

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2022

Radim Hlinák, DiS.

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Prevence radiačně indukované dysfagie: scoping review

Bakalářská práce

2022

Radim Hlinák, DiS.

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Radim Hlinák, DiS.**
Osobní číslo: **Z19423**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Téma práce: **Prevence radiačně indukované dysfagie: scoping review**
Téma práce anglicky: **Prevention of radiation-induced dysphagia: A scoping review**
Zadávající katedra: **Katedra klinických oborů**

Zásady pro vypracování

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

- ČUPROVÁ, Julia, Martin FALK, Iva FALKOVÁ, et al., HAVRÁNKOVÁ, Renata, ed. *Klinická Radiobiologie*. Praha: Grada, 2020. ISBN 978-80-247-4098-0.
- DAVIS, Kathy, Nick DREY a Dinah GOULD. What are scoping studies? A review of the nursing literature. *International Journal of Nursing Studies* [online]. 2009, **46**(10), 1386-1400 [cit. 2020-11-10]. ISSN 00207489. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijnurstu.2009.02.010.
- HUTCHESON, Katherine A., Jan S. LEWIN, Denise A. BARRINGER, Asher LISEC, G.Brandon GUNN, Michael W.S. MOORE a F. Christopher HOLSINGER. Late dysphagia after radiotherapy-based treatment of head and neck cancer. *Cancer* [online]. 2012, **118**(23), 5793-5799 [cit. 2020-11-12]. ISSN 0008543X. Dostupné z: doi:10.1002/cncr.27631.
- PETERS, Micah D. J., Christina M. GODFREY, Hanan KHALIL, Patricia MCINERNEY, Deborah PARKER a Cassia Baldini SOARES. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *International Journal of Evidence-Based Healthcare* [online]. 2015, **13**(3), 141-146 [cit. 2020-11-10]. ISSN 1744-1609. Dostupné z: doi:10.1097/XEB.000000000000050.
- TEDLA, Miroslav, Michal ČERNÝ a kol., CHROBOK, Viktor, ed. *Poruchy polykání*. 2. vyd. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2018. ISBN 978-80-7311-188-5.
- TRICCO, Andrea C., Erin LILLIE, Wasifa ZARIN, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Annals of Internal Medicine* [online]. 2018, **169**(7) [cit. 2020-11-12]. ISSN 0003-4819. Dostupné z: doi:10.7326/M18-0850.

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Vít Blanař, Ph.D.**
Katedra ošetrovatelství

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2020**
Termín odevzdání bakalářské práce: **28. dubna 2022**

L.S.

doc. Ing. Jana Holá, Ph.D. v.r.
děkanka

Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 14. března 2022

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem *Prevence radiačně indukované dysfagie: scoping review* jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše. Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 9. 4. 2022

Radim Hlinák, DiS. v. r.

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych touto cestou velmi poděkoval panu doktoru Blanařovi za jeho příjemný přístup, všestrannou pomoc, množství cenných a inspirativních rad, podnětů, doporučení a připomínek poskytnutých ke zpracování této bakalářské práce. Velké díky patří také panu doktoru Pospíchalovi za jeho ochotu a pomoc při hodnocení publikací. Rád bych poděkoval také své rodině a přítelkyni za jejich dlouhodobou podporu a nezkrotnou trpělivost.

ANOTACE

Bakalářská práce „Prevence radiačně indukované dysfagie: scoping review“ se zaměřuje na metody prevence vzniku radiačně indukované dysfagie v kontextu radioterapie. Teoretická část práce je věnována anatomii a fyziologii polykacích orgánů, dysfagii, radioterapii i jejím nežádoucím účinkům a charakteristice metodiky scoping review. Dále byly v práci pomocí standardizované metodiky scoping review identifikovány a zhodnoceny metody prevence radiačně indukované dysfagie. Následovala klasifikace vyhledaných preventivních metod na metody radiologické, ošetrovatelské a experimentální. V závěru práce jsou veškeré nalezené preventivní metody rozděleny dle období jejich provádění v kontextu ozařování.

KLÍČOVÁ SLOVA

dysfagie, nádory hlavy a krku, prevence, radioterapie, scoping review

TITLE

Prevention of radiation-induced dysphagia: A scoping review

ANNOTATION

Bachelor's thesis "Prevention of radiation-induced dysphagia: A scoping review" focuses on methods of prevention of radiation-induced dysphagia in the context of radiation therapy. The theoretical part of the thesis is dedicated to the anatomy and physiology of swallowing organs, dysphagia, radiation therapy and its side effects, and the characterisation of scoping review methodology. Preventative methods for radiation-induced dysphagia were identified and analysed using a standardized methodology of the scoping review. Identification and analysis were followed by classification of found preventative methods to radiological, nursing, and experimental methods. In the conclusion part of the thesis, all identified preventative methods are divided by the period in which these methods are performed in the context of irradiation.

KEYWORDS

dysphagia, head and neck cancer, prevention, radiotherapy, scoping review

OBSAH

Úvod.....	16
1 Cíle a metody práce	18
1.1 Cíl práce	18
1.1.1 Dílčí cíle.....	18
1.2 Metody k dosažení cíle.....	18
2 Teoretická část	19
2.1 Anatomie orgánů podílejících se na polykání.....	19
2.1.1 Dutina ústní.....	19
2.1.2 Hltan a hrtan.....	20
2.1.3 Jícen	20
2.1.4 CNS a hlavové nervy	20
2.2 Fyziologie polykání.....	21
2.2.1 Orální fáze.....	21
2.2.2 Faryngeální fáze.....	22
2.2.3 Ezofageální fáze.....	22
2.3 Dysfagie	23
2.3.1 Orofaryngeální dysfagie	24
2.3.2 Příčiny orofaryngeální dysfagie.....	24
2.3.3 Příznaky orofaryngeální dysfagie	24
2.3.4 Komplikace dle lokalizace nádoru oblasti hlavy a krku	25
2.3.5 Diagnostika orofaryngeální dysfagie	25
2.3.6 Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing.....	26
2.3.7 Videofluoroscopic Swallow Study	27
2.3.8 Transnasální ezofagoskopie.....	28
2.4 Radioterapie	28
2.4.1 Historie a přítomnost teleterapie.....	28

2.4.2	Brachyterapie	29
2.4.3	Cíle radioterapie.....	29
2.4.4	Absorbovaná dávka.....	29
2.5	Příprava pacienta před radioterapií, cílové objemy a kritické orgány	30
2.5.1	Výpočetní tomografie	30
2.5.2	Příprava pacienta před radioterapií	30
2.5.3	Gross Tumor Volume	32
2.5.4	Clinical Target Volume	32
2.5.5	Planning Target Volume	33
2.5.6	Organs at Risk, Planning Organs at Risk Volume.....	33
2.6	Frakcionace dávky záření.....	34
2.7	Nežádoucí účinky radioterapie.....	35
2.7.1	Deterministické a stochastické účinky záření.....	35
2.7.2	Akutní toxicita	36
2.7.3	Pozdní toxicita	37
2.7.4	Radiační poškození sliznice.....	37
2.7.5	Mukozitida.....	37
2.7.6	Radiodermatitida.....	38
2.7.7	Xerostomie.....	38
2.8	Charakteristika metodiky scoping review	39
2.8.1	Rozdíl mezi metodikou scoping review a systematic review	39
3	Výzkumná část.....	40
3.1	Výzkumná otázka.....	40
3.1.1	Dílčí výzkumné otázky	40
3.2	Metodika výzkumu.....	40
3.2.1	Scoping review otázka	41
3.2.2	Vyhledávací kritéria pro vzorec PCC	41

3.2.3	Vyhledávací strategie.....	42
3.2.4	Vyhledávání a výběr studií	42
3.2.5	Zařazovací a vyřazovací kritéria.....	43
3.3	Klíčová slova pro vyhledávání ve zvolených databázích	44
3.3.1	Klíčová slova pro kategorii „Population“	45
3.3.2	Klíčová slova pro kategorii „Concept“	46
3.3.3	Klíčová slova pro kategorii „Context“	47
3.4	Vyhledávací řetězec slov.....	48
3.5	Databáze Medical Literature Analysis and Retrieval System Online a Medical Subject Headings	49
3.6	Příklad vyhledávání v databázi PubMed.....	50
3.7	Worksheetsy	51
3.8	Extrakce a analýza dat.....	54
4	Prezentace výsledků.....	57
4.1	Hodnocení dysfagie.....	59
4.2	Preventivní radiologické metody	60
4.2.1	Pokroky v metodách ozařování pacientů	62
4.2.2	Omezení dávky na rizikové orgány	64
4.2.3	Aplikace intraorálního stentu.....	65
4.2.4	Užívání radioprotektiv	65
4.3	Preventivní ošetrovatelské metody	65
4.3.1	Polykací cvičení.....	66
4.3.2	Omezení doby bez perorálního příjmu potravy	69
4.4	Preventivní experimentální metody	69
4.4.1	Užívání pastilek probiotik kmenu Lactobacillus Brevis CD2	69
4.4.2	Provádění nízkoúrovňové laserové terapie	70
4.4.3	Provádění neuromuskulární elektrické stimulace	70

4.4.4	Užívání proteolytických enzymů	70
4.5	Rozdělení nalezených preventivních metod dle doby jejich provádění.....	70
5	Diskuze	72
5.1	Diskuze k podobně zaměřeným studiím	76
5.2	Diskuze významu nalezených výsledků a náměty k dalšímu výzkumu	78
5.3	Limity práce	78
5.4	Doporučení pro praxi	79
6	Závěr	80
7	Použitá literatura	81
8	Přílohy.....	91

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1 - Schéma tubulárního systému, chlopňových uzávěrů, kritických orgánů a slinných žláz	23
Obrázek 2 - Schéma cílových objemů a kritických orgánů	34
Obrázek 3 - Schéma metodologie pro tvorbu scoping review	41
Obrázek 4 - PRISMA flow diagram 2020	56
Tabulka 1 - Shrnutí nejčastějších komplikací onemocnění dle lokalizace nádoru hlavy a krku	25
Tabulka 2 - Penetračně-aspirační škála dle Rosenbeka	27
Tabulka 3 - Vyhledávací kritéria pro vzorec PCC	42
Tabulka 4 - Zařazovací kritéria	43
Tabulka 5 - Vyřazovací kritéria	44
Tabulka 6 - Klíčová slova v kategorii "Population" v českém jazyce	45
Tabulka 7 - Klíčová slova v kategorii "Population" v anglickém jazyce	46
Tabulka 8 - Klíčová slova v kategorii "Concept" v českém jazyce	46
Tabulka 9 - Klíčová slova v kategorii "Concept" v anglickém jazyce	47
Tabulka 10 - Klíčová slova v kategorii "Context" v českém jazyce	47
Tabulka 11 - Klíčová slova v kategorii "Context" v anglickém jazyce	48
Tabulka 12 - MeSH Terms	50
Tabulka 13 - Worksheet pro databázi PubMed v anglickém jazyce v oblasti Title/Abstract	52
Tabulka 14 - Worksheet pro databázi PubMed v anglickém jazyce pomocí MeSH terms	54
Tabulka 15 - Přehled zařazených publikací	57
Tabulka 16 - Nástroje pro hodnocení dysfagie	59
Tabulka 17 - Preventivní radiologické metody	61
Tabulka 18 - Preventivní ošetrovatelské metody	66
Tabulka 19 - Preventivní experimentální metody	69
Tabulka 20 - Rozdělení preventivních metod dle doby jejich provedení v kontextu ozařování	71

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

3D-CRT	3D Conformal Radiotherapy
AKL	Asociace klinických logopedů České republiky
CNS	centrální nervový systém
CT	Computed Tomography
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
CTV	Clinical Target Volume
č.	číslo
DARS	Dysphagia-Aspiration Related Structures
DHI	Dysphagia Handicap Index
DOI	Digital Object Identifier
DOSS	Dysphagia Outcomes Severity Scale
DRF	Dose Reduction Factor
EC	Exclusion Criteria
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
et al.	a kolektiv
FDG	fluorodeoxyglukóza
FEES	Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing
FEESST	Functional Endoscopic Evaluation of Swallowing with Sensory Testing
FIS	Functional Impairment Scale
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations
GTV	Gross Tumor Volume
GUSS test	Gugging Swallowing Screen test
Gy	Gray

