



LIGA PROTI RAKOVINĚ
PRAHA

Obecné informace pro pacienty

Léčba nádorů hlavy a krku a její komplikace

MUDr. MILOSLAV PÁLA, Ph.D., MBA

Vydala Liga proti rakovině Praha z.s.
Na Truhlářce 100/60, 180 81 Praha 8
Tel./fax: 224 919 732
Tel. nádorová linka: 224 920 935
Číslo účtu: 8888 88 8888/0300
e-mail: lpr@lpr.cz • <http://www.lpr.cz>

BROŽURA
JE NEPRODEJNÁ

OBSAH

- A. Zhoubné nádory hlavy a krku / 2
 - 1. Úvod / 2
 - 2. Rozdělení / 2
 - 3. Výskyt / 2
 - 4. Rizikové faktory / 3
 - 5. Příznaky onemocnění / 3
 - 6. Diagnostické postupy / 3
 - 7. Léčba / 4
 - a. Léčba časného karcinomu hlavy a krku / 5
 - b. Léčba lokálně a regionálně pokročilého karcinomu hlavy a krku / 5
 - c. Léčba metastazujícího karcinomu hlavy a krku / 6
 - d. Intenzifikované léčebné postupy / 6
 - e. Klinické studie / 7
 - 8. Poléčebné sledování / 7
 - 9. Prevence / 8
- B. Komplikace léčby nádorů hlavy a krku / 8
 - 1. Úvod / 8
 - 2. Časné důsledky radioterapie / 8
 - 3. Pozdní důsledky radioterapie / 9
 - 4. Orální mukositida (= zánět sliznic dutiny ústní při ozařování) / 9
 - 5. Xerostomie (= vysychání sliznic dutiny ústní při ozařování) / 10
 - 6. Radiační dermatitida (= postižení kůže krku při ozařování) / 11
- C. Doporučení při ozařování nádorů hlavy a krku / 12
 - 1. Úvod / 12
 - 2. Před zahájením radioterapie / 12
 - 3. V průběhu radioterapie / 12
 - 4. Po skončení radioterapie / 14
- D. Závěr / 15

A. ZHOUBNÉ NÁDORY HLAVY A KRKU

1. Úvod

Tato publikace je určena pacientům, jejich rodinným příslušníkům a všem, kteří s pacienty sdílejí nelehký úděl nádorového onemocnění.

Informace a postupy zde popsané nemohou nahradit lékařská doporučení pro konkrétní onemocnění. U každého pacienta je průběh onemocnění individuální, stejně tak je individuální i jeho léčba. Proto by tato publikace měla sloužit především jako prostředník, napomáhající v komunikaci s ošetřujícím lékařem.

2. Rozdělení

Nádory hlavy a krku je termín užívaný pro heterogenní (různorodou) skupinu nádorů, jejichž původ je v ORL (ušní – nosní – krční) oblasti.

Nádory můžeme rozdělit podle toho, ze které anatomické oblasti ORL systému vycházejí:

- Nádory dutiny ústní (spodiny ústní, přední části jazyka, tvrdého patra, rtů, alveolárních výběžků, tvářové sliznice)
- Nádory orofaryngu = hltanu (kořene jazyka, měkkého patra, patrové mandle, patrových oblouků, zadní stěny hltanu)
- Nádory nazofaryngu = nosohltanu (stropu a zadní stěny nosohltanu, boční stěny nosohltanu, spodní stěny nosohltanu)
- Nádory laryngu = hrtanu (podle vztahu k hlasívkám – supraglotické, glotické, subglotické)
- Nádory hypofaryngu (postkrikoidní oblasti = přechodu hltanu v jícen, piriformního sinu, zadní stěny hypofaryngu)
- Nádory vedlejších dutin nosních, nádory dutiny nosní
- Nádory velkých a malých slinných žláz

3. Výskyt

Ročně je ve světě diagnostikováno více než půl milionu nových případů tohoto onemocnění, čímž se v četnosti výskytu řadí na páté místo mezi zhoubnými nádory. Naproti tomu v České republice patří mezi nádory méně časté, nepřekračující 5 % z celkového počtu zhoubných nádorů. Nejčastěji jsou hlášeny nádory hrtanu a hltanu.

Riziko vzniku stoupá s věkem, většina nádorů je zachycena po 50. roce věku. U mužů je výskyt častější než u žen.

Nejčastěji se vyskytujícím zhoubným nádorem v oblasti hlavy a krku je spino-

celulární (= epidermoidní) karcinom. Méně často jsou pak zastoupeny jiné typy karcinomů, sarkomy, lymfomy, maligní melanom a další.

4. Rizikové faktory

Předpokládá se, že 80–90 % karcinomů je spojeno s chronickým užíváním tabáku (včetně žvýkacího), u mnohých pacientů v kombinaci s nadužíváním alkoholu. Zplodiny z tabákového kouře a alkohol poškozují slizniční buňky. Vznikají tak mnohočetné abnormality, které mohou být zdrojem budoucího zhoubného bujení. Riziko vzniku zhoubných nádorů stoupá rovněž u chronických kuřáků marihuany.

Na vzniku nádorů se dále podílejí některé typy virů (lidské papilomaviry u karcinomu orofaryngu, Epstein-Barrův virus u karcinomu nazofaryngu). K dalším rizikovým faktorům patří ultrafialové záření (karcinom rtu), ionizující záření (karcinomy slinných žláz), dlouhodobý pobyt v prašném prostředí (karcinom vedlejších dutin nosních), chronické mechanické dráždění sliznic (karcinom dutiny ústní a orofaryngu).

