

Disertační práce byla vypracována v rámci *kombinovaného* studia doktorského studijního programu Stomatologie na Stomatologické klinice Lékařské fakulty v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Helena Doležalová, Stomatologická klinika LF HK a FN HK

Školitel: prof. MUDr. Antonín Šimůnek, CSc., Stomatologická klinika LF HK a FN HK

Školitel konzultant: prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D., Klinika onkologie a radioterapie LF HK a FN HK

Oponenti:                    doc. MUDr. Martina Kubecová, Ph.D., přednostka  
                                      Radioterapeutická a onkologická klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady  
                                      MUDr. Miloslav Pála, Ph.D., primář  
                                      Ústav radiační onkologie, Nemocnice Na Bulovce

Obhajoba se bude konat před komisí pro obhajoby OR stomatologie dne.....v.....od hod.  
(*bude doplněno po vyhlášení termínu, místa a času*)

Tato práce vznikla z prostředků výzkumných záměrů Univerzity Karlovy PRVOUK P37 a PROGRES Q 40 a SVV.

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy, Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové (tel. 495 816 131)

prof. MUDr. Antonín Šimůnek, CSc.

Předseda komise pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu Stomatologie.

Garant studijního programu

## OBSAH

1. Souhrn	3
2. Summary	4
3. Úvod – nádory hlavy a krku	5
3.1 Nádory hlavy a krku	5
3.2 Epidemiologie karcinomů hlavy a krku	5
3.3 Etiologie a patogeneze karcinomů hlavy a krku	5
3.4 Klinický obraz karcinomů hlavy a krku (příznaky)	6
3.5 Histologický a morfologický obraz karcinomů hlavy a krku	6
3.6 Diagnostika a staging karcinomů hlavy a krku	6
3.7 Terapie karcinomů hlavy a krku	7
3.8 Nežádoucí účinky terapie karcinomů hlavy a krku	7
3.9 Kvalita života	7
3.10 Faktory ovlivňující kvalitu života	8
3.11 Hodnocení kvality života	8
4. Cíl disertační práce	8
5. Materiál a metodika	8
5.1 Vyhodnocení dotazníku EORTC QLQ-C30	10
5.2 Vyhodnocení dotazníku EORTC QLQ-H&N35	10
6. Výsledky	11
6.1 Výsledky dotazníkového šetření EORTC QLQ-C30	11
6.2 Výsledky dotazníkového šetření EORTC QLQ-H&N35	13
7. Diskuze	14
8. Závěr	17
9. Literatura	18
10. Přehled publikačních aktivit autorky	20
10.1 Původní vědecké práce v impaktovaném časopise	20
10.2 Původní vědecké práce v recenzovaném neimpaktovaném časopisu	21
10.3 Ostatní vědecké práce v recenzovaném neimpaktovaném časopisu	21
10.4. Přednášky na odborných sděleních	22

## 1. Souhrn

Prevalence karcinomů hlavy a krku v posledních desetiletích stoupá, což znamená vážný sociální i medicínský problém. Práce je retrospektivním hodnocení kvality života po léčbě brachyterapií s vysokým dávkovým příkonem (HDR BRT) u pacientů s časnými nádory dutiny ústní.

Kvalita života byla hodnocena u 14 pacientů léčených pooperační HDR brachyterapií pro časný nádory dutiny ústní (jazyk, spodina dutiny ústní) léčených na Klinice onkologie a radioterapie LF a FN Hradec Králové. Pro hodnocení byly použity dotazníky EORTC QLQ-C30 a EORTC QLQ-H&N35. Hodnocení bylo provedeno 12 měsíců po léčbě. Všichni pacienti podepsali před zařazením do studie informovaný souhlas. Dotazníky pacienti vyplňovali samostatně, bez asistence zdravotnického personálu.

Celkový zdravotní stav podle EORTC QLQ-C30 byl hodnocen 70 body. Nejzávažnější symptomy byly únava, nespavost, ztráta chuti k jídlu, dušnost a finanční problémy. EORTC QLQ-H&N35 identifikoval jako hlavní problémy přibírání na váze, kašel, bolest, lepkavé sliny a problémy s jídlem ve společnosti. Naopak ztráta na váze, porucha řeči, otvírání úst, polykání a sensorické obtíže hrály nevýznamnou roli.

HDR brachyterapie představuje efektivní metodu léčby časných nádorů dutiny ústní s uspokojivou kvalitou života. Bylo by prospěšné iniciovat prospektivní multicentrické multidisciplinární studie zaměřené na kvalitu života pacientů s nádory hlavy a krku, kteří jsou léčeni různými způsoby léčby a pak provést jejich porovnání.

**Klíčová slova:** Nádory dutiny ústní, brachyterapie, kvalita života.

## **2. Summary**

### **Quality of life in patients with head and neck tumors**

The prevalence of head and neck tumours constantly increasing in the last decades represents the serious medical and social problem. The retrospective assessment of the quality deals with the quality of life in patients with early stages of oral cavity tumours after the high dose rate brachytherapy treatment (HDR BRT).

The quality of life has been evaluated in 14 patients treated at the Department of Oncology and Radiotherapy, University Hospital Hradec Kralove for early onset of oral cavity tumour using the high dose rate brachytherapy treatment. The standardized EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-H&N35 questionnaires have been used in this study. The evaluation of the questionnaires was performed 12 months after the treatment.

General health status using the EORTC QLQ-C30 was scored with 70 points. The most severe reported symptoms were fatigue, insomnia, loss of appetite, dyspnoea and financial problems. The main problems being identified by EORTC QLQ-H&N35 were weight gain, cough, pain, sticky saliva and social eating. On the contrary weight loss, speech impairments, difficulties in mouth opening, swallowing and sensory problems were not considered as significant ones.

The quality of life in individuals treated with the high dose rate brachytherapy represents an effective treatment method of early oral cancer with acceptable quality of life. The initiation of the prospective multicentric study focused on the quality of life in patients with head and neck tumours should be desirable.