HNQOL	Head and Neck Quality of Life
HU	Hounsfield Units
IC	Inclusion Criteria
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	Image-guided Radiation therapy
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy
JBH	Joanna Briggs Institute
KL	kontrastní látka
LB CD2	Lactobacillus Brevis CD2
LLLT	Low Level Laser Therapy
m.	musculus (sval)
MBS	Modified Barium Swallow
MDADI	MD Anderson Dysphagia Inventory
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MeSH Terms	Medical Subject Headings Terms
MR	magnetická rezonance
např.	například
NMES	Neuromuscular Electrical Stimulation
NRS	Numeric Rating Scale
OAR	Organs at Risk
OFD	orofaryngeální dysfagie
OPSE	Oropharyngeal Swallowing Efficiency
p.o.	per os
PAS	Penetration-Aspiration Scale

PET	pozitronová emisní tomografie
PRISMA-ScR	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews
PRV	Planning Organ at Risk Volume
PSS-HN	Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients
PTV	Planning Target Volume (plánovací cílový objem)
QLQ-C30/HN35	Quality of Life Questionnaire
RP	radioprotektiva
RR	Risk Ratio
RTG	rentgen
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
s.	strana
SPP	Swallow Preservation Protocol
SPS	Swallowing Performance Scale
SS-IMRT	Step-and-shoot Intensity Modulated Radiation Therapy
SSQ	Sydney Swallowing Questionnaire
ST-IMRT	Standard Intensity Modulated Radiation Therapy
SVF	Swallowing Videofluorography
SW-IMRT	Swallowing Sparing Intensity Modulated Radiation Therapy
SWOAR	Swallowing Organs at Risk
tj.	to je
TLM	Transoral Laser Microsurgery
TNE	transnasální ezofagoskopie
tzn.	to znamená
UWQOL	University of Washington Head and Neck Related Quality of Life

ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky
V-VST	Volume-viscosity Swallow Test
V _D	dávka-objem
VFG	Videofluorography
VHI	Voice Handicap Index
VMAT	Volumetric-modulated Arc Therapy
VFSS	Videofluoroscopic Swallowing Study
WGO	World Gastroenterology Organisation

ÚVOD

Příjem potravy je jednou ze základních lidských potřeb, kterou většina populace vnímá jako samozřejmost. Tato činnost však může být výrazně ovlivněna schopností polykat. Během dne člověk polkne přibližně 2500krát a během noci přibližně 50 až 100krát (Tedla et al., 2018, s. 18). Polykání je proces, který bývá velmi často narušen různými komplikacemi, mezi které patří dysfagie (Mandysová a Škvrňáková, 2016, s. 8).

Výskyt dysfagie neboli poruchy polykání je u pacientů s nádory hlavy nebo krku, kteří podstupují radioterapii, velmi častou a závažnou komplikací (Mandysová a Škvrňáková, 2016, s. 7). Dysfagie byla klasifikována jako potenciální dávku-limitující komplikace radioterapie nádorů hlavy a krku (Hutcheson et al., 2012), která z velké míry ovlivňuje kvalitu života pacienta narušením přijímání potravy. Porucha příjmu potravy také negativně ovlivňuje sociální pohodu pacienta (Platteaux et al., 2010). Nedostatečný stav výživy z důvodu poruchy polykání může významně zhoršit hojení ran pacienta. V extrémním případě mohou komplikace spojené s dysfagií být až fatální (Mandysová a Škvrňáková, 2016, s. 8).

Dle výzkumu Hutcheson et al. (2018) byla prevalence dysfagie u pacientů s nádory hlavy nebo krku 45,3 %. Za posledních 10 let se výskyt dysfagie u tohoto typu pacientů zvýšil o 11,7 % (Hutcheson et al., 2018).

Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky (dále jen ÚZIS) uvádí, že prevalence zhoubných novotvarů v České republice stále roste. Ke konci roku 2018 bylo v České republice 5 596 pacientů se zhoubným novotvarem na 100 000 osob. Oproti roku 2017 došlo k nárůstu počtu pacientů o 2,8 %. S ohledem na vyšší zastoupení žen v populaci je počet zhoubných novotvarů u mužů a žen v poměru 0,8 : 1. Dle ÚZIS došlo v letech 2009 až 2018 u žen v České republice k výraznému nárůstu výskytu zhoubných nádorů hlavy a krku a zhoubných nádorů jícnu. Změna byla zaznamenána také v incidenci zhoubných nádorů průdušnice, průdušek, plic a hrtanu, kdy u mužů v posledních letech nastal výrazný pokles výskytu zmíněných zhoubných nádorů a u žen naopak výrazný nárůst (Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2021).

Dle ÚZIS bylo u mužů v České republice v roce 2010 hlášeno 20,7 onemocnění zhoubnými nádory hlavy a krku na 100 000 mužů. V roce 2017 počet nově hlášených onemocnění na 100 000 mužů stoupl na 24,4 (Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2019, s. 40).

Nejčastějšími zhoubnými nádory hlavy a krku v České republice jsou nádory rtu, dutiny ústní a orofaryngu. Méně častěji vyskytujícími se nádory hlavy a krku jsou nádory nosohltanu, hypofaryngu, slinných žláz, dutiny nosní a vedlejších dutin nosních (Masarykův onkologický ústav, 2016, s. 1).

Léčba poruch polykání po radioterapii formou kompenzačních procedur a rehabilitace je jenom velmi zřídka účinná. Z tohoto důvodu je prevence poruch polykání rozhodující metodou přístupu k těmto komplikacím (Platteaux et al., 2010). Úlohou radiologických asistentů je zajištění a poskytnutí těchto preventivních metod ve spolupráci s radiology a všeobecnými sestrami.

V zahraničí je zaměření na prevenci dysfagie jednou z prioritních oblastí péče o onkologické pacienty podstupující radioterapii nádorů hlavy a krku. V zahraničí byly články s podobným zaměřením, jako je téma této bakalářské práce, již publikovány, ale s nedostatečně popsanou metodikou (Patterson et al., 2016; Platteaux et al., 2010). V České republice zcela chybí aktuální publikace, která by shrnula a zhodnotila existující metody prevence dysfagie u pacientů, kteří podstoupili radioterapii nádorů hlavy a krku. Účelem této práce je vzniklou výzkumnou mezeru vyplnit pomocí standardizované metodiky scoping review.

Zásadním krokem je v první řadě provést systematický průzkum české i zahraniční literatury, na základě kterého budou preventivní metody a další získané informace vyhodnoceny.

1 CÍLE A METODY PRÁCE

1.1 Cíl práce

Identifikovat a zmapovat metody prevence vzniku dysfagie u dospělých pacientů podstupujících radioterapii pro nádorové onemocnění hlavy a krku.

1.1.1 Dílčí cíle

1. Identifikovat a zmapovat preventivní přípravné metody, využívané před ozařováním pacientů s nádory hlavy a krku.
2. Identifikovat a zmapovat preventivní metody, využívané během ozařování pacientů s nádory hlavy a krku.
3. Identifikovat a zmapovat preventivní metody, využívané po ozařování pacientů s nádory hlavy a krku.

1.2 Metody k dosažení cíle

Metodika teoretické části bakalářské práce spočívala v popisu anatomie a fyziologie orgánů podílejících se na polykání, v definici dysfagie, radioterapie a jejích nežádoucích účinků. V této části bakalářské práce je také krátce charakterizována metodika scoping review.

Metodika výzkumné části byla navržena jako sekundární výzkum pomocí systematické literární rešerše, za účelem zmapování a následného posouzení existujících metod prevence vzniku dysfagie u dospělých pacientů, kteří podstoupili radioterapii pro nádorové onemocnění hlavy a krku. Pro zpracování a zhodnocení dat byla použita metoda scoping review, která je založena na principu rešerše článků v odborných časopisech a publikovaných studiích. Tyto články a studie byly do výzkumu zahrnuty na základě stanovených zařazovacích a vyřazovacích kritérií.

Metodika dosažení cílů je podrobně popsána v kapitole 2 na straně 19 a v kapitole 3.2 na straně 40.

2 TEORETICKÁ ČÁST

První kapitola teoretické části bakalářské práce je zaměřena na anatomii a fyziologii orgánů podílejících se na polykacím procesu. Další kapitoly se zabývají problematikou dysfagie, její definicí, etiologií, příznaky, komplikacemi a diagnostickými metodami. V teoretické části bakalářské práce je také kladen důraz na radioterapii, její definici, rozdělení, cílové objemy a veličiny, se kterými se během radioterapie pracuje. Poslední kapitoly teoretické části jsou věnovány nežádoucím účinkům radioterapie a krátké charakteristice metodiky scoping review.

2.1 Anatomie orgánů podílejících se na polykání

Polykací akt je proces, který je zprostředkován pomocí orgánových struktur bez jejichž synergie by samotné polykání nebylo možné. Mezi tyto struktury patří dutina ústní, hltan a hrtan, jícen, centrální nervový systém (dále jen CNS) a hlavové nervy (Tedla et al., 2018, s. 24).

2.1.1 Dutina ústní

Začátek polykacího aktu nastává v komplexní struktuře dutiny ústní (cavitas oris), která kromě samotného příjmu potravy slouží také k mechanickému zpracování a přípravě přijatého bolusu potravy. Tyto procesy jsou zprostředkovávány pomocí rtů, zubů, jazyku, tvrdého a měkkého patra s uvulou, lící, žvýkacích svalů, alveolárních oblouků, dolní čelisti a slinných žláz (Tedla et al., 2018, s. 24).

Význam rtů (labia oris) při přijímání potravy spočívá v uzavření dutiny ústní k zamezení vypadávání bolusu potravy. Zuby (dentes) slouží k uchopení a rozžvýkání přijímané potravy. Dospělý chrup je složen z 32 zubů, které se dělí na řezáky, špičáky, zuby třenové a stoličky. Strop dutiny ústní je tvořen tvrdým a měkkým patrem s uvulou (pallatum durum et molle, uvula). Tvrdé patro vzniká z horní čelisti (maxilla). Pohyb dolní čelisti (mandibula) je zprostředkován pomocí žvýkacích svalů, mezi které patří m. masseter, m. pterygoideus medialis a lateralis, a m. temporalis. Slinné žlázy ústí v dutině ústní. Jsou tvořeny třemi páry velkých žláz, mezi které patří žlázy příušní (glandula parotis), podjazykové (glandula sublingualis), podčelistní (glandula submandibularis) a velkým množstvím malých žláz. Tyto žlázy zvlhčují sliznice v dutině ústní pomocí tvorby a vylučování serózní a seromucinózní tekutiny, která ulehčuje polykání, zabraňuje vzniku zubního kazu a částečně napomáhá při neutralizaci gastroezofageálního refluxu (Roberts, 2012, s. 352). Na spodině úst se nachází jazyk (lingua, glossus), který pomocí své velmi dobré prostorové pohyblivosti zajišťuje posun potravy směrem k zubům. Rozděluje se na kořen, tělo a hrot. Ústní část jazyku se aktivně podílí jak na řeči, tak na orální fázi polykání. Během polykání dochází k přitlačení jazyku na tvrdé patro.

Přechod mezi dutinou ústní a hltanem (pharynx) zajišťuje hltanová úžina (isthmus faucium), kterou ohraničují patrové oblouky a kořen jazyku (Roberts, 2012, s. 131; Tedla et al., 2018, s. 24-27).

2.1.2 Hltan a hrtan

Hltan (pharynx) společně s hrtanem (larynx) tvoří křižovatku mezi trávicím a dýchacím systémem. Na pomezí těchto dvou orgánů se nachází ochranné mechanismy, které zabraňují opakovanému proniknutí potravy do dolních dýchacích cest, což by mohlo u člověka vést až ke vzniku aspirační pneumonie (Tedla et al., 2018, s. 28).