5. Příznaky onemocnění

Onemocnění se manifestuje různými příznaky v závislosti na tom, z jaké anatomické oblasti nádor vyrůstá.

- Bolestivé nebo ztížené polykání, pocit cizího tělesa v krku, nehojící se vřídka v dutině ústní.
- Nově vzniklý chrapot nebo změna zabarvení hlasu, kašel trvající déle než dva týdny, ztížené dýchání, vykašlávání krve.
- Postupně se zvětšující, většinou nebolestivá rezistence (bulka) zevně na krku.
- Bolesti v uchu, přetrvávající výtok nebo krvácení z ucha, krvácení z nosu, oční poruchy, bolesti a uvolňování zubů.

Žádný z těchto příznaků sám o sobě nepotvrzuje diagnózu zhoubného nádoru. V případě, že se výše popsané příznaky vyskytnou, je vhodné navštívit lékaře, aby takové podezření vyloučil a určil jeho pravou příčinu.

6. Diagnostické postupy

Základním vyšetřovacím postupem je podrobné vyšetření ORL specialistou, jehož součástí bývá endoskopické vyšetření (prohlédnutí dutin ORL systému optickou soustavou).

V případě podezřelé léze je odebrán vzorek k podrobnému histologickému přezkoušení (tzv. biopsie). Tak získáme přehled o mikroskopické struktuře nádoru.

Rozsah nádoru a jeho vztah k okolním strukturám upřesní vyšetření počítačovou tomografií (CT) nebo magnetickou rezonancí (MRI). V posledních letech se k upřes-

nění rozsahu nádorového onemocnění začíná užívat rovněž pozitronová emisní tomografie (PET), tedy vyšetření, které pomocí radiofarmak dokáže zobrazit metabolickou aktivitu vyšetřovaných tkání.

Ke zhodnocení stavu zvětšených uzlin může sloužit i sonografické (ultrazvukové) vyšetření krku, které může být spojeno s punkční biopsií k odebrání vzorku z podezřelých krčních uzlin.

Zhoubné nádory hlavy a krku se šíří především lokálně a regionálně, tedy v oblasti, odkud vyrůstají, a v krčních uzlinách, kam se druhotně šíří – metastazují. Metastázy do vzdálených orgánů vznikají spíše u pokročilých forem onemocnění. Místem, které je vzdálenými metastázami ohroženo nejčastěji, jsou plíce. Proto by i vyšetření plic (pomocí RTG snímku, případně pomocí CT) mělo být součástí vstupních vyšetření před zahájením léčby.

U některých pacientů může lékař v závislosti na konkrétním onemocnění doporučit některé další diagnostické postupy.

Rozsah nádoru je popisován tzv. TNM klasifikací, kde symbol T (= tumor) hodnotí rozsah nádoru, N (= nodus) stupeň postižení krčních uzlin a M (= metastázy) přítomnost či nepřítomnost metastáz. Každému z trojice písmen je přiřazený číselný index, s jehož stoupající hodnotou stoupá i závažnost onemocnění. Klinická klasifikace TNM (cTNM) je založena na nálezích získaných vyšetřeními před zahájením léčby. U pacientů, kteří podstoupili operační výkon, je tato klinická klasifikace doplněna o klasifikaci patologickou (pTNM), která je určena nálezem při chirurgickém výkonu a podrobným histologickým zhodnocením operačního preparátu.

Po stanovení kategorií T, N, a M a/nebo pT, pN a pM je možno nádory rozdělit do čtyř klinických stadií. Zařazení do klinického stadia je podstatné pro volbu a hodnocení následné léčby.

Se stoupajícím klinickým stadiem nádoru obecně klesají vyhlídky na jeho vyléčitelnost.

7. Léčba

Základním cílem léčby je dosažení co nejlepší kontroly nad nádorovým onemocněním při zachování co nejlepší kvality života. V léčbě jsou uplatňovány všechny základní onkologické modalitty (způsoby léčby), tedy chirurgie, radioterapie a systémová léčba (chemoterapie, cílená biologická léčba, imunoterapie).

Zvolená léčba by měla respektovat jak aktuální stav vědění o dané problematice (tzv. medicína založená na důkazech), tak individuální situaci a přání každého nemocného.

Následující léčebné postupy se týkají především karcinomu hlavy a krku. Ostatní menšinově zastoupené typy nádorů jsou léčeny podle specifických léčebných protokolů, jejichž podrobný popis přesahuje rámec této publikace.

a. Léčba časného karcinomu hlavy a krku

U časného karcinomu hlavy a krku (omezeného rozsahu, bez metastáz do krčních uzlin) dosahujeme velmi dobrých výsledků užitím jedné léčebné modalitě – buď samotným chirurgickým výkonem, nebo samostatnou radioterapií.

Obě metody zaručují u počátečních stadií vysokou efektivitu a ve většině případů uspokojivou následnou kvalitu života. Míra kurability (vyléčitelnosti) u nádorů I. a II. klinického stadia přesahuje 80 %.

Volba léčebného postupu u časného karcinomu hlavy a krku záleží na umístění nádoru, jeho rozsahu, histologickém typu, předpokládaných funkčních důsledcích, zvyklostech a možnostech pracoviště a rovněž na pacientových preferencích.

b. Léčba lokálně a regionálně pokročilého karcinomu hlavy a krku

U pokročilých nádorů léčba vyžaduje kombinaci více léčebných postupů (multi-modalitní přístup).

Míra kurability (vyléčitelnosti) u pokročilých stadií je nízká a pětileté celkové přežití u karcinomů III. a IV. klinického stadia nepřesahuje 30 %.

