

Radioterapie patří k nejmladším lékařským oborům, má nezastupitelné místo v léčbě nádorových onemocnění. Tato léčebná metoda využívá působení ionizujícího záření na buňky. Jejím úkolem je zničit co největší objem nádorových buněk a co nejméně poškodit okolní tkáň, a proto je radioterapie provázena rizikem vzniku některých nežádoucích účinků.

Nežádoucím účinkům je věnováno mnoho kapitol odborné literatury a bylo napsáno mnoho článků, ale neustále je to aktuální téma v oboru radioterapie.

**NÁDORY HLAVY A KRKU**

Nejprve bych se ráda zmínila o účinku ionizujícího záření na buňky z hlediska radiobiologického. V radioterapii vždy ozařujeme spolu s nádorovou tkání i tkáň zdravou. Radioterapeut musí znát účinek záření na zdravou tkáň a toleranční dávky pro jednotlivé tkáně a orgány. Charakteristika citlivosti buněk k záření je již zformulována v radiobiologickém zákonu z roku 1906 francouzskými vědci Bergonie a Tribondesuovou říká, že radiosenzitivní tkáň je tkáň s velkým počtem rychle se dělících málo diferencovaných buněk. Naopak radiorezistentní jsou tkáně s málo dělícími nebo nedělícími se diferencovanými buňkami.

Z hlediska buněčného cyklu je důležité, ve které fázi se buňka nachází při ozáření. Buněčný cyklus se skládá ze čtyř fází. První postmitotická fáze G1 je charakterizována syntézou RNA, proteinů a prekurzorů DNA. V této fázi se rozhoduje, zda buňka bude pokračovat v cyklu dělení, diferenciaci, zániku nebo se dostane do klidové fáze G0, ve které se nedělí. Na konci fáze G1 je buňka nejvíce radisenzivní a přechází do fáze S. V této fázi má naopak nejnižší radiosenzitivitu. Dochází ke zdvojení DNA v jádře. Poté následuje fáze G2, během ní radiosenzitivita narůstá. Fáze G2 končí v okamžiku mitózy. Fáze M je sice nejkratší, ale je to druhé maximum radisenzitivity.

Radiosenzivita přímo závisí na reprodukční aktivitě buněk a je nepřímo úměrná stupni diferenciaci. Mezi tkáně rychle rostoucí a málo diferencované tzv. hierarchální typ patří sliznice, střevní epitel, hemopoetický systém, testes.

Naopak tkáně dobře diferencované a pomalu rostoucí tzv. flexibilní typ jsou plíce, mozek, cévy, uropoetický systém.

Obecně se orgány v otázce tolerance k záření dělí na 3 třídy.

1. třída – jejich poškození může vést k smrti
2. třída – vyjíměčně vede k smrti
3. třída – ostatní orgány

Rychle reagující tkáně jsou odpovědné za akutní reakci po ozáření. Pomalu se obnovující tkáně jsou odpovědné za pozdní změny (late effect).

Tolerance tkání a orgánů na ozáření je ovlivněna:

- individuální citlivostí buněk a schopností jejich reparace
- frakcionací (velikostí a časovým rozložením dávky)
- celkovou aplikovanou dávkou
- druhem ionizujícího záření
- velikostí ozařovaného objemu
- zásobením kyslíkem
- předchozí léčbou (chirurgická, chemoterapie)
- věkem a celkovým stavem (mladší tkáň je obecně citlivější).

Při ozáření jakéhokoliv biologického objektu dojde v průběhu času ke změnám. Podle časového průběhu jsou tyto změny fyzikální, chemické a biologické. K fyzikálním tzv. přímým účinkům patří excitace a ionizace, k chemickým vytvoření volných radikálů a dochází již k primárnímu poškození biologických struktur. Podstatou biologických dějů je snaha buněk o reparaci.

Smrt buněk se projevuje časnými změnami po ozáření, které nastupují v době prvních týdnů. 2-3 měsíce po ozáření se začínají tvořit chronické postiradiační změny. Může dojít i k velice pozdním změnám (odstup a několik let).

Základním problémem je vztah a optimalizace vztahu mezi biologickými a fyzikálními faktory ve vztahu k ozařované tkáni (kdy aplikovat, kolikrát, aby nedošlo k poškození). Vztah mezi dávkou jednotlivou, celkovou a jejím časovým rozlišením se nazývá FRAKCIONACE.

- hyperfrakcionace – menší jednotlivé dávky záření vícekrát denně. Tento způsob má významný ochranný účinek na zdravé tkáně (ve smyslu pozdních změn), ale přináší větší akutní změny.
- hypofrakcionace – aplikace vyšší jednotlivé dávky v delších intervalech
- normofrakcionace – akcelerovaná frakcionace – zkrácení celkové doby ozáření

Nežádoucí účinky se rozdělují z několika hledisek. Podle časového to jsou akutní, pozdní a velmi pozdní. Z hlediska rozsahu to jsou místní a celkové.

K nádorů krku a hlavy patří nádory dutiny ústní, orofarynxu, nosohltanu, hrtanu a hypofarynxu, nosní dutiny, paranasálních dutin, ucha, oka, štítné žlázy, nádory slinných žláz.

**Akutní reakce při ozařování v oblasti hlavy a krku**

Akutní reakce se vytvářejí již během ozařovací série, ale po ukončení většinou mizí během několika týdnů nebo přecházejí do chronického stádia.