Hltan je svalová trubice složená ze tří částí, mezi které patří nosohltan (nasopharynx), ústní část hltanu (oropharynx) a dolní část hrtanu neboli hrtanová část hltanu (laryngopharynx, hypopharynx). Z toho vyplývá, že hltan tvoří komunikaci mezi dutinou nosní, dutinou ústní, hrtanem a později přechází do jícnu. Hrtan je komplexní pohyblivý orgán nacházející se v oblasti 4. až 6. krčního obratle, který je složený z nepárových a párových chrupavek. Svaly hrtanu se dělí na zevní a vnitřní. Zevní svaly se podílejí na zvedání hrtanu nahoru a dozadu během polykání. Vnitřní svaly zajišťují dýchání, tvorbu řeči a uzávěr epiglottis. Základní funkcí hrtanu je dýchání, tvorba řeči a ochrana dolních cest dýchacích před vniknutím cizího tělesa (Havlíček et al., 2019, s. 54 a 64; Tedla et al., 2018, s. 28-30).

2.1.3 Jícen

Na kaudální konec hltanu navazuje jícen (oesopharynx). Jícen je 25-28 cm dlouhý a je tvořen svalovou trubicí, kterou vystýlá sliznice. Nachází se v hrudní dutině a skrze hiatus oesophageus prochází bránicí do dutiny břišní a ústí do žaludku. Funkce jícnu spočívá v transportu potravy do dalších částí gastrointestinálního traktu. První třetině jícnu je převážně tvořena z příčně pruhované svaloviny, a proto tato část může být ovládána vůlí. Ve zbylých dvou třetinách jícnu je dominantní hladká svalovina. V jícnu se nachází tři fyziologická zúžení. První zúžení je v oblasti Killiánova ústí. Druhé zúžení jícnu se nachází v místě bifurkace průdušnice na průdušky a oblouku aorty. Poslední zúžení jícnu je v průchodu bránicí přes hiatus oesophageus (Havlíček et al., 2019, s. 54-55; Tedla et al., 2018, s. 34).

2.1.4 CNS a hlavové nervy

Centrum polykání se stejně jako další centra základních funkcí nachází v mozkovém kmeni, kde polykání řídí a ovlivňuje nucleus ambiguus (jádra IX., X. a XI. hlavového nervu) a nucleus tractus solitarius (VII., IX. a X. hlavový nerv). S těmito jádry spolupracují také jádra V. a XII. hlavového nervu (Tedla et al., 2018, s. 36).

2.2 Fyziologie polykání

Polykání je komplikovaný reflexní proces, jehož cílem je transportovat potravu z úst do žaludku. Ve vztahu k dýchání je polykání dominantním procesem, při kterém dochází k přerušování dýchání. Fáze polykacího procesu je možné podle lokalizace bolusu potravy rozdělit na fázi orální, faryngeální a ezofageální. Všechny fáze jsou spolu úzce propojeny (Mandysová a Škvrňáková, 2016, s. 8).

Tedla et al. (2018, s. 40) popisuje polykací cesty jako systém navzájem komunikujících tubulárních prostorů, které jsou od sebe odděleny chlopními uzávěry (viz Obrázek 1). Tubulární prostory se dále dělí na prostory orientované horizontálně, mezi které patří dutina ústní, a prostory orientované vertikálně, mezi které patří ústní a hrtanová část hltanu a jícnu. Nad ústní částí hltanu se nachází nosohltan a dutina nosní, které se na polykacím procesu nepodílí dominantně. Na kaudální přední stěně hypofaryngu se nachází hrtan, který dále pokračuje do dutých cest dýchacích. Chlopní uzávěry zajišťují oddělení tubulárních prostorů a v určitých fázích polykání tyto prostory uzavírají. Mnoho z chlopní se také uplatňuje při tvorbě hlasu a řeči. Mezi tyto uzávěry patří labiální uzávěr, velofaryngeální uzávěr, hrtanový uzávěr, horní a dolní jícnový uzávěr. Narušení nebo poranění tohoto systému by mělo za následek polykací obtíže (Mandysová a Škvrňáková, 2016, s. 8; Tedla et al., 2018, s. 40-41).

Orgánové uspořádání v oblasti krku hraje důležitou roli při vzniku nádorů v této oblasti. Všechny struktury nacházející se v oblasti krku jsou uloženy v řídkém vazivu, které mezi strukturami vyplňuje prostor. Vazivo zajišťuje volný pohyb hlavy bez rizika uskrtnutí cév a zneprůchodnění trávicích, nebo dýchacích cest. Tuto řídkou pojivovou tkáň může jednoduše ovlivnit přítomnost nádoru nebo různé metody terapie nádorů hlavy a krku. Komplikace také způsobují pozdní reakce podkoží na radioterapii, kdy mohou na krku vznikat rozsáhlé jizvy, které způsobují rozsáhlé kontraktury (Dubová et al., 2019, s. 84).

2.2.1 Orální fáze

Orální fáze polykání nastává otevřením úst a končí posunutím potravy do orafaryngu pomocí jazyka. Tato fáze je jako jediná ovladatelná vůlí. Dělí se na fázi přípravnou a transportní. V přípravné fázi dochází pomocí orgánů dutiny ústní k přípravě bolusu potravy, který se smíchá se slinami. Při poruše labiálního uzávěru dochází k vytékání vzniklého bolusu z úst. Pro normální průběh první části orální fáze mají velký vliv přední dvě třetiny jazyka. Vzhledem k typu přijaté potravy a stavu chrupu člověka se přípravná fáze může časově lišit (Mandysová a Škvrňáková, 2016, s. 9; Roldan-Vasco et al., 2018; Tedla et al., 2018, s. 44).

V transportní fázi dochází k posunu bolusu směrem k patrovým obloukům a orofaryngu. Při této fázi dochází ke kontrakci svalů lící a rtů. Posun potravy je zajištěn vytvořením postupující vlny směřující zepředu dozadu pomocí jazyka, který je elevován a udržuje kontakt s tvrdým patrem. Jakmile nastane kontakt mezi jazykem a měkkým patrem, dochází ke zvednutí měkkého patra a k jeho přitisknutí k zadní stěně hltanu. Polykací reflex nastává v momentě, kdy se bolus potravy dostane k patrovým obloukům. Zadní třetina jazyka se podílí na vytvoření potřebného tlaku k posunutí bolusu potravy do hltanu. Za normálních okolností trvá transportní fáze méně než 1 sekundu (Mandysová a Škvrňáková, 2016, s. 9; Tedla et al., 2018, s. 44).

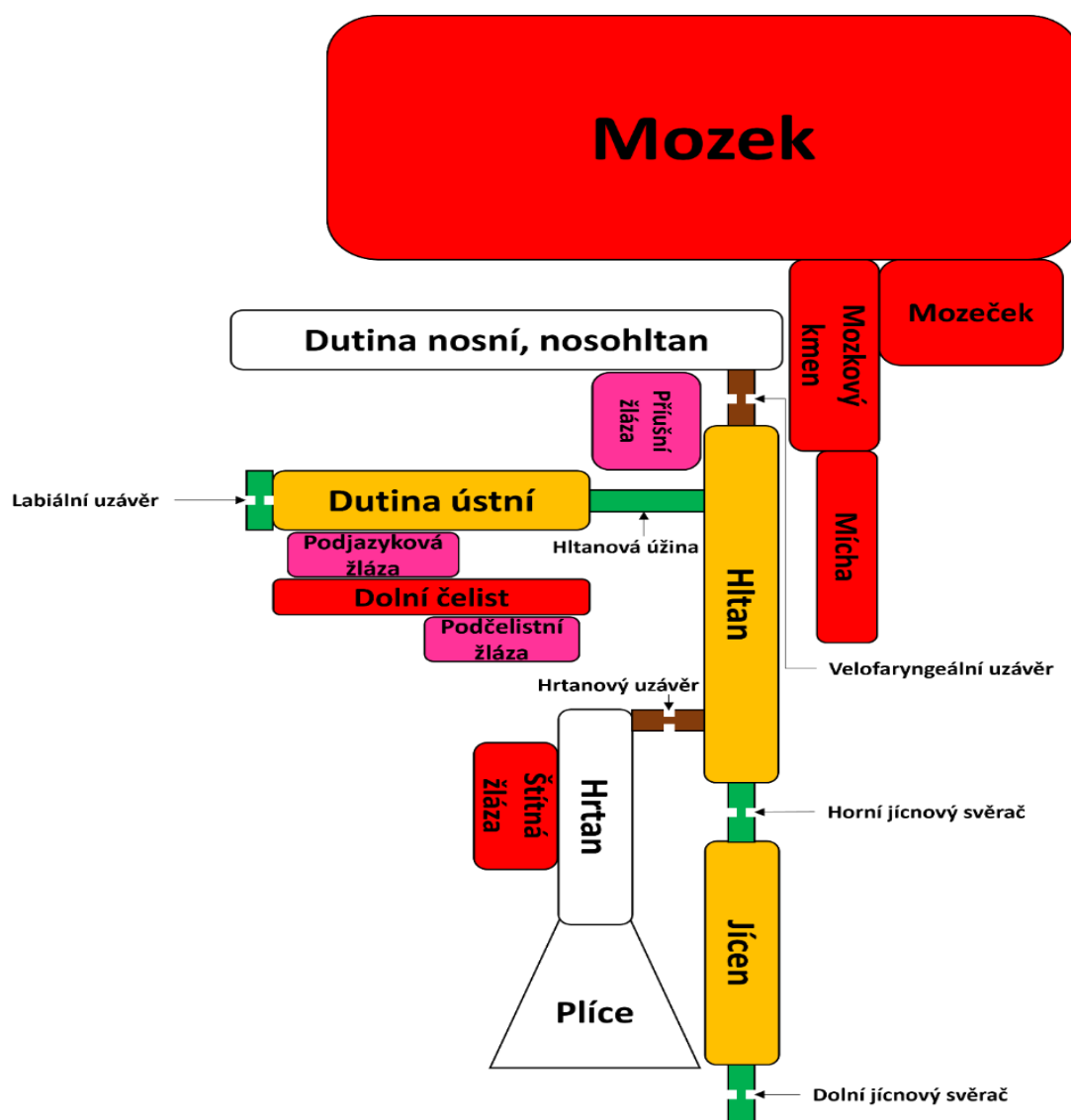
2.2.2 Faryngeální fáze

Vůlí neovladatelná reflexní faryngeální fáze nastává ve chvíli, kdy bolus vstoupí do orofaryngu a končí ve chvíli, kdy bolus dosáhne horního jícnového svěrače. Hltanovou fázi je také možné vyvolat tlakem na kořen jazyka nebo na zadní stěnu orofaryngu. Zatékání potravy do nosohltanu zabraňuje valofaryngeální uzávěr. Hrtanový uzávěr zabraňuje aspiraci. Po hrtanovém uzávěru nastává postupná kontrakce hltanových svalů v kraniokaudálním směru. Poté nastává elevace hrtanovo-jazyčkového komplexu směrem ke kořenu jazyka, která zajišťuje posunutí bolusu potravy do jícnu (Mandysová a Škvrňáková, 2016, s. 9; Roldan-Vasco et al., 2018; Tedla et al., 2018, s. 45-48).

V poslední části faryngeální fáze dochází k zajištění průchodu potravy do jícnu pomocí uvolnění horního jícnového svěrače. Největší uvolnění svěrače nastává při maximální elevaci hrtanovo-jazyčkového komplexu. Na hltanové fázi se kromě laryngeálních a faryngeálních svalů podílí také nadjazyčkové svaly. Samotná faryngeální fáze trvá méně než 1 sekundu a je během ní zastaveno dýchání. Délka faryngeální fáze je závislá na viskozitě potravy (Mandysová a Škvrňáková, 2016, s. 9; Roldan-Vasco et al., 2018; Tedla et al., 2018, s. 47-48).