**Key words:** Oral cancer, brachytherapy, quality of life.

### **3. Úvod**

Disertační práce se zabývá onkologickou problematikou, odborně doposud opomíjenou v oblasti hlavy a krku. Sepsána byla s cílem poukázat na některé důležité aspekty nádorových chorob v této anatomické lokalizaci.

#### **3.1 Nádory hlavy a krku**

Mezi nádory hlavy a krku patří nádory dutiny ústní a jazyka, dutiny nosní a paranazálních dutin, dále nádory epifaryngu, orofaryngu, hypofaryngu, laryngu a nádory slinných žláz (1). Dutina ústní anatomicky zahrnuje rty, alveolární výběžky, tvářovou sliznici, retromolární trigonum, spodinu dutiny ústní, jazyk, tvrdé patro (2).

#### **3.2 Epidemiologie karcinomů hlavy a krku**

Nádory hlavy a krku představují dle celosvětových statistik 5–6 % ze všech zhoubných nádorů. V České republice jde o 2–3 % všech karcinomů. Nejčastěji jsou hlášeny nádory laryngu, orofaryngu, jazyka. Podle Národního onkologického registru (NOR) je uváděna incidence 16,37 případů na 100 000 obyvatel. Muži onemocní nádory hlavy a krku asi 2–8krát častěji než ženy. U karcinomů laryngu je tato diagnóza častější 11krát. Nádory slinných žláz postihují častěji ženy než muže (asi o 15 %). Česká republika byla v roce 2008 na 46.místě ve světě (3).

#### **3.3 Etiologie a patogeneze karcinomů hlavy a krku**

Etiologické faktory karcinomů hlavy a krku jsou kouření, alkohol, betel, profesionální faktory, ionizující záření, UV záření, HPV infekce (4). Kouření – rizikové je kouření cigaret, ale i dýmek, doutníků, žvýkání i šňupání tabáku a za obzvláště karcinogenní se považuje kouření marihuany (1). Podíl abúzu alkoholu a/nebo kouření na vznik karcinomů v oblasti horních dýchacích cest a polykacích cest se odhaduje na 90 %. UV záření je významným etiologickým faktorem u karcinomu rtů (1).

### **3.4 Klinický obraz karcinomů hlavy a krku (příznaky)**

Karcinom rtu se zpravidla manifestuje jako nehojící se eroze, která může krváčet. Později vzniká indurace v okolí. Karcinomy dutiny ústní zpočátku nečiní pacientovi výraznější problémy. Při progresi se objevuje bolest, polykací obtíže, problémy s výslovností. Nádory dutiny nosní a čelistních dutin se obvykle projevují jako akutní nebo chronická sinusitida, bolestivé zduření na horním alveolárním výběžku doprovázené bolestí zubů, pohyblivost zubů, zápachem z úst, nosní obstrukcí. Pro nádory orofaryngu je typické, že zpočátku je zduření asymptomatické a jsou diagnostikovány až ve vyšším stadiu. Následně si pacient stěžuje na polykací obtíže, fonační obtíže a bolest. Zhoubné nádory velkých slinných žláz se projevují zduřením, které je fixované k okolí, rychle rostoucí a může se objevit porucha lícního nervu (1). V době diagnózy mohou být přítomny nespecifické symptomy onemocnění jako slabost, nevolnost, zvracení, ztráta chuti. Karcinomy dutiny ústní, speciálně ty umístěné dorzálně, mohou stimulovat emetické impulsy nebo mohou tvořit obstrukci při polykání a navozovat nevolnost a zvracení (5).

### **3.5 Histologický a morfologický obraz karcinomů hlavy a krku**

V 90 % nádorů hlavy a krku se jedná o dlaždicobuněčný karcinom, vycházející z epitelu horních dýchacích a polykacích cest. Histologický stupeň diferenciacie je určován na základě buněčných atypií. Špatně diferencované karcinomy mají větší sklon k lymfatickému metastazování, ovšem obecně histologický grading není považován za samostatný prognostický či prediktivní faktor. Naopak za rizikové faktory agresivního chování se z histologického hlediska pokládají angio/lymfangioinvaze, perineurální šíření a extrakapsulární uzlinové šíření nádoru (2). Faktory, které predikují uzlinové metastázy, také ovlivňují přežití (6). Nejčastější morfologickou formou dlaždicobuněčného karcinomu je ulcerativní typ (2).

### **3.6 Diagnostika a staging karcinomů hlavy a krku**

Na diagnostice by se dle lokalizace onemocnění měl podílet maxilofaciální chirurg nebo otorinolaryngolog. V procesu stanovení diagnózy je na prvním místě klinické vyšetření. ORL vyšetření zahrnuje přední a zadní rhinoskopii, nepřímou a přímou laryngoskopii. V současné době jsou standardními zobrazovacími metodami CT nebo MR, RTG hrudníku, UZ krku a břicha, panoramatický snímek čelistí, někdy i PET CT (1). Nezbytné pro stanovení diagnózy je bioptické vyšetření. Staging se určuje podle TNM klasifikace (7).

### **3.7 Terapie karcinomů hlavy a krku**

Volbu nejvhodnějšího způsobu léčby ovlivňuje řada faktorů, kterými jsou lokalizace primárního nádoru a jeho histologický typ, přítomnost lymfatických či vzdálených metastáz, celkový zdravotní stav pacienta včetně nutričního stavu, vedlejších onemocnění a věku, preferencí léčebné alternativy pacienta (2). Nádory hlavy a krku mohou být léčeny následujícími léčebnými modalitami v monoterapii nebo v kombinaci. Chirurgická terapie, radioterapie, brachyterapie, chemoterapie, biologická terapie, protonová terapie (1).