Léčba může být zahájena chirurgickým výkonem, jehož úkolem je radikální odstranění nádoru s dostatečným lemem zdravé tkáně spolu s odstraněním postižených nebo rizikových krčních uzlin.

U pokročilých nádorů nebo nádorů, u kterých histologické vyšetření ukáže některé nepříznivé charakteristiky, je chirurgický výkon následován pooperačním ozařováním. Ozařování by mělo být zahájeno do 8 týdnů od provedení operačního výkonu.

U rozsáhlých nádorů je provedení chirurgického výkonu obtížné jak pro problematickou radikalitu (úplné odstranění nádoru s dostatečným lemem zdravé tkáně), tak pro těžké následné funkční a estetické důsledky.

Alternativním léčebným přístupem je primární kurativní radioterapie, kdy je léčba zahájena ozařováním vysokou dávkou a případný chirurgický výkon zůstává rezervovaný až pro případ jejího neúspěchu.

Volba léčebného postupu opět závisí na umístění nádoru, jeho rozsahu a vztahu k okolním zdravým strukturám, histologickém typu nádoru, předpokládaných funkčních důsledcích jednotlivých způsobů léčby, zvyklostech, vybavenosti a dostupnosti pracovišť, celkovém stavu pacienta a jeho preferencích.

Chirurgický výkon je upřednostňován u nádorů příušních žláz a nádorů vedlejších dutin nosních. U nádorů nosohltanu má naopak hlavní úlohu radioterapie většinou v kombinaci s chemoterapií. Ozařování je rovněž metodou volby u pacientů v horším klinickém stavu nebo s vážnými průvodními onemocněními.

Radioterapie je prováděna většinou jako tzv. zevní radioterapie (teleradioterapie) na přístrojích, které jsou zdrojem ionizujícího záření (lineární urychlovače).

Většinou využívá kombinaci více fotonových ozařovacích polí se stíněním nádorem nepostižených oblastí.

Vlastní léčbě předchází plánovací proces, jehož úlohou je vypracování takového ozařovacího plánu, který by umožnil dodání maximální dávky záření do oblasti nádoru a zároveň minimální dávky záření do okolních zdravých tkání. Některé nové technologie ozařování (IMRT = radioterapie s modulovanou intenzitou svazků, IGRT = radioterapie řízená obrazem) dokážou tuto úlohu naplnit lépe než konvenční radioterapie.

Pacientova hlava je v průběhu ozařování zpevněna maskou z termoplastického materiálu, která brání jejím nechtěným pohybům.

Celková doba ozařování je u kurativní léčby (tedy u léčby, která má potenciálně vyléčit nádorové onemocnění) kolem 6–8 týdnů, ale může být i jiná při užití odlišné frakcionace záření (= rozložení ozařovací dávky v čase). U paliativní radioterapie (tedy u léčby, která nádor trvale vyléčit nedokáže, ale může na určitou dobu zabránit jeho dalšímu růstu) bývá délka léčby kratší a většinou nepřekračuje období 5 týdnů.

Na některých pracovištích může být ozařování prováděno i ve formě tzv. vnitřního ozařování (brachyradioterapie). Jedná se o techniku, při které zdroj záření zavádíme do bezprostřední blízkosti nádoru. Do nádorového ložiska jsou zdroje záření přivedeny prostřednictvím dutých nosičů, zavedených na operačním sále. Léčba může být prováděna buď jako samostatná, nebo v kombinaci se zevním ozařováním.

c. Léčba metastazujícího karcinomu hlavy a krku

U pacientů se vzdálenými metastázami je základní léčbou paliativní chemoterapie, případně v kombinaci s cílenou biologickou léčbou, tedy léčba, která metastazující nádor sice již trvale nevyлéčí, ale dokáže navodit zpomalení jeho postupu, případně odstranit některé zatěžující příznaky, vyvolané jeho přítomností.

Do budoucna můžeme u této skupiny nádorů očekávat vyšší uplatnění imunoterapie.

d. Intenzifikované léčebné postupy

S cílem zlepšit výsledky samotné radioterapie jsou do léčby zaváděny některé intenzivní léčebné postupy. U nádorů hlavy a krku může být ozařování kombinováno s chemoterapií, kdy obě léčebné modalitty jsou podávány zároveň – v průběhu ozařovacího cyklu (konkomitantní chemoradioterapie). Chemoterapie může být rovněž podávána před ozařováním (tzv. neoadjuvantní chemoterapie) nebo po jeho ukončení (tzv. adjuvantní chemoterapie).

Konkomitantní chemoradioterapie zvyšuje účinnost jak radioterapie u neoperovaných pacientů, tak radioterapie pooperační. Konkomitantní radiochemoterapie je také alternativním přístupem u pacientů s pokročilými nádory laryngu a hypofarynxu.

gu, kde by případný chirurgický výkon zahrnoval úplné odstranění hrtanu (tzv. totální laryngektomii) s nutností trvalého zabezpečení dýchacích cest tracheostomickou kanylou (tzv. permanentní tracheostomie).

Dalším intenzifikovaným léčebným postupem je tzv. alterovaně frakcionovaná radioterapie (např. ozařování vícekrát za den nebo ozařování jednotlivými vyššími dávkami záření).

V posledních letech začíná pronikat do léčby nádorů hlavy a krku tzv. cílená biologická léčba. Jedná se o podávání látek, které ovlivňují dráhy přenosu signálů z vnějšího prostředí buňkou. Kombinace radioterapie s blokátorem receptoru pro epidermální růstový faktor, který se ve zvýšeném množství vyskytuje na povrchu nádorových buněk karcinomu hlavy a krku – cetuximabem, prokázala vyšší protinádorovou aktivitu a prodloužení přežití oproti radioterapii samotné.