2.2.3 Ezofageální fáze

Ezofageální fáze je mimovolní proces, při kterém dochází k posouvání bolusu potravy peristaltickou vlnou směrem do žaludku. Peristaltická vlna putuje orálně-aborálním směrem k žaludku s průměrnou rychlostí 12 cm za sekundu. Peristaltické pohyby jsou zajištěny tlakem vyvinutým svalovinou jícnu. Pasivní mobilitu ovlivňuje také dýchání a srdeční funkce. Samotný transport potravy trvá déle než při faryngeální fázi. Dolní jícnový svěrač je tvořen trvale kontrahovanou svalovinou, která zabraňuje gastroezofageálnímu refluxu. Relaxace svěrače nastává při vstupu potravy do distální části jícnu. Ezofageální fáze polykacího procesu trvá přibližně 8–20 sekund (Mandysová a Škvrňáková, 2016, s. 9; Tedla et al., 2018, s. 48-49).



Obrázek 1 - Schéma tubulárního systému, chlopněvých uzávěrů, kritických orgánů a slinných žláz (Tedla et al., 2018, upraveno autorem)

2.3 Dysfagie

Dle World Gastroenterology Organisation (dále jen WGO) je dysfagie definována jako „*obtíže s iniciální orofaryngeální fází polykání, nebo jako pocit vážnutí potravy a tekutin v oblasti gastrointestinálního traktu mezi dutinou ústní a žaludkem*“ (World Gastroenterology Organisation, 2014). Tedla et al. (2018, s. 18) definují dysfagii jako „*poruchu polykání, která může být způsobena poruchou polykání slin, tekutin nebo tuhé stravy a léků*“.

Dysfagie může být rozdělena podle její lokalizace na dysfagii orofaryngeální (dále jen OFD), ezofageální, paraezofageální a postezofageální. Komplikace spojené s dysfagií spočívají v riziku vzniku malnutrice, aspirační pneumonie a v ovlivnění kvality života pacienta (Mandysová a Škvrňáková, 2016, s. 11-15).

2.3.1 Orofaryngeální dysfagie

OFD je potenciálně smrtelná komplikace, která je způsobována kombinací samotné přítomnosti nádoru faryngu, laryngu, nebo dutiny ústní, a chirurgické terapie, nebo radioterapie. Radioterapie ke vzniku OFD přispívá také svými časnými a pozdními nežádoucími účinky. S rizikem vzniku OFD se pracuje již při plánování terapie nádorů hlavy a krku. V prvotních fázích onemocnění se u 14-18 % pacientů dysfagie vyskytuje formou tichých aspirací, které nejsou spojeny s reflexním obranným vypuzovacím mechanismem ve formě kašle (Dubová et al., 2019, s. 83). Tiché aspirace jsou nebezpečné, protože jednoduše unikají pozornosti odborníků. Aspirace u pacientů způsobují kromě stavů akutního dušení hlavně bronchopneumonie. V průběhu 3 let od ukončení terapie pacientů s nádory hlavy a krku může dojít k nárůstu výskytu tichých aspirací až na 40 % (Dubová et al., 2019, s. 83). U každého onkologického pacienta je důležité zajistit co nejoptimálnější možnost příjmu potravy a tekutin. Důležité je také u pacienta klást důraz na prevenci vzniku aspirace, malnutrice a dehydratace (Dubová et al., 2019, s. 83; Václavík et al., 2015, s. 722).

2.3.2 Příčiny orofaryngeální dysfagie

Dle Dubové et al. (2019) trpí strukturální dysfagií 44-50 % pacientů s nádory hlavy a krku. Mezi etiologické činitele, kteří se podílejí na vzniku OFD můžeme zařadit samotnou přítomnost nádoru v oblasti hlavy a krku, chirurgickou terapii, radioterapii, nebo chemoterapii. Polykací potíže mohou také způsobovat nepříznivé podmínky, mezi které patří vyšší věk pacienta, komorbidity, nebo zavedená tracheostomie (Dubová et al., 2019, s. 84-85).

2.3.3 Příznaky orofaryngeální dysfagie

Asociace klinických logopedů České republiky (dále jen AKL) uvádí mezi základní projevy orofaryngeální dysfagie pocit váznutí sousta v krku, bolestivost až neschopnost polknutí a kašel až dávení při příjmu potravy. Pacienti trpící dysfagií mají většinou obtíže s příjmem tužší potravy, kterou musí po polknutí zapít. Zbytek potravy může po pozření přetrvat v dutině ústní, což vede opakovanému pokusu o polknutí sousta. Mezi další projevy dysfagie můžeme zařadit opožděný polykací reflex, obtíže s umístěním a kontrolou potravy v ústech, hypersalivaci, zvracení, pálení na hrudi během polykání a obtížnou koordinaci dýchání a polykání. Pravděpodobný je také návrat bolusu potravy do hltanu, úst, nebo nosu. Z výše zmíněných příznaků vyplývá, že doba, která je nutná pro příjem potravy, je u pacientů s polykacími obtížemi výrazně prodloužena. Veškeré obtíže s polykáním mohou u pacientů trpících dysfagií vést ke kvalitativním změnám hlasu (Asociace klinických logopedů České republiky, 2021).

2.3.4 Komplikace dle lokalizace nádoru oblasti hlavy a krku

V závislosti na lokalizaci nádoru se komplikace s ním spojené liší (viz Tabulka 1). Přítomnost nádoru v oblasti hlavy a krku negativně ovlivňuje okolní struktury, kdy dochází ke vzniku mechanických překážek, postižení svalů a nervů. Orofaryngeální nádory jsou specifické postižením hybnosti temporomandibulárního skloubení, postižením hybnosti jazyka, velofaryngeální insuficiencí a omezením hybnosti mimických svalů. Tyto nádory mohou ovlivňovat pacientovu schopnost ukousnutí sousta, vytvoření a posunutí bolusu potravy ke kořeni jazyka. V případě nádoru oro-hypofaryngu dochází k omezení hybnosti svalů hltanu, což způsobuje narušení posunu sousta do hypofaryngu. Další komplikací je neúplné přitažení jazyčky s hrtanem, které způsobuje poruchy hybnosti epiglottis a vede k opakovaným aspiracím. Nádor hypofaryngu způsobuje poruchy relaxace horního jícnového svěrače, kdy sousto obtížně prochází do jícnu, nebo vzniká aspirace (Dubová et al., 2019, s. 84).

Tabulka 1 – Shrnutí nejčastějších komplikací onemocnění dle lokalizace nádoru hlavy a krku

Orofarynx	Oro-hypofarynx	Hypofarynx
narušení hybnosti temporomandibulárního skloubení	omezení hybnosti jazyka	poruchy relaxace horního jícnového svěrače
postižení hybnosti jazyka	narušení posunu sousta do hypofaryngu	obtížný průchod sousta do jícnu
velofaryngeální insuficience	neúplné přitažení jazyčky s hrtanem	opakované aspirace
omezení hybnosti mimických svalů	porucha hybnosti epiglottis	
narušení schopnosti ukousnutí sousta	opakované aspirace	
narušení schopnosti vytvoření bolusu potravy a jeho posunutí ke kořeni jazyka		

2.3.5 Diagnostika orofaryngeální dysfagie

Vyšetření OFD může být prováděno jak u ambulantních, tak u hospitalizovaných pacientů. Hospitalizovaní pacienti podstupují vyšetření OFD nejčastěji ve 3 rovinách: skriningové, klinické a objektivní diagnostika poruch polykání. Ambulantní pacienti jsou k vyšetřením indikováni onkologem, otorhinolaryngologickým (dále jen ORL) lékařem, nebo praktickým lékařem. Ve výjimečných případech může být pacient k vyšetření indikován i klinickým logopedem (Dubová et al., 2019, s. 85).

Skriningová vyšetření jsou prováděna sestrou formou dotazníků, např. EAT-10. Další variantou jsou standardizované skriningové testy, mezi které patří Daniels test, Volume-Viscosity Swallow test (dále jen V-VST), Gugging Swallowing Screen test (dále jen GUSS test). Klinická

vyšetření provádí klinický logoped na podkladě pozitivního skriningového testu, nebo na žádost ošetřujícího lékaře. Klinické vyšetření polykání obsahuje hodnocení orofaciální motoriky a senzitivity, kdy se u pacienta také může provést test polykání stravy a tekutin o různých konzistencích. Objektivní vyšetření provádí lékař ve spolupráci s klinickým logopedem. Mezi tuto skupinu vyšetření můžeme zařadit Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing (dále jen FEES), Videofluoroscopic Swallowing Study (dále jen VFSS) a Transnasální ezofagoskopie (dále jen TNE) (Dubová et al., 2019, s. 85; Tedla et al., 2018, s. 58).

2.3.6 Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing

FEES se provádí, je-li při klinickém vyšetření podezření na poruchu orální a faryngeální fáze polykání. Přínos FEES je pro ezofageální fázi omezený. Pro vyšetření ezofageální fáze je vhodné VFSS. Při FEES se do orofaryngu transnasálně zavádí tenký flexibilní endoskop. Provádí se zhodnocení anatomických a fyziologických poměrů. Hodnotí se také přímé polykání soust o různých konzistencích od tekuté po tuhou. Sousta použita k vyšetření jsou obarvena potravinářským barvivem (Dubová et al., 2019, s. 85-86; Tedla et al., 2018, s. 58).

U sousta se hodnotí jeho chování před a během polykání. Hodnotí se také rezidua potravy, regurgitace po polknutí, penetrace, aspirace a ochranné reflexy. Průnik bolusu potravy do hrtanu a očistná schopnost dýchacích cest se hodnotí podle Rosenbekovy penetračně-aspirační škály (viz Tabulka 2). Výsledky se označují formou 1/8-8/8, kdy 1/8 označuje normální nález a 8/8 označuje poruchu s největším rizikem vzniku aspirační pneumonie. Vyšetření se může provádět u postele pacienta. FEES je jedinou metodou, pomocí které je možné prokázat tichou aspiraci slin. Při zjištění odchylek od normy polyká pacient pomocí kompenzačních strategií. Cílem vyšetření je pacientovi zajistit bezpečný způsob polykání bez aspirace (Dubová et al., 2019, s. 85; Tedla et al., 2018, s. 58-69).

Tabulka 2 - Penetračně-aspirační škála dle Rosenbeka (Tedla et al., 2018)

Stupeň	Lokalizace potravy v dýchacích cestách	Hodnocení
1.	materiál neprochází do dýchacích cest	norma
2.	materiál prochází do dýchacích cest, nedosahuje úroveň hlasivek a je kompletně vypuzen	penetrace
3.	materiál prochází do dýchacích cest, nedosahuje úroveň hlasivek, není vypuzen	penetrace
4.	materiál prochází do dýchacích cest, dosahuje úroveň hlasivek, je vypuzen	penetrace
5.	materiál prochází do dýchacích cest, dosahuje úroveň hlasivek, není vypuzen	penetrace
6.	materiál prochází do dýchacích cest, dostává se pod úroveň hlasivek, je vypuzen	aspirace
7.	materiál se dostává pod úroveň hlasivek, navzdory úsilí není vypuzen	aspirace
8.	materiál se dostává pod úroveň hlasivek bez jakéhokoliv úsilí o jeho vypuzení	aspirace

2.3.7 Videofluoroscopic Swallow Study

VFSS je dynamická rentgenologická metoda, při které se vyšetřuje průběh polykání. Při vyšetření se provádí analogový, nebo digitální záznam a archivace obrazu. Pacient je snímkován z předozadní a bočné projekce. Během vyšetření se pacientovi aplikuje sousto kontrolovaného množství potravy o různé konzistenci. Pacient je radiologickým asistentem poučen, aby podané sousto držel v dutině ústní do té doby, dokud od radiologického asistenta nedostane povel k polknutí podaného sousta. Potrava použita pro vyšetření je značena kontrastní látkou (dále jen KL). Hodnocení stupně proniknutí KL do laryngu se určuje pomocí Rosenbekovy penetračně-aspirační škály (viz Tabulka 2). Penetrace i aspirace existují ve formě před, během, nebo po polknutí. Po VFSS následuje stejně jako u FEES návrh terapeutických postupů pro ulehčení polykacího procesu pacienta (Dubová et al., 2019, s. 86; Tedla et al., 2018, s. 65-70).