### **3.8 Nežádoucí účinky terapie karcinomů hlavy a krku**

Nežádoucí účinky jsou následkem každé protinádorové terapie. Všeobecně zhoršují kvalitu života pacienta. Jejich variabilita je značně individuální (8). Dokonce mohou přispět k morbiditě a mortalitě pacientů s onkologickým onemocněním (9). Zpravidla se účinky dělí na časně a pozdní. Některé jsou dokonce trvalé. Dále pak záleží, zda byla použita monoterapie nebo kombinace způsobu terapie a v jakém stadiu je onemocnění léčeno (9).

### **3.9 Kvalita života**

Kvalita života je stále více považována za důležitý cíl v klinickém výzkumu a klinické praxi, vedle tradičních cílů jako odpověď tumoru, období přežití bez nemoci, celkové přežití (10). V roce 1948 Světová zdravotnická organizace definovala zdraví jako nejenom nepřítomnost onemocnění nebo postižení, ale jako přítomnost psychické, fyzické a sociální pohody (11). Pojem kvality života ve vztahu ke zdraví začal být důležitým v lékařské praxi a výzkumu (12). Na kvalitu života se pohlíží jako na vícerozměrnou veličinu zahrnující nejen pocit fyzického zdraví a nepřítomnost symptomů onemocnění nebo léčby, ale v celkovém pohledu též psychickou kondici, společenské uplatnění, náboženské a ekonomické aspekty. Další veličiny, které ovlivňují kvalitu života, jsou věk, pohlaví, vzdělání, vztahy v rodině, žebříček životních hodnot, ekonomická situace, religiozita, kulturní zázemí, přidružená onemocnění. Celková kvalita života je souhrn těchto faktorů. Kvalitu života lze mapovat do tří hierarchicky odlišných sfér – makrorovina, mezorovina, personální rovina. Faktory ovlivňující kvalitu života jsou fyzická aktivita, funkční zdatnost, psychický stav, spokojenost s léčbou, sociální stav (12).

### **3.10 Faktory ovlivňující kvalitu života**

Kvalita života je subjektivní veličina. Vypovídá o hodnocení závažnosti onemocnění z hlediska samotného pacienta. Definice kvality života vychází z tzv. Maslowovy teorie potřeb (americký psycholog Abraham Harold Maslow, 1943), fyziologická potřeba, potřeba bezpečí, jistoty, lásky, přijetí, sounáležitosti, potřeba uznání, úcty, potřeba seberealizace (12).

### **3.11 Hodnocení kvality života**

Kvalitu života lze hodnotit na základě objektivních a subjektivních podmětů. Nejpodstatnější je subjektivní hodnocení nemocného, tak jak sám vnímá vlastní životní situaci včetně schopnosti svého sebeuplatnění v pracovním i sociálním prostředí (8, 10, 13). Okruhy vyšetřované v dotaznících kvality života byly fyzikální funkce (mobilita, soběstačnost, zrak, sluch, kontinence), emocionalita (deprese, lítostivost, pocit strachu), sociální funkce (vztah v rodině, její podpora, vztahy v okolí, náplň volného času), práce, domácí práce, nakupování, bolest, spánek a jeho kvalita, symptomy specifické pro dané onemocnění (10).

## **4. Cíl disertační práce**

Zhodnocení kvality života pacientů (sdružené se zdravím) v souboru pacientů s časnými stadii zhoubných nádorů dutiny ústní (stadia 1, 2). Do studie byl zařazen i 1 pacient ve 3. stadiu onemocnění. Pacienti v souboru byli léčeni pooperační HDR BRT při zachycení „pozitivních“ resekcí okrajů po předchozí excizi nádoru. Bylo využito validizovaných dotazníků EORTC QLQ-C30 verze 3.0 a EORTC QLQ-H&N35. Odděleně byly zhodnoceny funkční a symptomatické škály dotazníku EORTC QLQ-C30. Dále pak symptomatické škály dotazníku EORTC QLQ-H&N35. Byly porovnány výsledky práce s prací, kde byla hodnocena skupina pacientů léčená LDR BRT (14).

## **5. Materiál a metodika**

V období 2002–2013 podstoupilo samostatnou pooperační HDR BRT na Klinice onkologie a radioterapie LF Hradec Králové a FN Hradec Králové celkem 30 pacientů. Jednalo převážně o pacienty s nádory jazyka a spodiny dutiny ústní. Do retrospektivní studie byla zařazena



skupina 14 pacientů bez recidivy nádorového onemocnění. Minimální odstup hodnocení od ukončení léčby byl 30 měsíců. Charakteristika pacientů je uvedena v **tab. 1**.

<b>Lokalizace:</b>	Jazyk: 13	<b>Hloubka invaze</b>	Medián 4mm (1-20)
	Spodina ústní: 1		
<b>Pohlaví:</b>	Muži: 6	<b>Resekční okraje</b>	R0–3x (< 5mm)
	Ženy: 8		R1–9x
			R2–2x
<b>Věk:</b>	Medián 6–7 let (43–83)	<b>Elektivní krční disekce</b>	1x
<b>Stadium:</b>	T1N0–4x	<b>Doba sledování v měsících</b>	Medián 64 (30–169)
	T2N0–9x		
	T3N0–1x		
<b>Grade:</b>	G1–4x		
	G–8x		
	G–3x		

**Tab. 1: Charakteristika souboru pacientů**

Dávková distribuce byla do roku 2004 kalkulována plánovacím systémem Abacus (Nordion, Germany), poté systémem Brachyvision (Varian, USA) na základě CT snímků. Všichni pacienti obdrželi 18 dávek, a to 2x denně 3 Gy. Pravděpodobnost pětileté lokální kontroly, kontroly v krčních uzlinách, přežití bez známek onemocnění, přežití bez známek onemocnění po záchranné léčbě a celkového přežití byla 85,4 %, 69,2 %, 65,4 %, 75,6 % a 73 %. Hodnocení kvality života bylo provedeno u 14 pacientů z 18, u kterých se nevyskytla žádná recidiva. Zbývajících 4 pacienti byli sledováni na spádových onkologických nebo stomatologických odděleních. Nepodařilo se proto zajistit vyplnění dotazníků. Data pro hodnocení kvality života byla sbírána pomocí dotazníků EORTC QLQ-C30 verze 3.0 a EORTC QLQ-H&N35. Vyplňování dotazníků probíhalo anonymně. Dotazníky vyplňovali sami pacienti bez pomoci zdravotnického personálu a v domácím prostředí. Data získaná z dotazníků byla zaznamenána a zpracována v programu Microsoft Office Excel 2011 (Microsoft, USA). Statistické zpracování nebylo provedeno pro malý počet pacientů v souboru.