Intenzifikované léčebné postupy na straně jedné zesilují účinnost záření, na straně druhé zesilují jeho nežádoucí účinky.

Vzhledem ke komplexnosti léčby nádorů hlavy a krku se na řešení jejich problematiky podílí celý multidisciplinární tým složený z chirurgů – otorinolaryngologů, radiačních a klinických onkologů, ale i dalších specialistů (plastických chirurgů, patologů, radiodiagnostiků, nutričních specialistů, stomatologů, foniatrů, psychologů, rehabilitačních a sociálních pracovníků).

e. Klinické studie

Klinické studie testují nové léky nebo nové léčebné postupy. Umožňují pacientům zúčastnit se léčby, která dosud není běžně dostupná a od které se očekává vyšší účinnost oproti léčbě standardně nabízené. Výhodou zařazení do klinické studie je nejen možnost podstoupit léčebný postup s potenciálně vyšší účinností, ale rovněž záruka vysoké kvality provedené léčby, která je koordinována a nezávisle kontrolována z centra, které klinickou studii pořádá.

Je-li pacientovi účast v takovém projektu nabídnuta, měl by jí využít, obzvláště v těch případech, kde má standardní léčba omezenou účinnost.

8. Poléčebné sledování

Po provedené léčbě jsou pacienti sledováni v pravidelných intervalech na spolupracujících onkologických a ORL pracovištích. Smyslem sledování je zachytit případnou recidivu (návrat) původního zhoubného nádoru a rovněž rozpoznat případný nádor sekundární (druhotný), jehož výskyt je u pacientů s nádory hlavy a krku poměrně častý.

Intervaly sledování se prodlužují s tím, jak klesá riziko recidivy. To je nejvyšší v prvních dvou letech po ukončení léčby – v tomto časovém období je proto četnost poléčebného sledování nejvyšší (cca 1x za 1–3 měsíce).

9. Prevence

Nejčastějšími příčinami vzniku těchto nádorů je chronické kouření a konzumace alkoholu. Nejlepší prevencí je tedy omezení těchto škodlivých vlivů spolu se správně a pravidelně prováděnou ústní hygienou.

Vhodné je provádění samovyšetření – prohlídky oblasti krku a viditelných oblastí dutiny ústní před zrcadlem při dostatečném osvětlení. Samovyšetření by se mělo provést aspoň 1 x měsíčně, u kuřáků a osob s nadužíváním alkoholických nápojů je jeho potřeba naléhavější.

V případě, že se objeví již zmíněné příznaky, je potřebné navštívit lékaře.

B. KOMPLIKACE LÉČBY NÁDORŮ HLAVY A KRKU

1. Úvod

Léčba nádorů hlavy a krku je zatížena vysokou nemocností (morbidity) a její důsledky se projeví u každého léčeného pacienta.

Nejčastějšími závažnými důsledky chirurgického výkonu mohou být trvalé obtíže s příjmem a zpracováním stravy, ztráta nebo zhoršení mluvy, nutnost trvalého zajištění dýchacích cest kanylou, závažné narušení vzhledu operovaného.

Při léčebném ozařování dochází vždy nejen k ozáření samotného nádoru, ale i okolních zdravých tkání. Orgány v ozařované oblasti, jejichž poškození může pacientovi způsobit závažné funkční důsledky, nazýváme rizikovými orgány.

Nežádoucí účinky radioterapie se projevují ve formě časných a pozdních změn. Časné a pozdní nežádoucí účinky záření se od sebe liší nejen dobou vzniku, ale i odlišným mechanismem vzniku. Časné změny postihují tkáň s rychle se dělicími buňkami (sliznice, kůže, krvetvorný systém), pozdní změny pak tkáň s pomalým buněčným obratem (svaly, podkoží, nervová tkáň, plíce).

Rozsah a tíži nežádoucích účinků ovlivňují – celková dávka záření, energie záření, frakcionace záření (rozložení ozařovací dávky v čase), velikost ozařovaného objemu, technika ozařování, celkový stav, přidružená onemocnění, stav chrupu před zahájením radioterapie, kombinace záření s dalšími léčebnými modalitami (chirurgie, chemoterapie, cílená biologická léčba).

2. Časné důsledky radioterapie

Časné změny nastupují krátce po zahájení léčby ozařováním. Jejich výrazné zhoršení může vést k přerušení až předčasnému ukončení léčby. V obou případech

hrozí riziko snížené účinnosti léčby zářením. Prevence a léčba časných komplikací je tedy nedílnou součástí onkologické léčby.

Časné změny po skončení léčby postupně slábnou a u většiny pacientů dochází k jejich odeznění do tří měsíců po skončení léčby. U intenzifikovaných léčebných postupů mohou přetrvávat déle.

Mezi časné změny patří:

- Zánět sliznic v ozařované oblasti (tzv. orální mukositida)
- Infekce – bakteriální, mykotické, virové
- Narušení funkce slinných žláz – změna schopnosti rozpoznávat chuť – pachuté v ústech, částečná až úplná ztráta chuti (tzv. dysgeuzie, hypogeuzie, ageuzie), vysychání sliznic (tzv. xerostomie)
- Kožní změny, narušení povrchového kožního krytu v ozařované oblasti (tzv. radiační dermatitida)
- Otoky měkkých tkání v ozařované oblasti
- Otok hrtanu (může vést až k nutnosti provedení zajišťovací tracheostomie)
- Záněty ušní (otitidy) a oční (konjunktivitidy)

3. Pozdní důsledky radioterapie

Pozdní změny mohou nastoupit měsíce až roky po skončení léčby, může docházet k jejich postupnému zhoršování. Těžší změny mohou negativně ovlivňovat kvalitu života. Léčebně je dokážeme ovlivnit jen omezeně.