VFSS je prováděna za diagnostickým, nebo terapeutickým účelem. Diagnostická VFSS je zaměřena na identifikaci poruchy polykání. Terapeutická VFSS se provádí po diagnostické variantě, kdy se u pacienta testuje ta nejvhodnější konzistence a množství potravy, které při polykání dělají pacientovi co nejmenší potíže. Při VFSS je dysfagie prokazatelná pomocí viditelných příznaků, mezi které patří neadekvátní příprava sousta, vytékání slin, postdeglutiční orální reziduum, předčasné zatékání KL do faryngu, reziduum ve valemule, reziduum v piriformním recese, penetrace, aspirace, neadekvátní otevření horního ezofageálního svěrače. VFSS je metoda, která je na rozdíl od FEES schopna detekovat přítomnost mikroaspirace. Nevýhodou vyšetření je radiační zátěž pacienta a nutnost technického vybavení. Radiační zátěž

je obzvlášť u onkologických pacientů podstupujících radioterapii velkou obtíž (Dubová et al., 2019, s. 86; Tedla et al., 2018, s. 65-70).

2.3.8 Transnasální ezofagoskopie

TNE je diagnostická metoda, která se využívá jako screeningové vyšetření jícnu. Princip vyšetření spočívá v transnasálním zavedení tenkého ezofagoskopu o průměru přibližně 5 mm. TNE se provádí bez potřeby sedace, proto je pacientem mnohem lépe tolerována než rigidní ezofagoskopie (Tedla et al., 2018, s. 70).

2.4 Radioterapie

Radioterapie je vedle chemoterapie a chirurgické léčby jednou ze základních terapeutických metod pro léčbu zhoubných nádorů pomocí elektromagnetického záření, nebo záření elektronů. Vzhledem ke vzdálenosti a poloze zářiče od ozařované tkáně může být radioterapie rozdělena na teleterapii a brachyterapii, které bývají používány individuálně, nebo ve vzájemné kombinaci (Hynková et al., 2010, s. 1).

2.4.1 Historie a přítomnost teleterapii

Při zevním ozáření se zdroj záření nachází ve vzdálenosti 80-100 cm od těla pacienta (Hynková et al., 2010, s. 1). V minulosti byla používána metoda konvenční radioterapie (2D radioterapie), která využívala jednoho nebo dvou protilehlých polí. Nevýhoda 2D techniky spočívala v ozáření celého sloupce mezi vstupem a výstupem paprsku stejnou dávkou bez ohledu na tkáň ležící před a za plánovacím cílovým objemem (Planning Target Volume, dále jen PTV, viz kapitola 2.5.5, s. 33). 2D technika byla plánována pomocí prostého rentgenového (dále jen RTG) snímku. Technika má stále své využití v jednoduché paliativní terapii. 3D konformní radioterapie (3D Conformal Radiotherapy, dále jen 3D-CRT) vyžaduje plánování pomocí CT snímku. 3D-CRT technika vytváří kolem cílového objemu opsanou elipsu, která se nepřizpůsobuje konkavitám objemu. Technika radioterapie s modulovanou intenzitou (Intensity Modulated Radiation Therapy, dále jen IMRT) byla první technikou, která tímto přizpůsobením disponovala (Krupa, 2020, s. 25).

IMRT je metoda, která využívá cíleného tvarování ozařovaného pole na tvar ozařovaného objektu a moduluje intenzitu záření napříč svazkem. Pomocí IMRT je možné precizně zaměřit specifické místo v nádoru a tím snížit dávku do okolních anatomických struktur. Tvarováním ozařovaného pole dochází ke zlepšení distribuce dávky a k současnému dosažení rozdílného rozložení dávky v ozařovaném objemu. Výhoda použití techniky IMRT jako metody prevence dysfagie spočívá v šetření okolní zdravé tkáně, což má velké využití při ozařování nádorů hlavy

a krku. Při využití techniky IMRT je ale stále prováděno ozařování pacienta obvykle z 5 úhlů (Brennan et al., 2017; Čuprová et al., 2020, s. 130; Krupa, 2020, s. 25).

V dnešní době je běžně využívanou technikou rotační technika Volumetric-modulated Arc therapy (dále jen VMAT), během které se gantry lineárního urychlovače bez přerušení otáčí kolem pacienta. Během těchto otáčení se tvar svazku a dávkový příkon upravuje. Při technice VMAT mohou být použity modifikace, mezi které můžeme zařadit helikální terapii, při níž je podobně jako u spirálního CT prováděn posun stolu s pacientem během ozařování (Krupa, 2020, s. 25).

2.4.2 Brachyterapie

Princip brachyterapie spočívá v aplikaci zdroje ionizujícího záření do blízkosti nádorového ložiska, nebo přímo do něj. Zdroje ionizujícího záření mohou být zavedeny i do dutých orgánů. Dochází k prudkému ozáření nádorové tkáně za současného šetření zdravé tkáně. Brachyterapie bývá nejčastěji indikována jako doplňující ozáření oblasti nádoru u pacientů po teleterapii (tzv. boost). Brachyterapie je využívána také u malých, dobře lokalizovaných nádorů, které se minimálně šíří do okolí (Čuprová et al., 2020, s. 134; Hynková et al., 2010, s. 3).

2.4.3 Cíle radioterapie

S ohledem k požadovanému účinku je radioterapie rozdělena na více subtypů, mezi které patří kurativní radioterapie, adjuvantní radioterapie, neoadjuvantní radioterapie, paliativní radioterapie a nenádorová radioterapie (Hynková et al., 2010, s. 4).

Cílem kurativní radioterapie je eradikace nádoru a vyléčení pacienta. Adjuvantní radioterapie je prováděna za účelem následné eradikace zbytkové mikroskopické nádorové tkáně po provedení chirurgického zákroku. Neoadjuvantní radioterapie je prováděna před plánovaným chirurgickým zákrokem s cílem zmenšení nádoru před základním léčebným výkonem. Paliativní radioterapie je prováděna se záměrem prodloužení přežití pacienta s cílem odstranění nebo zmírnění příznaků nádorových onemocnění. Principem nenádorové radioterapie je využití protizánětlivého a analgetického účinku záření o nízké dávce. Nejčastěji je nenádorová radioterapie prováděna u degenerativních onemocnění pohybového aparátu, mezi které můžeme zařadit například tenisový loket, nebo patní ostruhu (Hynková et al., 2010, s. 4-5).

2.4.4 Absorbovaná dávka

Působení ionizujícího záření na látku je charakterizováno absorbovanou dávkou. Seidl et al. (2012) definují absorbovanou dávku jako „*poměr střední energie dE sdělené látky o hmotnosti*

dm , tj. $D = dE/dm$ “ (Seidl et al., 2012, s. 83). Vzhledem k poměru energie a hmotnosti je jednotkou absorbované dávky joule na kilogram ($J \cdot kg^{-1}$), pro který byl stanoven název gray (dále jen Gy). Z hlediska radiační ochrany se absorbovaná dávka dále využívá pro výpočet dávky ekvivalentní a efektivní. Pro stanovení a hodnocení dávky se při lékařské radioterapii využívá střední absorbovaná dávka v orgánu či tkáni a maximální absorbovaná dávka v orgánu či tkáni. Hodnocení rizika vzniku nežádoucích deterministických účinků se provádí porovnáním dávek v rizikových orgánech konkrétního pacienta s tolerančními hodnotami těchto orgánů (Seidl et al., 2012, s. 83; Státní ústav radiační ochrany, 2015, s. 1).

2.5 Příprava pacienta před radioterapií, cílové objemy a kritické orgány

Radioterapie je klasifikována jako lokální terapeutická metoda. Pro co nejúspěšnější provedení radioterapie z hlediska ozáření nádorového ložiska v celém jeho rozsahu a ochrany okolních zdravých struktur se stanovují jednotlivé cílové objemy (viz Obrázek 2), které byly definovány dle doporučení ICRU 50, 62 a 83 (International Commission on Radiation Units and Measurements, Mezinárodní komise pro radiační jednotky a měření, dále jen ICRU). Cílové objemy se dělí na nádorový objem (Gross Tumor Volume, dále jen GTV), klinický cílový objem (Clinical Target Volume, dále jen CTV) a plánovací cílový objem (Planning Target Volume, PTV). Předpokladem pro správné zacílení a výpočet ozařovacího plánu je vyšetření pomocí výpočetní tomografie (Burnet et al., 2004; Burnet et al., 2018; Čoupek et al., 2009).

2.5.1 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (Computed tomography, dále jen CT) je radiologická vyšetřovací metoda, která byla objevena koncem 70. let 20. století. Principem CT je transmisní RTG tomografie, která spočívá v trojrozměrném zobrazení denzity tkání v organismu pomocí RTG záření. Vyšetřovaná oblast pacienta je rozdělena na větší množství tenkých řezů, které jsou snímány pod různými úhly a pomocí matematických výpočtů je z informací lokálního zeslabení RTG paprsků zrekonstruován obraz denzity dané vrstvy. Denzita vyšetřované tkáně je nejčastěji porovnávána s denzitou vody. Vyšetřovaná tkáň je v CT obrazu zobrazována v tzv. Hounsfieldových jednotkách (dále jen HU), které zavedli objevitelé CT G. N. Hounsfield a A. L. Cormack (Seidl et al., 2012, s. 44-47).

2.5.2 Příprava pacienta před radioterapií

Před samotným zahájením radioterapie musí být provedena příprava pacienta, která probíhá na simulátoru. Simulátor slouží k lokalizaci, simulaci a verifikaci ozařovaných objemů. V dnešní době se běžně provádí virtuální simulace pomocí CT simulátoru se zabudovaným CT

přístrojem. Již během přípravy pacienta je velmi důležité dbát na správnou fixaci a nastavení pacienta, které zajistí přesnou, stabilní a dobře reprodukovatelnou polohu. Pro správnou fixaci se využívají fixační a polohovací pomůcky. Po uložení a fixaci pacienta se provádí orientační lokalizace nádorového objemu podle anatomických lokalizací a struktur a pomocí simulátoru. Na pacienta nebo jeho fixační pomůcku jsou zakresleny značky, které slouží jako souřadnice pro vypočítaný ozařovací plán. Poté je u pacienta provedeno plánovací CT, při kterém má pacient na zakreslených značkách přilepeny RTG kontrastní značky. Vytvořené CT snímky jsou poté přeneseny do plánovacího systému a je zpracována 3D rekonstrukce, ve které je zakreslen obrys pacienta, objemy a obrysy struktur skeletu, cílové objemy a kritické orgány. Viditelnost primárního nádoru a postižených uzlin je během plánovacího CT možné zlepšit pomocí aplikace KL. Mezi další diagnostické metody využívané pro přesnější definici nádorových objemů můžeme zařadit pozitronovou emisní tomografii (dále jen PET) s využitím fluorodeoxyglukózy (dále jen FDG), magnetickou rezonanci (dále jen MR), nebo hybridní PET/CT přístroje. Dle studie Szyszko a Cook (2018) by mohly hybridní PET/MR přístroje disponovat vyšší diagnostickou přesností než ostatní dostupné zobrazovací metody využívané pro definici nádorových objemů a pro následné zhodnocení nádorové odpovědi po radioterapii nádorů hlavy a krku (Hynková et al., 2010, s. 9; Szyszko a Cook, 2018; Vošmik et al., 2012, s. 248).