### 5.1 Vyhodnocení dotazníku EORTC QLQ-C30

Vyhodnocení dotazníku EORTC QLQ-C30: Počet otázek se liší v jednotlivých škálách, některé tvoří jediná otázka. Kvůli tomu se hrubé skóre (raw score) lineárně transformuje na rozpětí 0–100 bodů. K transformaci se používají následující vzorce. Hrubé skóre (RS):  $RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$ , kde  $n$  je počet položek a  $I$  je hodnota dané položky. Pro funkční škály:  $Skóre = \left\{ 1 - \frac{RS-1}{range} \right\} \times 100$ . Pro symptomatické škály a celkový zdravotní stav:  $Skóre = \{(RS - 1) / range\} \times 100$ . Range znamená rozpětí dané škály. Vyšší skóre u celkového zdravotního stavu svědčí pro lepší celkový zdravotní stav. Ve funkčních doménách také znamená lepší funkčnost. Naopak u symptomů značí vyšší skóre horší příznaky (5).

### 5.2 Vyhodnocení dotazníku EORTC QLQ-H&N35

Vyhodnocení dotazníku EORTC QLQ-H&N35: Počet otázek se liší v jednotlivých škálách, některé tvoří jediná otázka. Kvůli tomu se hrubé skóre (raw score) lineárně transformuje na rozpětí 0–100 bodů. K transformaci se používají následující vzorce: Hrubé skóre (RS):  $RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$ , kde  $n$  je počet položek a  $I$  je hodnota dané položky. Pro funkční škály:  $Skóre = \left\{ 1 - \frac{RS-1}{range} \right\} \times 100$ . Pro symptomatické škály a celkový zdravotní stav:  $Skóre = \{(RS - 1) / range\} \times 100$ . Range znamená rozpětí dané škály. Vyšší skóre u celkového

zdravotního stavu svědčí pro lepší celkový zdravotní stav. Ve funkčních doménách také znamená lepší funkčnost. Naopak u symptomů značí vyšší skóre horší příznaky (5).

## 6. Výsledky

Výsledky naší studie ukázaly při retrospektivním hodnocení dobře definovaného, avšak početně limitovaného souboru onkologických pacientů s přesně definovaným stadiem nádorové choroby následující skutečnosti.

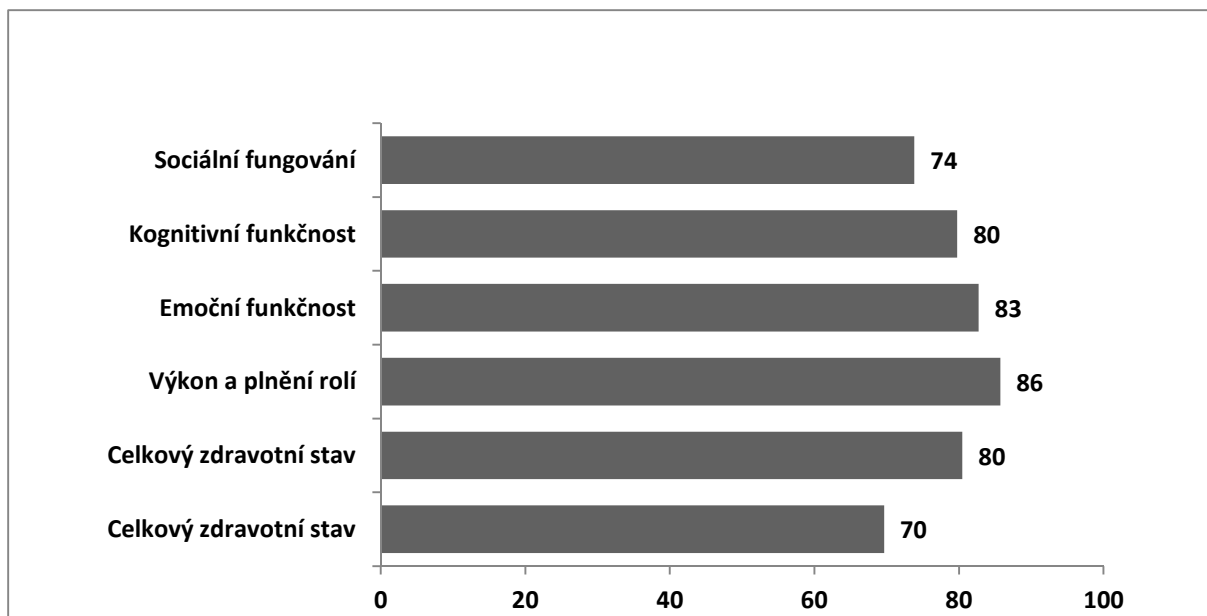
### 6.1 Výsledky dotazníkového šetření EORTC QLQ-C30

Výsledky dosažené dotazníkovým šetřením EORTC QLQ-C30 verze 3.0 shrnují **tab. 2** a pruhové **grafy 1, 2**.