Mezi pozdní změny patří:

- Atrofie a fibróza (nadprodukce vaziva) kůže a sliznic, nekróza a vřed měkkých tkání, zvýšená pigmentace kůže
- Poruchy funkce slinných žláz – vysychání sliznic, poruchy schopnosti rozpoznávat chuť, úplná ztráta chuti
- Svalová, podkožní fibróza, trismus (nemožnost otevírání úst), osteonekróza (odumření kostní tkáně)
- Chronické infekce
- Poškození chrupu, zvýšená kazivost zubů
- Snížení funkce štítné žlázy
- Chronický otok hrtanu
- Neurologické změny, zhoršení sluchu, šedý zákal

4. Orální mukositida (= zánět sliznic dutiny ústní při ozařování)

Mukositida je termín užívaný k popisu zánětu dutiny ústní v důsledku radioterapie nebo chemoterapie. Příčinou jejího vzniku je ztráta povrchového dlaždicového epitelu jako výsledek nepoměru mezi počtem regenerovaných a usmrcených sliz-

ničních buněk. Nechráněný terén se může stát podkladem pro vývoj infekce – bakteriální, mykotické nebo virové, která může dále zhoršovat klinický průběh.

Mukositida se objevuje v 1.–2. týdnu po zahájení radioterapie ve formě erytému (zarudnutí) ozařovaných sliznic. V dalším průběhu ozařování vznikají ojedinělé vředy na sliznicích (ložisková mukositida), které postupně splývají v rozsáhlé postižené plochy (konfluentní mukositida).

Nejtěžší stupeň postižení je spojen s krvácením, vznikem hlubokých vředů a nekrózou (odumřením) měkkých tkání. Těžké formy mukositidy se v průběhu radioterapie vyskytnou asi u třetiny léčených, u intenzifikovaných léčebných postupů pak postihují téměř každého léčeného pacienta.

Mukositida je provázená typickým klinickým obrazem, který zahrnuje výraznou bolestivost v postižené oblasti, ztížené polykání až nemožnost příjmu stravy a tekutin ústy, ztížení mluvy.

Těžká mukositida může vést až k neschopnosti přijímat stravu a tekutiny ústy. Nedostatečná výživa zhoršuje celkový stav pacienta, oslabuje jeho obranyschopnost a zpomaluje hojení. Proto bývá často nutné zavedení výživové sondy – sondy zavedené nosem (tzv. nazogastrická sonda) nebo přímo břišní stěnou do žaludku (tzv. gastrostomie nebo perkutánní endoskopická gastrostomie – PEG). U intenzifikovaných léčebných postupů je zavádění výživových sond běžnou součástí léčby. Po odeznění orální mukositidy a obnovení polykacích funkcí je možné za předpokladu dobrého stavu výživy sondu odstranit.

Klinické studie testovaly řadu látek s předpokládaným účinkem proti vzniku a rozvoji mukositidy – chlorhexidin, amifostin, benzydamin, prostaglandiny, interleukiny, N-acetylcystein, hematopoetické růstové faktory, glutamin, vitamin E, kyselina listová, sukralfát, allopurinol, palifermin a další). Tyto studie zatím nepředložily jasné důkazy o prokazatelném účinku žádného testovaného preparátu.

Ani klinické studie, zkoumající preventivní podávání antibiotik proti infekci, která často mukositidu provází, nepodaly dosud žádné důkazy svědčící pro oprávněnost preventivní antibiotické léčby.

5. Xerostomie (= vysychání sliznic dutiny ústní při ozařování)

Xerostomie je termín užívaný pro vysychání sliznic v dutině ústní. Je způsobena snížením až vyhasnutím činnosti slinných žláz v důsledku jejich poškození zářením. Tíže xerostomie závisí především na tom, jaká část z objemu velkých slinných žláz obdržela „poškozující“ dávku záření.

Xerostomie se objevuje přibližně týden po zahájení radioterapie a se stoupající dávkou záření se její projevy zhoršují. Klinický obraz zahrnuje vytváření vazké tuhé sliny, suchost a pálení sliznic dutiny ústní a hltanu, snížení až ztrátu schopnosti rozpoznávat chuťové vjemy, ztížené polykání, zhoršení mluvy.

Nedostatek slin oslabuje jejich přirozenou schopnost neutralizace kyselého prostředí v dutině ústní, dochází ke ztrátě minerálů, snížený objem slin rovněž vede ke zhoršení jejich „samočisticích“ schopností. Důsledkem jsou časté infekce v dutině ústní a poškození chrupu.

Tíží xerostomie můžeme ovlivnit dvěma způsoby.

Prvním je užití takových radioterapeutických technik, které umožňují šetřit slinné žlázy před vyšší dávkou záření. Takovou technikou je například radioterapie s modulovanou intenzitou svazků (IMRT), která umožňuje měnit intenzitu záření napříč fotonovým svazkem a ochraňovat zdravé tkáně před zářením, aniž by docházelo k ochraně vlastního nádoru.

Druhým způsobem je podávání látek, které chrání zdravé tkáně před účinkem záření. Tato tzv. radioprotektiva jsou reprezentována přípravkem amifostin.