Pomocí stanoveného algoritmu dojde v plánovacím systému k vypracování ozařovacího plánu. Lékař během tvorby ozařovacího plánu stanovuje dávku a počet frakcí, volí vhodnou ozařovací techniku (počet ozařovaných polí, jejich tvarování a směr) a vypočítá rozložení dávky v cílovém objemu a v kritických strukturách. Radiologičtí fyzici vypracují více variant ozařovacích plánů, které se poté porovnají a vybere se ten nejvhodnější. Finální ozařovací plán obsahuje veškeré potřebné parametry nastavení ozařovače, mezi které patří poloha stolu, sklon ramene, klíny, bloky a počet monitorovacích jednotek. Následuje schválení ozařovacího plánu lékařem. Plán se vytiskne a jeho data se odesílají k simulaci, kdy je pacient na CT simulátoru nastaven do stejné polohy jako při lokalizaci a plánovacím CT vyšetření. Na tělo pacienta nebo jeho fixační pomůcky jsou přeneseny vypočtené souřadnice izocentra, které byly vypočteny z původních značek vytvořených během úvodní lokalizace. Poté se provádí kontrola ozařovaných polí a polohy lamel kolimátoru. Nakonec jsou barvou na pacientovo tělo nebo fixační pomůcku zakresleny vstupy a hranice ozařovaného pole (Hynková et al., 2010, s. 9).

Před každým ozářením je pacient nastaven pomocí namalovaných značek na jeho kůži a navigačních laserových paprsků v ozařovací místnosti. Během první frakce se provádí

kontrola správnosti nastavení pacienta pomocí integrovaných zobrazovacích systémů, mezi které patří obrazem řízená radioterapie (Image-guided radiation therapy, dále jen IGRT). Mezi frakcemi může dojít k posunutí nebo rozmazání namalovaných značek. Proto se provádí IGRT, pomocí kterého mohou radiologičtí asistenti pacienta nastavit podle snímku kostí, nebo podle CT snímku měkkých tkání. Odchytky ve správnosti nastavení pacienta jsou podle jejich závažnosti korigovány buď z ovladovny, nebo přímo u pacienta úpravou jeho polohy. Kontroly správnosti nastavení pacienta pomocí IGRT se provádí po celou dobu probíhající radioterapie ve stanovených časových intervalech (Hynková et al., 2010, s. 10; Krupa, 2020, s. 25-26).

2.5.3 Gross Tumor Volume

GTV je definován jako hrubý rozsah a lokalizace nádorové infiltrace, která je makroskopicky zaznamatelná pomocí zobrazovacích metod. Obvykle jsou stanoveny individuální GTV pro primární nádor a pro regionální uzliny. V extrémních případech může dojít k tomu, že metastatická regionální uzlina není rozpoznatelná od primárního nádoru, a je pro ně stanoven jednotný GTV. Je-li nádor kompletně chirurgicky resekován, při adjuvantní radioterapii se GTV nedefinuje a stanoví se pouze CTV (ICRU, 2010, s. 42).

Kompletní a přesné definování GTV je nutné pro správný průběh radioterapie, kdy se s GTV pracuje již při stadiu nádoru. Dále je nutné, aby GTV obdrželo adekvátní absorbovanou dávku pro zajištění lokální nádorové kontroly. Během terapie může dojít ke zmenšení GTV, které poté vede k úpravám CTV a PTV, tzn., že změny v GTV mohou předběžně poskytovat informace o efektu léčby. Proto je velmi důležité stanovit, zda bylo určité GTV definováno před započítáním radioterapie, nebo v průběhu ozařování s doložením množství absorbované dávky. Během definování GTV je nutno počítat s nejistotou při vymezení objemu vzhledem k použitým zobrazovacím metodám. Tyto nejistoty mohou poté ovlivnit vymezení CTV a počítá se s nimi při stanovování lemu CTV-PTV (ICRU, 2010, s. 43-44).

2.5.4 Clinical Target Volume

CTV označuje objem tkáně, která zahrnuje GTV a subklinické mikroskopické rozšíření nádoru (non-GTV objem pro CTV), které přesahuje hranice primárního nádoru a není tedy viditelné, hmatatelné a zachytitelné pomocí zobrazovacích metod. Ve stanoveném non-GTV objemu existuje určitá pravděpodobnost mikroskopického výskytu nádorové infiltrace. Vymezení CTV je v současné době založeno na klinických poznatcích od předchozích pacientů. Stejně jako při definování GTV se CTV definuje před započítáním radioterapie a v průběhu léčby je upravován se záznamem dosavadní obdržené absorbované dávky (ICRU, 2010, s. 44-46).

Při definování CTV je nutné brát na vědomí histologický typ nádoru, protože rozdílné typy nádorů mohou disponovat různým šířením v organismu. V oblasti primárního nádoru by mělo být CTV definováno na principu mikroskopického šíření nádorových buněk v určité orgánové soustavě. Příkladem může být paralaryngeální, parafaryngeální a preepiglottické šíření nádorových buněk v oblasti hlavy a krku, které je ohraničeno anatomickými bariérami, mezi které patří kosti, svaly a vazy. Nedojde-li k překročení těchto bariér, udržují šíření nádorových buněk v orgánové soustavě (ICRU, 2010, s. 44-45).

2.5.5 Planning Target Volume

Koncept PTV byl poprvé představen v ICRU 50 v roce 1993. PTV je geometrický koncept vytvořený pro plánování a hodnocení léčby. Jedná se o doporučenou pomůcku ke tvarování distribuce absorbované dávky k zajištění dodání indikované absorbované dávky do všech částí CTV bez ohledu na geometrické nejistoty, mezi které patří pohyblivost nádoru (tzv. Internal Margin) a nepřesnosti při nastavení a ozáření pacienta (tzv. Set-up Margin). Set-up Margin je co nejvíce redukován pomocí použití fixačních pomůcek, které zajišťují co největší reprodukovatelnost polohy při nastavování pacienta před ozářením (ICRU, 2010, s. 46-49).

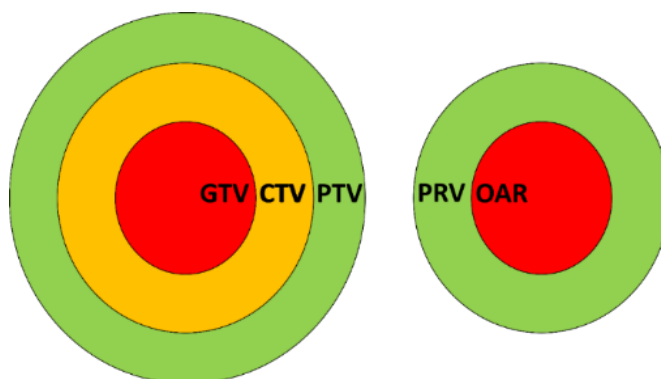
Definovaný bezpečnostní lem PTV může zasahovat do zcela zdravých orgánů, kdy určitý objem těchto orgánů obdrží celou dávku určenou k zahubení nádoru. Dle Krupy (2020) je IGRT technika, která omezuje nejistoty a umožňuje redukcí lemu CTV-PTV, což vede k omezení ozáření kritických orgánů a tím snižuje pravděpodobnost vzniku nežádoucích účinků. *„Cílem technologických inovací v radioterapii je na prvním místě dosažení co nejstrmějšího dávkového spádu směrem od PTV do periferie“ (Krupa, 2020, s. 25).*

2.5.6 Organs at Risk, Planning Organs at Risk Volume

Kromě GTV, CTV a PTV je nutné také sledovat i ozáření zdravých orgánů, které jsou klasifikovány jako orgány kritické (Čoupek et al., 2009). Kritické orgány (organs at risk, dále jen OAR) jsou z hlediska zdravotního stavu nebo kvality života pacienta důležitými orgány, které mohou být při provádění radioterapie neúmyslně ozářeny. Mezi OAR při provádění radioterapie nádorů hlavy a krku obecně patří mozek, mozeček, mozkový kmen, mícha, dolní čelist, štítná žláza a slinné žlázy, mezi které můžeme zařadit žlázu příušní, podjazykovou a podčelistní (viz Obrázek 1) (Peszynska-Piorun et al., 2012; Valstar et al., 2021).

Nejistoty a změny v pozici během léčby existují stejně jako u PTV i u OAR. Z toho důvodu musí být na stejném principu jako u PTV k OAR definovány okraje, které tyto nejistoty a změny v pozici kompenzují (viz Obrázek 2). Definovaný objem se nazývá Planning Organ at Risk

Volume (dále jen PRV). Okraje okolo sériově uspořádaných OAR jsou klinicky významnější než okraje okolo paralelně uspořádaných OAR. V některých případech může dojít k částečnému překrytí PTV a PRV. Tento stav je nežádoucí, ale u velmi blízko uspořádaných orgánů nevyhnutelný (ICRU, 2010, s. 52).



Obrázek 2 - Schéma cílových objemů a kritických orgánů
GTV (Gross Tumor Volume), CTV (Clinical Target Volume), PTV (Planning Target Volume), PRV (Planning Organs at Risk Volume), OAR (Organs at Risk)

2.6 Frakcionace dávky záření

Při klasické radioterapii dochází k ozařování okolních zdravých struktur. Frakcionace dávky se provádí za účelem částečné regenerace a reparace zdravé tkáně mezi jednotlivými frakcemi. Částečná reparace nastává ale i u maligních tkání. Proto je celková dávka u frakcionace vyšší než dávka při stereotaktické radiochirurgii. Při léčbě nádorů hlavy a krku pomocí radioterapie je třeba dbát na 4 základní parametry, mezi které patří celková dávka, dávka za jednu frakci, celková doba terapie a velikost ozářeného objemu (Poddar et al., 2017). Dle dávky za frakci a počtu frakcí můžeme frakcionaci rozdělit na normofrakcionaci, hyperfrakcionaci a hypofrakcionaci (Čuprová et al., 2020, s. 131).

Konvenční frakcionace (tzv. normofrakcionace) obvykle využívá celkovou dávku 60-80 Gy. Dávka za 1 frakci činí 2 Gy. Provádí se 5 frakcí za týden po dobu 6-8 týdnů. Princip normofrakcionace spočívá ve využití dávky, která se nachází na pomezí akutních a pozdních nežádoucích účinků radioterapie. Hyperfrakcionace se využívá u rychle rostoucích nádorů a spočívá v použití více frakcí po nižších dávkách za frakci. Provádí se 2 frakce za den o dávce 1,1-1,2 Gy za frakci. Interval mezi jednotlivými frakcemi činí 6 hodin, aby došlo alespoň k částečné regeneraci okolní zdravé tkáně. Hypofrakcionace je metoda využívaná v paliativní radioterapii, nebo u pomalu rostoucích nebo regenerujících se nádorů. Využívá dávek vyšších než 2 Gy za frakci. Celkový počet frakcí je nižší. Při hypofrakcionaci je celková doba

radioterapie kratší, nebo se provádí 1-2 frakce za týden při stejné celkové době radioterapie jako u normofrakcionace (Čuprová et al., 2020, s. 131).

2.7 Nežádoucí účinky radioterapie

Součástí cílových objemů tvoří v různé míře také zdravá tkáň, která stejně jako cílová tkáň podléhá rozvoji změn během radioterapie. Proto je velmi důležité kromě léčebných účinků věnovat také pozornost nežádoucím reakcím na radioterapii. Toxicita radioterapie se z hlediska doby nástupu dělí na akutní a pozdní neboli chronickou (Hynková, Doleželová, 2008, s. 88).

Před zahájením radioterapie by měl být každý pacient seznámen s nepříznivými účinky radioterapie, které jsou i přes veškeré technické pokroky stále běžnými jevy. Nežádoucí účinky se nejčastěji projevují v oblastech, kudy prochází léčebný paprsek. Objeví-li se tedy po ozařování prostaty bolesti krku, s velkou pravděpodobností se jedná o nachlazení, nebo jiné onemocnění, které s ozařováním nijak nesouvisí. Pacienti jsou edukováni o předcházení a zvládání lehčích forem těchto nežádoucích účinků. Závažnější komplikace řeší radiační a klinický onkolog, ale přispět mohou také zkušenosti odborníků z oblasti ORL, urologie, gynekologie, gastroenterologie a pneumologie (Krupa, 2020, s. 24).