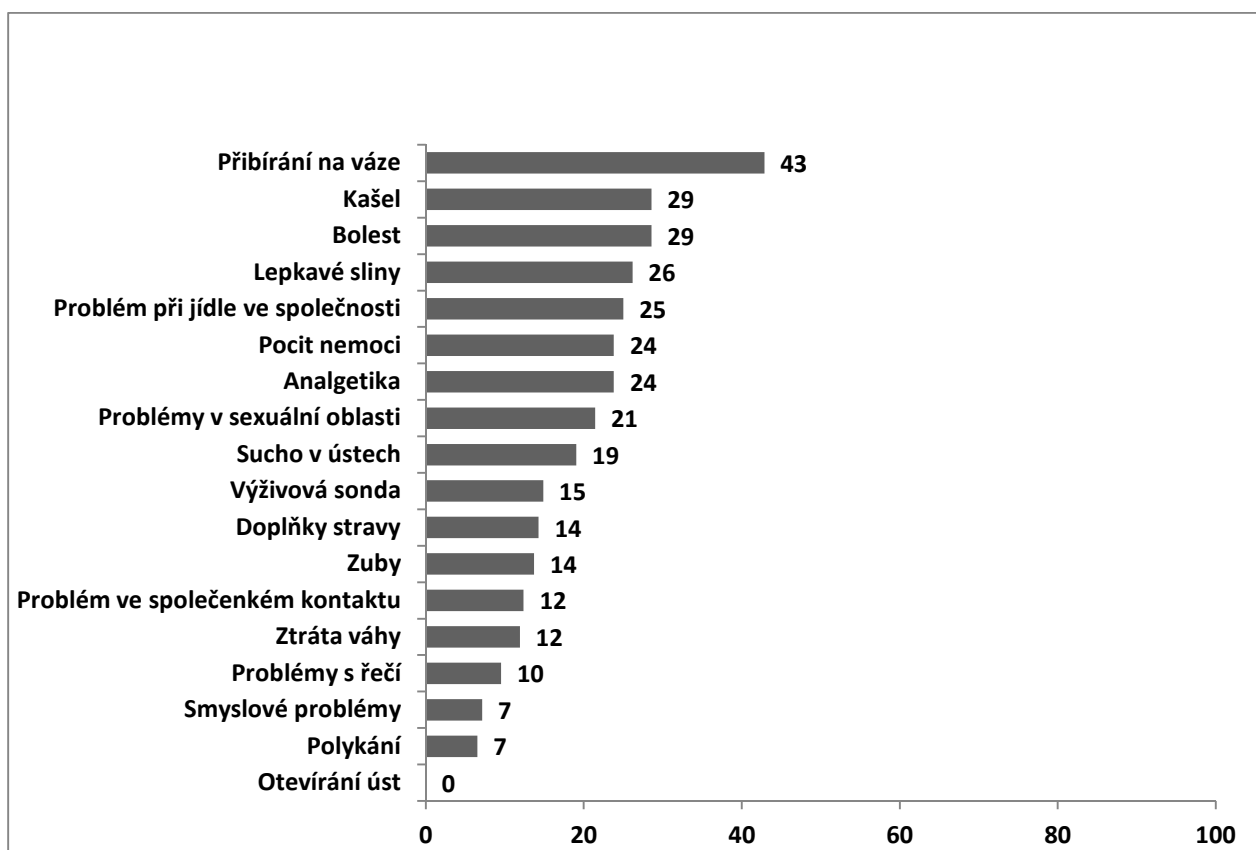
EORTC QLQ- C30				
	Průměr	Minimum	Medián	Maximum
<b>Celkový zdravotní stav</b>	70	42	62	100
<b>Funkční škály</b>				
Celkový zdravotní stav	80	33	87	100
Výkon a plnění rolí	86	50	100	100
Emoční funkčnost	83	33	83	100
Kognitivní funkčnost	80	17	92	100
Sociální fungování	74	33	83	100
<b>Symptomatické škály</b>				
Únava	29	0	28	67
Nauzea a zvracení	5	0	0	50
Bolest	17	0	8	100
Dušnost	17	0	0	67
Nespavost	21	0	0	67
Nechutenství	21	0	0	100
Zácpa	14	0	0	67
Průjem	2	0	0	33
Finanční problémy	14	0	0	67

**Tab. 2** Zobrazení průměru, minima, mediánu a maxima škál a jejich položek dotazníku EORTC QLQ-H&N30.

Výsledky hodnocení dotazníků EORTC QLQ-C30 verze 3.0 jsou prezentovány v pruhových **grafech 1 a 2**.



**Graf 1** Funkční stupnice: EORTC QLQ-C30 verze 3.0



**Graf 2** Symptomatické stupnice: EORTC QLQ-C30 verze 3.0

Celkový stav dosahoval v průměru 70 bodů. Nejlépe byla hodnocena oblast výkonu a plnění rolí, nejhůř oblast sociálního fungování. Nejčastěji se vyskytujícím symptomem byla únava, následovaná nespavostí a nechutenstvím, dušností a bolestí, finančními problémy a zácpou. Nejméně častými problémy byla nauzea se zvracením a průjem.