V průběhu ozařování vznikají ve tkáni tzv. volné radikály, které buňky tkáně poškozují. U nádorové tkáně je takový účinek žádaný, neboť se podílí na usmrcování nádorových buněk, ve zdravých tkáních ale vede k jejich nežádoucímu poškození. Amifostin je látka, která vychytává volné radikály a ochraňuje tak před zářením tkáně, ve kterých je vychytáván. Randomizované (s náhodným výběrem pacientů) klinické studie prokázaly, že amifostin snižuje těžké časně i pozdní xerostomie u pacientů, kterým byl podáván v průběhu ozařování. Jeho nevýhodou jsou časté nežádoucí účinky (kožní změny, zvracení, pokles krevního tlaku) a vysoká cena.

6. Radiační dermatitida (= postižení kůže krku při ozařování)

Radiační dermatitida je termín užívaný pro akutní kožní zánětlivé změny způsobené zářením.

Radiační dermatitida se objevuje ve 2.–3. týdnu po zahájení ozařování ve formě erytému (zčervenání) v místě vstupu ozařovacích polí. Kůže je zprvu suchá, dochází k jejímu olupování (tzv. suchá deskvamace).

Se vzrůstajícím počtem ozařování dochází ke vzniku puchýřů a obnažení mokvavých ploch na kůži (tzv. vlhká deskvamace).

Závažné poškození pak může být provázeno krvácením, vznikem hlubokého vředu až odumřením (nekrózou) tkáně v ozařované oblasti.

Moderní ozařovače šetří kůži, a proto bývají tyto změny vzácné. Lze je očekávat především u intenzifikovaných a multimodalitních postupů.

Rozsáhlejší kožní změny jsou provázeny bolestivostí často vyžadující silné léky k jejímu tlumení.

Narušený kožní kryt se rovněž může stát vstupní branou pro rozvoj infekčních komplikací. Celkové oslabení organismu, které onkologickou léčbu provází, pak rozvoj infekce může usnadnit.

C. DOPORUČENÍ PŘI OZAŘOVÁNÍ NÁDORŮ HLAVY A KRKU

1. Úvod

Nežádoucí účinky provázejí léčbu každého pacienta a mohou ji výraznou měrou komplikovat. Závažnější nežádoucí účinky mohou vést k přerušení nebo dokonce k předčasnému ukončení léčby. Vyžadují často další doplňkovou (tzv. podpůrnou) léčbu.

Nežádoucí účinky léčby ozařováním lze zmírnit užitím některých postupů jak před samotným zahájením ozařování, tak v jeho průběhu a v období po jeho ukončení.

2. Před zahájením radioterapie

1. Některé komplikace ozařování jsou způsobeny nebo zhoršeny špatným stavem chrupu. Léčbě by proto mělo předcházet vyšetření u zubního lékaře s ošetřením zubních kazů, ostrých hran defektního chrupu a zánětlivých ložisek kolem zubů. Ošetření by měl pacient podstoupit tak, aby byly při zahájení léčby zhojeny rány po případném rozsáhlejší stomatologickém výkonu (vhodný je interval přibližně 1 měsíc před zahájením léčby).
2. Období před zahájením léčby by pacienti měli rovněž využít ke zlepšení stavu své výživy a k osvojení si pravidelného pitného režimu. Snížený stav výživy je u pacientů s nádory hlavy a krku před zahájením léčby častý, ozařování této oblasti je pak spojeno s jeho prohloubením a s mnohdy významným snížením hmotnosti.
Vhodná je spolupráce s nutričními specialisty cestou nutričních ambulancí.
3. Pokud pacient dosud kouří, měl by před zahájením léčby svůj návyk ukončit.

3. V průběhu radioterapie

1. Pravidelné čištění zubů. Pacienti by si měli zuby čistit měkkým zubním kartáčkem, a to především po každém jídle a před spaním.
Doba čištění by neměla být kratší než 2 minuty.
Pokud je čištění chrupu provázáno bolestivostí, je vhodné „změkčit“ zubní kartáček namáčením do horké vody.
Vhodné jsou zubní pasty s fluoridy, silně aromatizované pasty mohou sliznice dutiny ústní dráždit.
2. Pravidelné výplachy dutiny ústní. Časté výplachy odstraňují ulpívající částice a bakterie, zabraňují vytváření strupů v dutině ústní a zmírňují bolesti v ozařovaném terénu.

K výplachům lze užít roztoky s chlorhexidinem, benzydaminem, odvary z šalvěže, z řepíku, roztoky se solí nebo jedlou sodou, nesycené minerální vody, ale i obyčejnou pitnou vodu.

Výplachy by měli pacienti provádět mnohokrát v průběhu dne, obzvláště po každém jídle.

Každý výplach by měl trvat aspoň 2 minuty. Roztok k výplachu by měl být v kontaktu s celou dosažitelnou plochou dutiny ústní a orofaryngu.

Nevhodné jsou ústní vody s obsahem alkoholu, které vysušují sliznici dutiny ústní.