2.7.1 Deterministické a stochastické účinky záření

Biologické účinky ionizujícího záření můžeme rozdělit na účinky časně deterministické a pozdní stochastické. Deterministické účinky záření vznikají při překročení určité prahové dávky, tzn., že ke vzniku deterministických účinků nedochází, pokud nedojde k překročení prahové dávky. Každý orgán má vzhledem ke své radiosenzitivitě či radiorezistenci rozdílnou prahovou dávku. Intenzita deterministických účinků stoupá s rostoucí dávkou. Během deterministických účinků dochází ke smrti části buněčné populace, která se projevuje krátce po ozáření v průběhu několika dnů až týdnů formou akutní nemoci z ozáření, akutními lokálními změnami, akutní dermatitidou, narušením plodnosti pacienta, poškozením vývoje plodu, nenádorovými pozdními poškozeními, chronickou dermatitidou, nebo kataraktou. Akutní lokální poškození kůže vzniká po překročení prahové dávky 3 Gy. Katarakta nastává již při jednorázové dávce 1 Gy. Deterministické účinky mají charakteristický klinický obraz. U vzniklých poškození může docházet k uplatňování reparačních mechanismů. Vzhledem k těmto reparačním mechanismům se u deterministických účinků nesčítají dávky obdržené za delší dobu. Z hlediska radiační ochrany je prevence vzniku deterministických účinků velmi jednoduchá, protože spočívá v nepřekročení určité prahové dávky (Seidl et al., 2012, s. 85-87).

Stochastické účinky ionizujícího záření jsou náhodné a bezprahové, tzn., že pro ně neplatí žádné prahové dávky. Se stoupající dávkou roste pravděpodobnost výskytu stochastických účinků, ale není ovlivněna intenzita těchto účinků. Na rozdíl od deterministických účinků se u účinků stochastických opakované dávky sčítají. Z důvodu poškození DNA dochází ke změnám na úrovni buněk, které se projevují pozdějším vznikem zhoubných nádorů, poškozením vývoje plodu, nebo dědičnými poruchami. Radiační ochrana je u bezprahových stochastických účinků komplikovanější a spočívá v předpokladu lineárního vztahu absorbované dávky a pravděpodobnosti vzniku stochastických účinků (Seidl et al., 2012, s. 87).

2.7.2 Akutní toxicita

Akutní nežádoucí účinky se projevují během léčby, nebo do tří měsíců po ukončení léčby. Nejvýznamněji se projevují ve tkáních s rychle proliferujícími buňkami. Mezi tyto tkáně můžeme zařadit epidermis, sliznice zažívacího traktu, sliznice močového měchýře a močové trubice a v neposlední řadě také hematopoetický systém. Tyto tkáně mají hierarchické uspořádání a jsou specifické svým rychlým buněčným obratem, kdy dochází k častému dělení kmenových buněk, ze kterých poté vznikají diferencované buňky. Radiační poškození způsobuje ztráty jak funkčních diferencovaných, tak kmenových buněk. Úbytek buněk kmenových je z důvodu jejich vysoké radiosenzitivity daleko závažnější, protože negativně ovlivňuje doplňování chybějících diferencovaných buněk. Akutní toxicita se rozvíjí v závislosti na ztrátě funkčních diferencovaných buněk. Intenzita a trvání toxicity pak závisí na době, za kterou se doplní kmenové a poté diferencované funkční buňky (Hynková a Doleželová, 2008, s. 88; Krupa, 2020, s. 24).

Závažnější toxicita se vzhledem k poločasů výměny slizničních buněk trávicí soustavy obvykle projevuje až po uplynutí 2 týdnů ozařování. Po určité době dochází k mobilizování zbývajících kmenových buněk, což vede ke zpomalování radiačního poškození. Následná proliferace a diferenciací mobilizovaných kmenových buněk vede k hojení akutních nežádoucích účinků. Hojení může být také zprostředkováno pomocí migrace kmenových buněk přímo do místa poškození. Akutní toxicita může být tak závažná, že vede k přerušení až ukončení ozařování. Přerušování terapie na dobu delší než 1 týden vede u pacientů s nádory hlavy a krku ke zhoršení lokální kontroly nádoru a k celkovému snížení pravděpodobnosti přežití pacienta (Hynková a Doleželová, 2008, s. 88; Krupa, 2020, s. 24).

2.7.3 Pozdní toxicita

Chronické nežádoucí účinky se mohou objevit v rámci měsíců až několika let po ukončení terapie, kdy dochází k poškození tkání s nízkým a pomalým obratem buněk. Mezi tyto tkáně můžeme zařadit podkožní tkáň, plíce, ledviny, mozek, srdce, játra a svaly. U těchto tkání převládá flexibilní uspořádání, které je typické svou schopností buněk volně přecházet z jednoho typu do druhého. Vzhledem k vlastnostem buněk s flexibilním uspořádáním je jejich náhrada a reparace poměrně pomalá. Pozdní toxicita vzniká spojením zánětlivé reakce, nedostatečného cévního zásobení, vazivové přestavby tkáně s vyšší tvorbou kolagenních vláken a dalších jevů. Nejčastější výskyt pozdní toxicity nastává v období prvních několika let po podstoupeném ozařování. Při radioterapii nádorů hlavy a krku se pozdní toxicita projevuje jako potíže při polykání a na kůži jako změny pigmentace, kvality až vypadávání vlasů a změny pružnosti kůže. Ztráta pružnosti kůže v oblasti krku vede k jejím kontrakturám, které mohou velmi zkomplikovat fyziologický příjem potravy (Hynková a Doleželová, 2008, s. 88; Krupa, 2020, s. 24-25).

2.7.4 Radiační poškození sliznice

Jednou z téměř nevyhnutelných a obtěžujících komplikací radioterapie nádorů hlavy a krku jsou orofaryngeální záněty sliznic (Shuai et al., 2018). Při radioterapii je počítáno s faktem, že použití vyššího dávkového příkonu způsobí kromě radiačního poškození kůže také radiační poškození sliznic. Z hlediska radiosenzitivity je důležité brát ohled na vysokou radiosenzitivitu sliznice dutiny ústní a hltanu, což má za důsledek jejich vyšší náchylnost ke vzniku postradiačních komplikací. V případě radiačního poškození orofaryngeálních sliznic dochází ke vzniku orofaryngeálního syndromu, mezi jehož příznaky patří porucha vylučování slin, bolesti při polykání a posunu sousta v jícnu a mnoho dalších komplikací. Výše zmíněné komplikace určitým způsobem narušují fyziologický příjem potravy, a tedy plně souvisí s dysfagií. Prahovou dávkou pro vznik orofaryngeálního syndromu je 5-7 Gy. První příznaky syndromu se začínají objevovat v rámci 4-8 hodin po ozáření. Letální dávkou pro osoby s lokálním radiačním poškozením doprovázeným orofaryngeálním syndromem je 15 Gy (Čuprová et al., 2020, s. 110).

2.7.5 Mukozitida

Tedla et al. (2018, s. 180) definují mukozitidu jako „*zánět sliznic dutiny ústní a hltanu*“. Mukozitida je nejčastější komplikací během frakcionované zevní radioterapie a chemoterapie nádorů hlavy a krku. Mukozitida způsobená ozařováním pacienta se nazývá radiomukozitida. Výskyt radiomukozitidy závisí na stanovém dávkovém schématu radioterapie a na dávkování

a typu chemoterapie. Dle Tedly et al. (2018, s. 180) se při chemoterapii vyskytuje mukozitida dutiny ústní u 35 % pacientů, a při kombinaci s radioterapií skoro u 100 % pacientů. Příznaky mukozitidy jsou bolest, suchost sliznic, poškození sliznic, odynofagie až dysfagie. Mukozitida může velmi závažně zkomplikovat polykání u ORL onkologických pacientů. Akutní toxicita může vést k dočasnému přerušení radioterapie, což má za následek zhoršení lokální kontroly nádoru a snížení pravděpodobnosti přežití pacienta (Tedla et al., 2018, s. 180-181).

2.7.6 Radiodermatitida

Tedla et al. (2018, s. 182) popisují radiodermatitidu jako změny na kůži po ozařování nádorů a rozděluje ji na akutní a chronickou. Akutní radiodermatitida je většinou reverzibilní a chronická naopak ireverzibilní. Radiační poškození kůže se nejčastěji vyskytuje při ozařování oblasti prsu, nebo hlavy a krku. Dle patologicko-anatomického hlediska rozdělují Tedla et al (2018, s. 182) radiodermatitidu na radiodermatitis erythematosa, bullosa a escharotica.

Radiodermatitis erythematosa je reakce 1. stupně charakteristická zarudnutím kůže. Může ji doprovázet pocit svědění a pálení. Při frakcionovaném ozařování se tento stupeň nejčastěji vyskytuje během 3. až 4. týdne po započetí zevní radioterapie. Během 4. až 6. týdne od počátku radioterapie kůže postupně tmavne a dochází k hyperpigmentaci. Změny v pigmentaci mohou být doprovázeny olupováním povrchové vrstvy kůže (tzv. suché deskvamace). Radiodermatitis bullosa je reakce 2. stupně, která je specifická vznikem puchýřů, vlhké deskvamace a odlupováním epidermis. Dochází k otoku ozářené oblasti kůže, který doprovází silné bolesti. Radiodermatitis escharotica je reakce 3. stupně, která je během radioterapie nepřijatelná. Tento typ radiodermatitidy nejčastěji vzniká 6. až 8. týden po ukončení zevní radioterapie a projevuje se deskovitým infiltrátem s krvácející a mokvajícím spodinou (Tedla et al., 2018, s. 182).

2.7.7 Xerostomie

Millsop et al. (2017, s. 468) definují xerostomii jako „*subjektivní pocit suchosti v dutině ústní*“. Xerostomie se může u pacientů často vyskytovat i bez objektivních příznaků hyposalivace neboli snížené tvorby slin (Millsop et al., 2017, s. 468).

Ozáření slinných žláz vede k poklesu produkce slin, který nastává již během 24 až 48 hodin po započetí frakcionované radioterapie. Pokles produkce postupuje po celou dobu terapie. Dochází ke změnám ve složení slin. Viskozita slin se zvyšuje a snižuje se jejich pH a množství Imunoglobulinu A. Sliny houstnou a obtížně se z úst odstraňují. Zvyšuje se pravděpodobnost výskytu zubních kazů a orální kandidózy. Sliznice dutiny ústní je suchá, což vede k obtížnému a bolestivému příjmu potravy. Sucho v dutině ústní také vede k vyšší náchylnosti ke vzniku

infekcí. Je-li u pacienta nutný stomatologický zákrok, je pacient ohrožen osteonekrózou čelisti. U ozařovaného pacienta může dojít až k trvalému omezení produkce slin, které postihuje jak serózní, tak mucinózní složky (Krupa, 2020, s. 27; Tedla et al., 2018, s. 183).

2.8 Charakteristika metodiky scoping review

Scoping review je ideální metodikou pro výzkum, jehož cílem je stanovit rozsah a poskytnout přehled dostupné literatury na zvolené téma. Munn et al. (2018) ve své publikaci jako další možné důvody volby metodiky scoping review uvádí objasnění klíčových pojmů a definic, zhodnocení způsobu postupu během výzkumu na určité téma nebo oblast zájmu, identifikaci klíčových charakteristik nebo faktorů souvisejících se zvoleným tématem, anebo identifikaci a analýzu výzkumných mezer. Výzkum metodikou scoping review může také být proveden jako prekurzor před provedením výzkumu formou systematic review (Munn et al., 2018, s. 2).

Prvotní metodologický postup pro tvorbu scoping review vytvořily Hilary Arksey a Lisa O'Malley v roce 2005. Levac et al. navrhli v roce 2010 rozšíření pro metodologii Arksey a O'Malley. Poslední rozšíření pro metodologii navrhli Peters et al. v letech 2015, 2017 a 2020 (Peters et al., 2020).

