. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s00520-016-3153-y>
18. KISSOVÁ, Jarmila, 2018. Anémie u onkologických pacientů – diagnostika a léčba. *Onkologie*. **12**(6), 278-282.
19. Doporučení při komplikacích při příjmu výživy u nádorového onemocnění, 2008. *Linkos.cz* [online]. Praha: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně [cit. 2020-04-20]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/pece-o-pacienta/vyziva/doporuceni-pro>

vyzivu-v-nemoci/doporuceni-pri-komplikacich-pri-prijmu-vyzivy-u-nadoroveho-onemocneni/

20. FELTL, David a Jakub CVEK, 2008. *Klinická radiobiologie*. Havlíčkův Brod: Tobiáš. ISBN 978-80-7311-103-8.
21. MACFARLANE, Tatiana V., Tanja WIRTH, Sriyani RANASINGHE, Kim W. AH-SEE, Nick RENNY a David HURMAN, 2012. Head and Neck Cancer Pain: Systematic Review of Prevalence and Associated Factors. *Journal of Oral and Maxillofacial Research* [online]. **3**(1), 150-156 [cit. 2020-04-21]. DOI: 10.5037/jomr.2012.3101. ISSN 2029283X. Dostupné z: <http://www.ejomr.org/JOMR/archives/2012/1/e1/v3n1e1ht.htm>
22. MARCUS, Dawn A., 2011. Epidemiology of Cancer Pain. *Current Pain and Headache Reports*. **15**(4), 231-234. DOI: 10.1007/s11916-011-0208-0. ISSN 1531-3433. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s11916-011-0208-0>
23. BAR AD, Voichita, Gregory WEINSTEIN, Pinaki R. DUTTA, Arie DOSORETZ, Ara CHALIAN, Stefan BOTH a Harry QUON, 2010. Gabapentin for the treatment of pain syndrome related to radiation-induced mucositis in patients with head and neck cancer treated with concurrent chemoradiotherapy. *Cancer*. **116**(17), 4206-4213. DOI: 10.1002/cncr.25274. ISSN 0008543X. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.25274>
24. RAYKHER, Aleksandra, Lianne RUSSO, Mark SCHATTNER, Lauren SCHWARTZ, Burma SCOTT a Moshe SHIKE, 2017. Enteral Nutrition Support of Head and Neck Cancer Patients. *Nutrition in Clinical Practice*. **22**(1), 68-73. DOI: 10.1177/011542650702200168. ISSN 0884-5336. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1177/011542650702200168>
25. DE LEEUW, J.R.J., A. DE GRAEFF, W.J.G. ROS, G.J. HORDIJK, G.H. BLIJHAM a J.A.M. WINNUBST, 2000. Negative and positive influences of social support on depression in patients with head and neck cancer: a prospective study. *Psycho-Oncology*. **9**(1), 20-28. DOI: 10.1002/.
26. ZEMANOVÁ, Marie, 2008. PSYCHOTERAPIE V ONKOLOGII PSYCHOTERAPIE V ONKOLOGII. *Onkologie*. **2**(4), 249-252.
27. HŮLKOVÁ, Veronika, Daniela BURKOŇOVÁ a Dana FRANCOVÁ, 2014. RADIOTERAPIE NÁDORŮ HLAVY A KRKU Z POHLEDU RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA. *Stránky České onkologické společnosti*

ČLS J.E.P. www.linkos.cz [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav, 24. 4. 2014 [cit. 2020-03-18]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/radioterapie-nadoru-hlavy-a-krku-z-pohledu-radiologickeho-asistenta/>

28. ARGIRIS, Athanassios, Michalis V KARAMOUZIS, David RABEN a Robert L FERRIS, 2008. Head and neck cancer. *The Lancet*. **371**(9625), 1695-1709. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60728-X. ISSN 01406736. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067360860728X>
29. O'NEILL, Caitriona B., Shrujal S. BAXI, Coral L. ATORIA, et al., 2015. Treatment-related toxicities in older adults with head and neck cancer: A population-based analysis. *Cancer*. **121**(12), 2083-2089. DOI: 10.1002/cncr.29262. ISSN 0008543X. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.29262>

Seznam zkratk

aj.	a jiné
apod.	a podobně
ATB	antibiotika
atd.	a tak dále
CT	počítačová tomografie
ČR	Česká republika
Gy	Gray
HPV	lidský papilomavirus
CHRT	chemoradioterapie
CHT	chemoterapie
IMRT	intensity modulated radiation therapy
M	metastasis
N	nodes
např.	například
RCHT	radiochemoterapie
RT	radioterapie
T	tumor
TV	televizor
tzv.	tak zvaná
UV	ultrafialové
ZN	zhoubný nádor