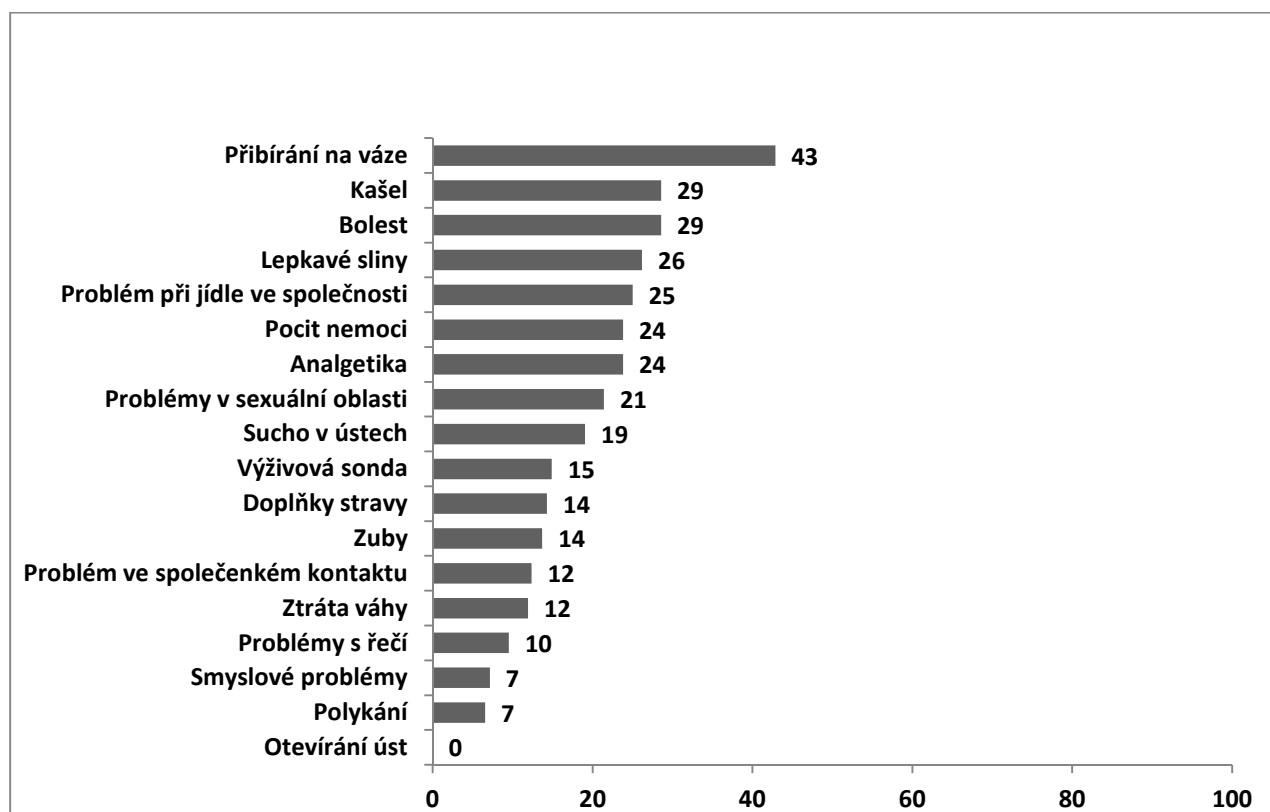
## 6.2 Výsledky dotazníkového šetření EORTC QLQ-H&N35

Výsledky dosažené dotazníkovým šetřením EORTC QLQ-H&N35 shrnují **tab. 3** a pruhový **graf 3**.

EORTC QLQ H/N35	Průměr	Minimum	Medián	Maximum
Výživová sonda	15	0	8	75
Polykání	7	0	0	42
Smyslové problémy	7	0	0	50
Problémy s řečí	10	0	0	33
Zuby	14	0	12	67
Problém ve společenském kontaktu	12	0	7	53
Problém při jídle ve společnosti	25	0	8	100
Ztráta váhy	12	0	0	67
Bolest	29	0	17	100
Pocit nemoci	24	0	17	100
Analgetika	24	0	17	100
Lepkavé sliny	26	0	17	67
Sucho v ústech	19	0	0	67
Problémy v sexuální oblasti	21	0	0	100
Kašel	29	0	0	100
Otvírání úst	0	0	0	0
Doplňky stravy	14	0	0	100
Přibírání na váze	43	0	0	100

**Tab. 3** Zobrazení průměru, minima, mediánu a maxima škál a jejich položek dotazníku EORTC QLQ-H&N35

Nejvyšší míra obtíží byla zaznamenána u přibírání na váze, kašle, bolesti, lepkavých slin a problémech při jídle ve společnosti. Nejmenší obtíže měli pacienti s hubnutím, řečí, smyslovými problémy, polykáním a otvíráním úst.



**Graf 3** Výsledky dotazníku EORTC QLQ-H&N35

## 7. Diskuse

Naše studie má podstatné limitace. Je to zejména absence hodnocení kvality života pacientů před léčbou, malý soubor pacientů, nemožnost porovnání kvality života pacientů léčených HDR brachyterapií, chirurgickou léčbou a zevním ozařováním. Na druhé straně se jedná o první pokus o hodnocení kvality života u pacientů léčených HDR brachyterapií, protože neexistuje podobná studie a publikace hodnotící kvalitu života po chirurgické léčbě a zevní radioterapii se teprve začínají objevovat. Naším cílem by bylo dále se zaměřit na pacienty léčené jinými způsoby léčby a pak výsledky vzájemně porovnat. Vzhledem k tomu, že jsme se rozhodli používat validizované metody šetření, bylo by možné porovnání s výsledky prací pocházejících z jiných zemích.

Ve srovnání s chirurgickou léčbou pacienti v našem souboru lépe hodnotí jak funkční škály a celkový zdravotní stav, tak symptomatrické škály dle QLQ-C30 a QLQ-H&N35. Totéž platí pro porovnání našeho souboru s pacienty léčenými kombinací zevního ozáření a operace (15).

Existuje pouze jediná publikace zabývající se kvalitou života u pacientů léčených brachyterapií pro nádory dutiny ústní a jedná se však o LDR BRT (14), toto hodnocení bylo prováděno 12 měsíců po léčbě. Porovnání výsledků obou studií prezentují **tab. 4. a 5.**

<b>EORTC QLQ-C30 u HDR a LDR brachyterapie</b>		
	<b>HDR terapie</b>	<b>LDR terapie</b>
<b>Celkový zdravotní stav</b>	70	74
<b>Funkční škály:</b>		
<b>Sociální fungování</b>	74	90
<b>Kognitivní funkčnost</b>	80	86
<b>Emoční funkčnost</b>	83	94
<b>Výkon a plnění rolí</b>	86	96
<b>Fyzická funkčnost</b>	80	93
<b>Symptomatické škály:</b>		
<b>Únava</b>	29	21
<b>Nauzea a zvracení</b>	8	1
<b>Bolest</b>	17	11
<b>Nechutenství</b>	21	0
<b>Průjem</b>	2	8
<b>Zácpa</b>	14	8
<b>Finanční problémy</b>	14	5
<b>Dušnost</b>	17	8