3. Dostatečný příjem tekutin po celý den. Příjem tekutin by neměl klesnout pod 2 litry za den.
4. Pravidelný příjem kaloricky vydatné stravy po menších porcích vícekrát za den (5–6 x za den) současně se zapíjením dostatečného množství tekutin.
5. Vhodné je doplňování výživy ve formě sippingu. Sipping (z anglického to sip – srkat, usrkávat) je technika usrkávání, připíjení nápojů s přesně definovaným obsahem živin, minerálů, cukrů, tuků a energie.
Na trhu jsou k dispozici komerčně vyráběné prostředky s různými příchutěmi. Pro výběr těchto přípravků je vhodné se poradit s ošetřujícím lékařem.
6. Volba konzistence stravy podle možností polykání v průběhu ozařování.
Při zhoršeném polykání je vhodná zprvu krájená, později měkká, mixovaná případně tekutá strava.
Vhodné jsou dětské kaše a přesnídávky, pyré, jogurty, ochucené tvarohy, mixovaná zelenina, pudinky, měkké sýry, paštiky.
7. Nevhodná jsou dráždivá, silně kořeněná nebo kyselá jídla (citrusy, koncentrované kyselé džusy), nebo strava tvrdé konzistence, která by mohla poškodit křehké sliznice (chipsy, tvrdé okraje pečiva).
Příliš horká strava a nápoje mohou narušenou sliznici dráždit, studené (zmrzlina) ji naopak zklidňují.
8. Absence kouření a užívání koncentrovaných alkoholických nápojů.
9. Dostatečné tlumení bolestí v důsledku radiační mukositivity a dermatitidy ve spolupráci se svým ošetřujícím lékařem.
10. Pravidelný trénink otevírání úst jako prevence trismu (neschopnosti otevřít dostatečně ústa) v důsledku fibrózy (jizvení) měkkých tkání po ozařování nebo chirurgickém zákroku. Trénink je vhodné provádět aspoň třikrát za den.
Sestává z opakovaného širokého otevírání a zavírání úst tak, aby nedocházelo k bolestem. V průběhu jednoho tréninkového cyklu je vhodné nácvik otevírání úst opakovat aspoň 20 x.

11. Zvýšená hygiena kůže krku, pravidelné promašťování kůže krku a její ošetřování. Pacienti by se měli vyvarovat mechanického dráždění kůže (nevhodný oděv, řetízky), stejně jako jejího dráždění chemickými látkami nebo látkami s vysušujícími účinky (dráždivé parfémy a deodoranty, přípravky s obsahem alkoholu). Vhodné je mazání ozářené kůže indiferentními mastmi (Calcium pantothenicum, Infadolan, bílá vazelína).
Ozářené plochy by se měly mazat vícekrát (alespoň 3 x) za den po proběhlém ozařování. Ale pozor, po namazání kůže bezprostředně před ozářením může dojít ke zhoršení kožní reakce.
V případě, že dojde k vývoji kožních vředů, je namístě jejich lékařské ošetření a krytí.
12. Ozařovaná oblast by neměla být vystavována přímému slunci. Hrozí riziko zhoršení kožní reakce a vzniku akutního otoku dýchacích cest.
13. Pravidelné zvlhčování rtů a jejich ošetřování balzámem na rty.
14. Žvýkačky a bonbóny bez cukru mohou zvýšit vylučování slin a mohou tak snížit vysychání sliznic.

4. Po skončení radioterapie

1. V období bezprostředně po skončení léčby by péče o dutinu ústní a ozařované kožní oblasti měla být stejná jako v jejím průběhu, dokud nedojde ke zhojení časných změn po záření.
2. Dostatečná ústní hygiena by měla pokračovat i v dalším období pacientova života – pravidelné čištění zubů, výplachy dutiny ústní po každém jídle, dostatečný příjem tekutin by se měly stát samozřejmou součástí pacientova života.
3. Důležitá je následná pravidelná péče o chrup s ošetřováním zubů, které jsou radioterapií poškozeny.
4. Volba stravy by měla odpovídat stupni polykacích obtíží a stavu výživy v období po léčbě.
Potřebná bývá spolupráce s nutričními specialisty cestou spádových nutričních ambulancí.
5. V prvním roce po léčbě bývá nevhodné slunění s přímým dopadem slunečních paprsků na ozářenou oblast, které může vést k otoku dýchacích cest.
6. V současné době jsou dostupné komerční preparáty pro péči o dutinu ústní u ozařovaných pacientů. Jedná se o sady obsahující ústní vody, ústní spreje, ústní gely, speciální zubní pasty, žvýkačky apod. Lze je zakoupit v lékárnách. Jejich účinnost je však omezená a velmi individuální.

D. ZÁVĚR

I přes nesporné úspěchy, kterých dosahujeme v léčbě nádorů hlavy a krku, zůstává plná vyléčitelnost těchto nádorů nízká.

Stejně jako u nádorů jiných lokalizací i zde platí pravidlo, že čím je nádor rozpoznán dříve, tím větší jsou šance na jeho trvalé vyléčení. S pokročilostí nádoru tyto šance klesají. Naopak stoupá množství a tíže nežádoucích účinků v důsledku aplikovaných agresivních léčebných postupů.

Nežádoucí účinky komplikují pacientům jak průběh léčby, tak kvalitu života v období po jejím ukončení. Uplatněním doporučení z této publikace lze některým nežádoucím účinkům předejít nebo aspoň snížit jejich intenzitu.

Je nutné si uvědomit, že život pacienta, který podstoupil léčbu pro nádor hlavy a krku, již nikdy nebude takový jako před léčbou. Naším společným cílem je to, aby se mu alespoň co nejvíce přiblížil.

Seznam dosud vydaných účelových publikací LPR Praha

K dispozici jsou tyto tituly:

1. Aby Vaše dítě nekouřilo
2. Biologická léčba u nádorových onemocnění
3. Bolest a možnosti jejího zmírnění či odstranění
4. Co bychom měli vědět o rakovině
5. Co by měly ženy znát o rakovině (karcinomu) děložního čípku
6. Dědičnost jako rizikový faktor pro vznik nádorů
7. Evropský kodex proti rakovině
8. Chemoterapie nádorových onemocnění
9. Informovaný pacient
10. Jak nás – nekuřáky – ohrožuje kouření?
11. Jak se vyrovnat s pokročilou nádorovou nemocí
12. Kouření a zdraví
13. Kůže a její ochrana
14. Léčba nádorů hlavy a krku a její komplikace
15. Léčba zářením a Vy
16. Lymfatický otok po operacích prsu
17. Maligní lymfomy a mnohočetný myelom
18. Možnosti prevence karcinomu děložního hrdla
19. Mýty a fakta o kouření
20. Nádorová onemocnění ledvin
21. Nádorová onemocnění dětského věku
22. Nádory centrální nervové soustavy
23. Nádory štítné žlázy
24. Nádory varlat
25. Nekonenční protinádorová léčba
26. Onkologie pro laiky
27. Paliativní onkologická terapie
28. Plicní rakovina
29. Proleženiny a další poruchy kůže u nádorových onemocnění
30. Psychologické aspekty nádorových onemocnění
31. Rakovina a sex
32. Rakovina jater a žlučových cest
33. Rakovina kostí a měkkých tkání
34. Rakovina močového měchýře
35. Rakovina ovaria
36. Rakovina prostaty
37. Rakovina prsu u žen
38. Rakovina slinivky břišní
39. Rakovina tlustého střeva
40. Rakovina v pokročilém věku
41. Rakovina žaludku
42. Stomie
43. Stručné zásady onkologické prevence
44. Výživa u onkologicky nemocných
45. Záněty dutiny ústní při protinádorové léčbě
46. Ženám po ablaci prsu

PROGRAMOVÉ CÍLE, PROJEKTY A AKTIVITY LIGY PROTI RAKOVINĚ PRAHA

Liga proti rakovině Praha (LPR Praha) zahájila svou činnost v roce 1990 v Československé lize.

Od roku 1991 je samostatným právním subjektem.

Jako občanské sdružení je dobrovolnou nevládní a neziskovou organizací.

Dominantní snahou je výchova veřejnosti ke zdravému způsobu života a vyloučení rizik podílejících se na vzniku rakoviny

Tři hlavní dlouhodobé programy

1. Nádorová prevence
2. Zlepšení kvality života onkologicky nemocných
3. Podpora vybraných výzkumných, výukových a investičních projektů v onkologii

Hlavní aktivity

Výchova k nekuřáctví – průběžně

Výchovný program k nekuřáctví a ke zdravému životnímu stylu pro děti v mateřských školách (Já kouřit nebudu a vím proč) a v základních školách (Normální je nekouřit).

Světový den proti rakovině – každoroční seminář ke Světovému dni proti rakovině (4. únor) společný pro zdravotníky a laiky.

Český den proti rakovině – celostátní široce všemi médii propagovaná a veřejností podporovaná sbírka pro financování programů LPR Praha, kdy každý, kdo si zakoupí žlutý květ, dostane současně leták s informacemi o možné prevenci rakoviny.

Každoročně na podzim pořádá Liga **putovní výstavu** o nádorové prevenci pod heslem „Každý svého zdraví strůjcem“.

Nádorová telefonní linka – v pracovní dny odpovídají zkušení specialisté na jakékoliv dotazy preventivního, ale i odborného charakteru. V nepřítomnosti lékaře je zapnut záznamník (tel. číslo 224 920 935). Dotazy je možné zasílat i na e-mailovou adresu birkova@lpr.cz.

Liga se každoročně účastní veletrhu zdravotní techniky a léčiv **Pragomedi-ca**, kde nabízí zdarma 46 titulů poradenských brožur.

Liga usiluje o snížení úmrtnosti na zhoubné nádory a o zlepšení kvality života onkologických pacientů.

Dalšími aktivitami jsou

- Poradenství lékařů specialistů na nádorové telefonní lince (telefonní číslo 224 920 935)
- Poradenství při osobních návštěvách klientů
- Vydávání poradenských brožur
- Rekondiční pobyty pro nemocné po ukončení léčby ve speciálních zdravotnických zařízeních
- Koncerty pro členy LPR, její podporovatele a hosty
- Finanční podpora členským patientským organizacím
- Finanční podpora hospicové péče

LIGA podporuje výzkum a výchovu onkologických odborníků a vybavení pracovišť

- a) Finanční příspěvky na vybrané výzkumné a výukové projekty.
- b) Udělování Vědecké ceny Ligy proti rakovině Praha spojené s prémie 50 000 Kč.
- c) Finanční podpora při vydávání výukových publikací.
- d) Finanční podpora investičních celků v komplexních onkologických centrech.
- e) Udělování Novinářské ceny za propagaci nádorové prevence.
- f) Udělování Ceny pro nejúspěšnější patientský klub LPR Praha během květnové sbírky.

Organizační struktura

- Členství v LPR Praha je dobrovolné.
- Členy se mohou stát jednotlivci i organizace.
- Členský příspěvek pro důchodce a studenty činí 100 Kč a pro ostatní 200 Kč ročně.
- Činnost LPR Praha je řízena voleným výborem. Funkční období členů výboru a revizní komise je dvouleté. V čele je volený předseda.
- Pro informovanost členů Ligy je 4x ročně vydáván Zpravodaj.

Spolupráce s domácími a zahraničními organizacemi

Kromě LPR Praha existují v ČR zájmové onkologické organizace převážně s regionální působností. Kolektivní členské organizace LPR Praha se každoročně scházejí na společném sněmu, který LPR Praha svolává k výměně zkušeností a k sjednocení hlavních projektů.

LPR Praha je ve styku a vyměňuje si zkušenosti s odbornými lékařskými organizacemi, především s Českou lékařskou společností J. E. Purkyně a z odborných s Českou onkologickou společností ČLS JEP a Společností všeobecných lékařů ČLS JEP.

Liga je členem ECL (Asociace evropských lig proti rakovině) a UICC (Světové unie proti rakovině) a zúčastňuje se mezinárodních akcí.