**Postižení kůže.**

Po určité dávce ionizujícího záření se na kůži objeví zčervenání (erytém), které je způsobeno jednak rozšířením vlásečnic, tak zánětem. Změny po ozáření na kůži nazýváme radiodermatitida. Mohou být reverzibilní či ireverzibilní. Charakteristické pro ně jsou na rozdíl od jiných zánětů kůže doba latence a prodloužená doba hojení.

**NÁDORY HLAVY A KRKU**

V dnešní době jsou akutní reakce po ozáření na kůži mnohem méně časté díky používání vysokoenergetického záření s efektem šetření kůže.

Akutní reakce na kůži při ozařování se objevuje v několika podobách:

Radiodermatitis erythematosus (erytém). Vzniká jako reakce 1. stupně po ozáření již za 24 hod. až za několik dní latence.

Radiodermatitis bullosa (vlhká deskvamace). Ozařovaná kůže je edematózní a vznikají zde jizvy.

Radiodermatitis escharotica (časný vřed). Je to vředovitá forma, mokvavá a bolestivá. Při radioterapii zhoubných nádorů můžeme připustit reakci na kůži 1. a 2. stupně. 3. stupeň – akutní vřed je následkem nevhodně volené techniky či předávkování (ať již vědomé či nevědomé)

**Změny na kožních adnexech po ozáření.**

Epilace, alopecie. Vypadávání vlasů a vousů začíná již ze tří týdnů po ozáření. U většiny nemocných se vlasová pokrývka obnoví do tří měsíců. Nestane-li se tak do šesti měsíců, je alopecie trvalá. Kvalita nově narostlých vlasů a někdy i jejich barva je odlišná od původních. Obvykle jsou jemnější.

**Oko**

Nejcitlivějším na ozáření je oční čočka. Již po jednorázové dávce 2 Gy či při frakcionaci 4 Gy může vzniknout radiační katarakta – zákal oční čočky. Katarakta způsobuje poruchu vidění až slepotu.

Poškození rohovky, keratitis po 30 Gy má přechodný ráz a projevuje se drobnými vřidky po několika týdnech po skončení léčby zářením. Po vyšších dávkách trvá keratitida s edémem rohovky déle. Při dávce 50 Gy. Vzniká opacifikace (ztráta průzračnosti) rohovky v důsledku vrůstání cév do vředů na rohovce. Při této dávce vzniká též krvácení do sítnice. Objevuje se radiační konjunktivitida v suchém spojivkovém vaku z postižení funkce slzných žláz. Vzniká iridocyklitida – zánět duhovky, glaukom a bolestivá kontrakce bulbu.

**Ucho**

K nežádoucím účinkům ozáření zevního ucha patří bolestivý zánět chrupavek. Při ozáření středního ucha může dojít k otoku, k poruše sluchu. Vnitřní ucho je radiorezistentní.

**Dutina ústní a hltan**

Poškození rychle se dělicího slizničního epitelu se projeví stomatitidou, která je velmi nepříjemná. Omezuje příjem stravy a je limitujícím faktorem dalšího ozařování.

Jsou bolesti při polykání a xerostomie.

Poměrně rychlý pokles slin se projevuje po prvním týdnu radioterapie (po dávce nad 10 Gy.). Ke vzniku xerostomie přispívá dehydratace a některá léčiva tricyklická antidepresiva, antihistaminika, diuretika aj.

K časnému obnovení salivace dochází (podle obdržené dávky) se značným časovým odstupem (měsíce), někdy je xerostomie trvalá. Po dávce mezi 20-40 Gy způsobuje až u 90% nemocných úplnou ztrátu chuti- ageuzije. Na jejím vzniku se může podílet deficit zinku, popřípadě mědi a niklu.

**Hrtan**

Při postižení hrtanu dochází k otoku hlasivek, k chrapotu.

**Štítná žláza**

Běžná komplikace při ozařování na krku je vznik snížené funkce štítné žlázy.

**Pozdní změny po radioterapii v oblasti hlavy a krku**

Nastávají v pomalu proliferujících tkáních a mohou se tedy objevit jako relaps, vznikají nejdříve za půl roku, někdy latence až za několik let.

**Pozdní změny kůže**

Po akutní reakci 2.- 3. stupně vzniká indurace, atrofie kůže- netvoří se pot ani maz.

Vznikají teleangiektázy, které jsou způsobeny rozšířením kapilár. Dochází ke změnám rozložení pigmentu, k hyperpigmentaci či hypopigmentaci.

**Oko**

Vyvíjí se pomalu katarakta.

**Ucho**

Dochází k zánětům chrupavek, k vředům až k ulceraci.

**NÁDORY HLAVY A KRKU**

**Ústa a nos**

Atrofie sliznice se suchostí, vznikají vředy až osteoradionekroza.

**Hrtan**

Může dojít k zánětu chrupavek, k otoku až dušení.

**Štítná žláza**

Hyperthyreóza – změna nenávratná, ale snadno se upravuje.

Radioterapie je velmi účinná v léčbě nádorových onemocnění. Ale v každém případě se vždy setkáme s nežádoucími účinky. Jak lékař, tak radiologický asistent se snaží zvýšit ozařovací komfort pacienta a co nejefektivněji omezit nebo předcházet těmto účinkům.