**Tab. 4** Porovnání výsledků obou studií – QLQ-C30

<b>EORTC QLQ-H&amp;N 35 u HDR a LDR brachyterapie</b>		
	<b>HDR terapie</b>	<b>LDR terapie</b>
<b>Přibírání na váze</b>	43	47
<b>Doplňky stravy</b>	14	16
<b>Otevírání úst</b>	0	8
<b>Kašel</b>	29	12
<b>Problémy v sexuální oblasti</b>	21	28
<b>Sucho v ústech</b>	19	25
<b>Lepkavé sliny</b>	26	15
<b>Analgetika</b>	24	16
<b>Bolest</b>	29	5
<b>Ztráta váhy</b>	12	6
<b>Problémy při jídle ve společnosti</b>	25	5
<b>Problémy ve společenském kontaktu</b>	12	7
<b>Problémy se zuby</b>	14	19
<b>Problémy s řečí</b>	10	10
<b>Smyslové problémy</b>	7	4
<b>Polykání</b>	7	2
<b>Výživová sonda</b>	15	16
<b>Pocit nemoci</b>	24	12

**Tab. 5** Porovnání výsledků obou studií QLQ-H&N35

Celkový zdravotní stav dle EORTC QLQ-C30 je srovnatelný (70 u HDR BRT versus 74 u LDR BRT). Pouhé numerické porovnání funkčních a symptomatických stupnic svědčí pro vyšší kvalitu života pacientů po LDR BRT, což vyznívá ve prospěch teorie o vyšší toxicitě HDR BRT (2). Musíme však mít na paměti, že porovnáváme malé soubory s rozdílnou dobou hodnocení od léčby a s různými potenciálními komorbiditami a absence hodnocení kvality života našich pacientů před léčbou neumožňuje posoudit, do jaké míry brachyterapie ovlivnila



vstupní kvalitu života. Je nutné zdůraznit nápadně nízké ovlivnění otvírání úst, řeči, xerostomii, polykání a stavu zubů jak HDR tak LDR brachyterapií.

Hodnocení dotazníků kvality života se stává důležitým nástrojem při hodnocení efektivnosti různých léčebných metod. Naše první předběžné výsledky mohou být podkladem pro úvahu, že HDR brachyterapie umožňuje efektivní léčbu nádorů dutiny ústní, byť patrně s mírně horší kvalitou života, než poskytuje LDR brachyterapie.

## **8. Závěr**

Cílem onkologické léčby není pouze záchrana života pacienta, ale jeho vyléčení se zachováním maximální kvality života. V některých situacích se v onkologické léčbě nabízejí různé metody se srovnatelnou pravděpodobností kontroly nádoru, ale lišící se spektrem vedlejších účinků (15).

Bylo by žádoucí iniciovat prospektivní multicentrické multidisciplinární studie zaměřené na hodnocení kvality života pacientů s nádory hlavy a krku a provést porovnání jejich závěrů za účelem bližšího zjištění, která léčebná modalita (se stejným léčebným efektem) má horší či lepší dopad na kvalitu života těchto pacientů.

## 9. Literatura

1. Klener P. Klinická onkologie. Galén; 2002. s. 363–372.
2. Šlampa P, Petera J. Zhoubné nádory hlavy a krku. In: Radiační onkologie. Galén; 2007. s. 67–110.
3. Národní onkologický registr (NOR) | ÚZIS ČR [Internet]. [citován 8. únor 2018] Dostupné z: <https://www.uzis.cz/registry-nzis/nor>
4. Belcher R, Hayes K, Fedewa S, Chen AY. Current treatment of head and neck squamous cell cancer. *J Surg Oncol*. 2014;110(5):551–74.
5. Bjordal K, Kaasa S. Psychometric validation of the EORTC Core Quality of Life Questionnaire, 30-item version and a diagnosis-specific module for head and neck cancer patients. *Acta Oncol Stockh Swed*. 1992;31(3):311–21.
6. Thiagarajan S, Nair S, Nair D, Chaturvedi P, Kane SV, Agarwal JP, et al. Predictors of prognosis for squamous cell carcinoma of oral tongue. *J Surg Oncol*. 2014;109(7):639–44.
7. TNM klasifikace zhoubných novotvarů, Sedmé vydání 2009, Česká verze 2011. Wiley-Blackwell;
8. Klener P., Vorlíček J. Podpůrná léčba v onkologii. Galén; 1998. s. 119–146.
9. Buckwalter AE, Karnell LH, Smith RB, Christensen AJ, Funk GF. Patient-reported factors associated with discontinuing employment following head and neck cancer treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(5):464–70.
10. van Bokhorst-de van der Schuer, van Leeuwen PA, Kuik DJ, Klop WM, Sauerwein HP, Snow GB et al. The impact of nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer*. 1999;86(3):519–27.
11. World Health Organization. (1997) WHOQOL measuring of life. Programme on mental health. World Health Organization. 13, WHO/MSA/MNH/PSF/97,4.
12. Slováček L, Slováčková B, Jebavý L, Pavlík V. Quality of life in adult patients treated with peripheral blood progenitor cell transplantation: the effect of selected psychosocial, demographics and health aspects on quality of life: a retrospective analysis. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2007;50(2):119–24.
13. Bonomi AE, Patrick DL, Bushnell DM, Martin M. Validation of the United States' version of the World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) instrument. *J Clin Epidemiol*. 2000;53(1):1–12.
14. Yoshimura R, Shibuya H, Miura M, Watanabe H, Ayukawa F, Hayashi K et al. Quality of life of oral cancer patients after low-dose-rate interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73(3):772–8.

15. Klug C, Neuburg J, Glaser C, Schwarz B, Kermer C, Millesi W. Quality of life 2-10 years after combined treatment for advanced oral and oropharyngeal cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002;31(6):664-9.

## 10. Přehled publikačních aktivit autorky

### 10.1 Původní vědecké práce v impaktovaném časopise

1. Laco J, Podhola M, **Dolezalova H**. Low-grade cribriform cystadenocarcinoma of the parotid gland: a neoplasm with favorable prognosis, distinct from salivary duct carcinoma. *Int J Surg Pathol*. 2010 Oct;18(5):369–73. **IF 0.830**
2. Laco J, Vosmikova H, Novakova V, Celakovsky P, **Dolezalova H**, Tucek L et al. The role of high-risk human papillomavirus infection in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma in non-smoking and non-drinking patients: a clinicopathological and molecular study of 46 cases. *Virchows Arch Int J Pathol*. 2011 Feb;458(2):179–87. **IF 2, 84**
3. Laco J, Ryska A, Celakovsky P, **Dolezalova H**, Mottl R, Tucek L. Chronic sclerosing sialadenitis as one of the immunoglobulin G4-related diseases: a clinicopathological study of six cases from Central Europe. *Histopathology*. 2011 Jun;58(7):1157–63. **IF 3,523**
4. Laco J, Nekvindova J, Novakova V, Celakovsky P, **Dolezalova H**, Tucek L et al. Biologic importance and prognostic significance of selected clinicopathological parameters in patients with oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma, with emphasis on smoking, protein p16(INK4a) expression, and HPV status. *Neoplasma*. 2012;59(4):398–408. **IF 1, 865**
5. Petera J, Sirák I, Laco J, Kašáková L, Tuček L, **Doležalová H**. High-dose-rate brachytherapy in early oral cancer with close or positive margins. *Brachytherapy*. 2015 Feb;14(1):77–83. **IF 2,082**
6. Laco J, Kamarádová K, Mottl R, Mottlová A, Doležalová H, Tuček L et al. Plasma cell granuloma of the oral cavity: a mucosal manifestation of immunoglobulin G4-related disease or a mimic? *Virchows Arch Int J Pathol*. březen 2015;466(3):255–63. **IF 2, 848**

## 10.2 Původní vědecké práce v recenzovaném neimpaktovaném časopise

7. Tuček L, Petera J, Sirák I, Vošmik M, **Doležalová H**, Brokešová S et al.  
Hyperfractionated high-dose rate brachytherapy in the treatment of oral tongue cancer.  
Rep Pract Oncol Radiother J Gt Cancer Cent Poznan Pol Soc Radiat Oncol.  
2011;16(6):243–7.
8. **Doležalová H**, Zemek J, Tuček L. Deep Neck infections of Odontogenic Origin and Their Clinical Significance. A Retrospective Study from Hradec Králové, Czech Republic. Acta Medica (Hradec Kralove). 2015;58(3):86–91.
9. Tuček L, Kočí Z, Kárová K, **Doležalová H**, Suchánek J. The Osteogenic Potential of Human Nondifferentiated and Pre-differentiated Mesenchymal Stem Cells Combined with an Osteoconductive Scaffold - Early Stage Healing. Acta Medica (Hradec Kralove). 2017;60(1):12–8.
10. **Doležalová H**, Blechova N, Petera J. Kvalita života pacientů s častými nádory dutiny ústní léčených pooperační brachyterapií s vysokým dávkovým příkonem pro těsné nebo pozitivní okraje. Klin Onkol 2018; 31(2): 1–5.

## 10.3 Ostatní vědecké práce v recenzovaném neimpaktovaném časopise

11. Reziduální cysta dolní čelisti (Luboš Tuček, **Helena Doležalová**, Jan Laco) 10, s. 41  
LKS 2007, kazuistika
12. Fraktura dolní čelisti (**Helena Doležalová**, Luboš Tuček) 1/27–28, LKS 2008, kazuistika
13. Intraoseální karcinom dolní čelisti (**Helena Doležalová**, Zdeněk Jirousek, Jan Laco)  
11/327–329, LKS 2008, kazuistika
14. Epulis congenita (Luboš Tuček, **Helena Doležalová**, Jan Laco, Daniel Leško) 7–  
8/164–166 LKS 2012, kazuistika

## 10.4 Přednášky na odborných setkáních

- Paliativní terapie v onkologické péči, Doležalová, Filip, Tuček
  - Olomoucké onkologické dny 2010
- Dvojice podobných střelných poranění, Doležalová, Tuček
  - Soudně lékařské dny 2010
- Dlaždicobuněčný karcinom patra, Doležalová, Tuček, Vošmik, Nikolov
  - Parodontologické dny, Špindlerův Mlýn, 2011
- Epulis? Doležalová, Tuček, Janovská, Nová, Laco
  - Olomoucké onkologické dny 2012
- Závažné komplikace endodontického ošetření v dolní čelisti
  - Szamův den, Hradec Králové, 2013
- Kolemčelistní záněty v dokumentaci Stomatologické kliniky LF a FN v Hradci Králové (2007-2011), Doležalová, Tuček, Zemek
  - Regionální setkání stomatologické komory Košice 2013
- Kolemčelistní záněty v dokumentaci Stomatologické kliniky LF a FN v Hradci Králové (2007-2011), Doležalová, Tuček
  - PDD 2013
- Rozsáhlý vaskulární tumor zasahující k bázi lebni, Doležalová, Tuček, Hosszú, Krajina, Kohout
  - Olomoucké onkologické dny 2014
- Traumatologie SOE (střední obličejové etáže), Doležalová, Tuček
  - XXI. Postgraduální kurz v neurochirurgii 2014
- 7 let s karcinomem jazyka, Doležalová, Tuček
  - Olomoucké onkologické dny 2015
- Kvalita života pacientů s nádory hlavy a krku, Doležalová, Petera
  - Olomoucké onkologické dny 2017
- Stomatochirurgické ošetření pacienta vyššího věku, Doležalová, Šustová
  - PDD (Pražské dentální dny) 2017