2.8.1 Rozdíl mezi metodikou scoping review a systematic review

Metodika scoping review je volena v případě, kdy cílem výzkumu je zmapování dostupných informací o oblasti zájmu. Scoping review nemá rozdíl od systematic review za cíl vyprodukovat odpověď na kontrolní otázku, nýbrž je jeho cílem zmapovat dostupné informace o zvolené problematice (Munn et al., 2018, s. 3).

Metodika systematic review je naopak volena v případě, kdy je cílem výzkumu zodpovědět výzkumnou otázku zaměřenou na proveditelnost, vhodnost, smysluplnost nebo účinnost určité léčebné metody nebo postupu (Munn et al., 2018, s. 3).

3 VÝZKUMNÁ ČÁST

3.1 Výzkumná otázka

Jaké metody jsou vhodné pro prevenci vzniku dysfagie u dospělých pacientů v kontextu radioterapie?

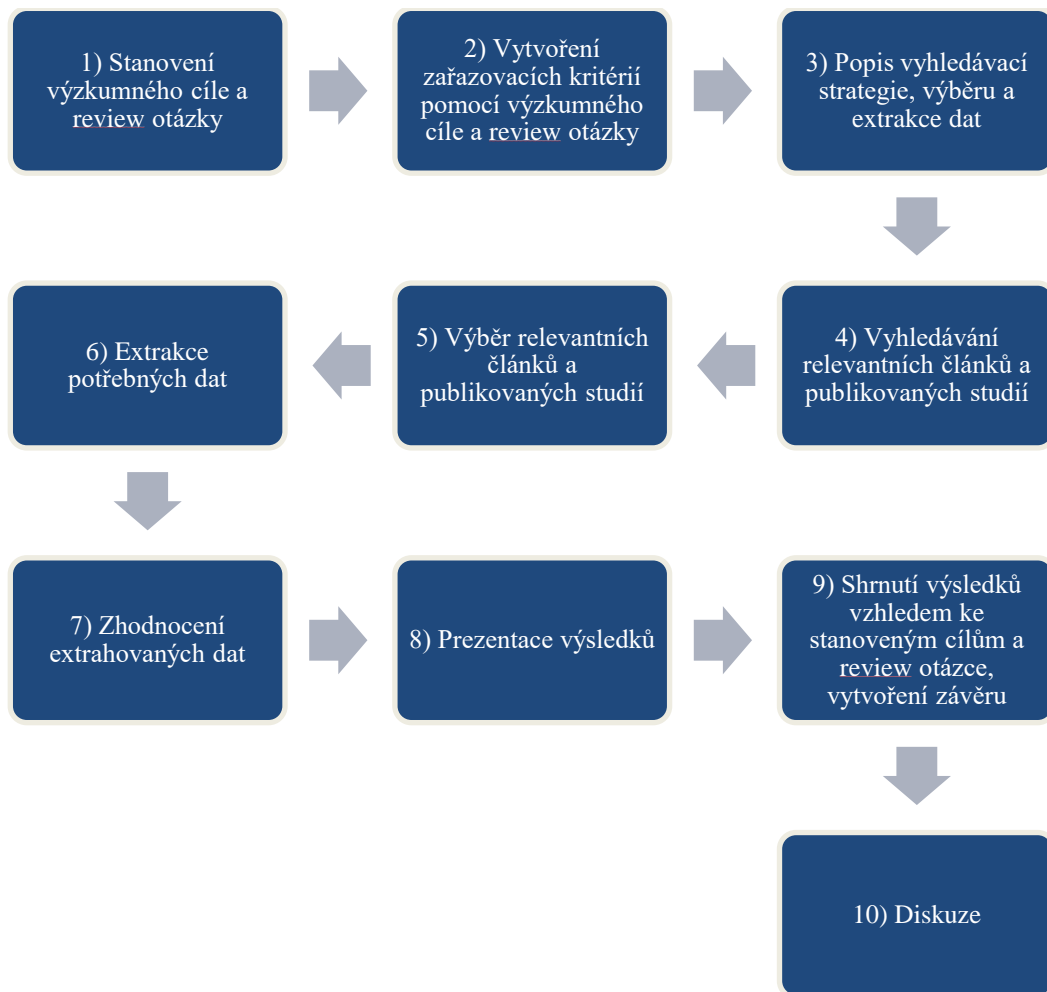
3.1.1 Dílčí výzkumné otázky

- 1) Jaké radiologické metody jsou používány pro prevenci vzniku dysfagie u dospělých pacientů v kontextu radioterapie?
- 2) Jaké ošetrovatelské metody jsou používány pro prevenci vzniku dysfagie u dospělých pacientů v kontextu radioterapie?
- 3) Jaké experimentální metody jsou používány pro prevenci vzniku dysfagie u dospělých pacientů v kontextu radioterapie?

3.2 Metodika výzkumu

Metodika výzkumu byla navržena jako sekundární výzkum pomocí systematické literární rešerše za účelem zmapování a následného posouzení existujících metod prevence vzniku dysfagie u dospělých pacientů, kteří podstoupili radioterapii pro nádorové onemocnění hlavy a krku.

Pro zpracování a zhodnocení dat byla použita metoda scoping review, která je založena na principu rešerše článků v odborných časopisech a publikovaných studiích (Davis et al., 2009). Tyto články a studie byly do výzkumu zahrnuty na základě zařazovacích a vyřazovacích kritérií (viz kapitola 3.2.5, s. 43). Metodologie (viz Obrázek 3) byla vytvořena podle Joanna Briggs Institute (dále jen JBI) manuálu pro analýzu dat (Peters et al., 2020).



Obrázek 3 - Schéma metodologie pro tvorbu scoping review (přejato od Peters et al., 2020, upraveno autorem).

3.2.1 Scoping review otázka

Prvním krokem výzkumu bylo pomocí vzorce PCC (Population, Concept, Context) formulovat review otázku, která řídila sestavení konkrétních zařazovacích kritérií. Review otázka byla zformulována v souladu s hlavním cílem výzkumu (viz kapitola 1, s. 18):

Jaké metody jsou vhodné pro prevenci vzniku dysfagie u dospělých pacientů v kontextu radioterapie?

3.2.2 Vyhledávací kritéria pro vzorec PCC

Vyhledávací kritéria byla vytvořena na základě stanovené review otázky pro jednotlivé elementy vzorce PCC. Tato kritéria poskytovala základ pro vytvoření zařazovacích a vyřazovacích kritérií potřebných k rozhodování o zahrnutí daného článku do výzkumu na základě hodnocení názvu, abstraktu, nebo plného textu článku (Peters et al., 2020).

Tabulka 3 - Vyhledávací kritéria pro vzorec PCC

Vzorec PCC	Kritéria
Population (Populace)	Pacienti nad 18 let s nádory hlavy a krku.
Concept (Koncept)	Dysfagie a prevence jejího vzniku.
Context (Kontext)	Radioterapie.

PCC, Population Concept Context

3.2.3 Vyhledávací strategie

Vyhledávací strategie byla dle doporučení JBI naplánována ve formě three-step (tzn. tři kroky) vyhledávání (Peters et al., 2015). Pro vyhledávání relevantních článků v odborných časopisech a v publikovaných studiích byly použity tři databáze. Mezi tyto databáze patřil Ovid, PubMed a Medvik. Prozkoumána byla také nepublikovaná (šedá) literatura pomocí databáze Google Scholar, za účelem získání většího množství relevantních článků. Současně byla dohledána relevantní literatura, která byla využita v již nalezených člancích. Ve stanovených databázích byly vyhledávány veškeré relevantní články v českém nebo anglickém jazyce, které byly vydány do 30. 6. 2021.

Prvním krokem bylo iniciální omezené vyhledávání, po kterém následovala analýza názvů a abstraktů nalezených publikací, pomocí kterých byla vytvořena klíčová slova. Druhým krokem bylo následné vyhledávání ve všech zvolených databázích pomocí vytvořených klíčových slov, ze kterých byl vytvořen řetězec vyhledávacích slov. Vyhledávání bylo prováděno ve všech databázích v oblasti „Title/Abstract“, kdy byly nalezeny publikace, které obsahovaly klíčová slova buď v názvu, nebo v abstraktu. Bylo také provedeno vyhledávání pomocí Medical Subject Headings Terms (viz kapitola 3.5, s. 49). Třetí krok zahrnoval analýzu vyhledaných studií za účelem získání dat potřebných k zodpovězení výzkumné otázky (Peters et al., 2020).

3.2.4 Vyhledávání a výběr studií

Na výběru vhodných studií se podíleli dva nezávislí hodnotitelé. Prvním hodnotitelem byl samotný autor bakalářské práce a druhým byl vedoucí bakalářské práce. Oba hodnotitelé rozhodovali o zahrnutí vyhledané studie na základě stanovených zařazovacích a vyřazovacích kritérií (viz kapitola 3.2.5, s. 43). Jakékoliv neshody byly vyřešeny diskuzí, nebo byl do rozhodnutí zahrnut třetí nezávislý recenzent (McInerney a Green-Thompson, 2017, s. 901; Peters et al., 2020).

Výběr vhodných studií započal zhodnocením názvů a abstraktů vybraných studií vzhledem ke stanoveným zařazovacím kritériím a následným vyhledáním potenciálně relevantních informací v plném textu studie (Peters et al., 2020).

3.2.5 Zařazovací a vyřazovací kritéria

Zařazovací kritéria (inclusion criteria, dále jen IC) poskytovala recenzentům (autor bakalářské práce, vedoucí bakalářské práce) východisko, pomocí kterého byly vyhledané studie zahrnuty nebo vyřazeny z výzkumu (Peters et al., 2015). Zařazovací kritéria jsou uvedena v tabulce č. 4.

Tabulka 4 - Zařazovací kritéria

Označení	Doména	Zařazovací kritéria
IC1	Populace	Publikace zabývající se pacienty staršími 18 let.
IC2	Populace	Publikace zabývající se pacienty s nádory hlavy a krku.
IC3	Koncept	Publikace zaměřené na prevenci vzniku dysfagie u pacientů podstupujících radioterapii.
IC4	Metodologie	Výzkum zahrnující minimálně 30 pacientů.
IC5	Publikace	Publikace zveřejněné v českém, nebo anglickém jazyce.
IC6	Publikace	Publikace zveřejněné v recenzovaných periodících.
IC7	Publikace	Publikace zveřejněné do 30. 6. 2021.
IC8	Téma	Publikace odpovídající review otázce.

IC, Inclusion Criteria

V tabulce č. 5 jsou uvedena vyřazovací kritéria (exclusion criteria, dále jen EC), která byla stanovena na základě IC. EC sloužila jako východiska k rozhodování o vyčlenění studie z výzkumu. Význam stanovení EC také spočíval v přehlednosti a vyhnutí se potenciálním nejasnostem při rozhodování o zařazení nebo vyřazení určité publikace (Tufanaru et al., 2020).

Stanovení vybraných vyřazovacích kritérií bylo inspirováno systémem Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (dále jen GRADE). GRADE je nejvíce používanou pomůckou pro hodnocení kvality publikací. GRADE „indirectness“ (nepřímost) zajišťuje eliminaci publikací, ve kterých je např. zkoumána jiná skupina pacientů, než je požadováno. GRADE „imprecision“ (nepřesnost) zajišťuje eliminaci publikací, ve kterých bylo zahrnuto malé množství pacientů, nebo které vycházejí z drobných studií. GRADE „risk of bias“ (v doslovném překladu riziko předpojatosti) zajišťuje eliminaci publikací, ve kterých může dojít ke skutečnosti, že by oba recenzenti interpretovali informace z publikace jiným způsobem. Příkladem jsou publikace, jejichž metodika nebyla dostatečně popsána (Guyatt a Siemieniuk, 2017).

Tabulka 5 - Vyřazovací kritéria

Označení	Doména	Vyřazovací kritéria	GRADE
EC1	Populace	Publikace zabývající se pacienty mladšími 18 let.	
EC2	Populace	Publikace zabývající se pacienty s dysfagií způsobenou chirurgickým zákrokem.	Indirectness
EC3	Populace	Publikace zabývající se pacienty trpících dysfagií pouze před podstoupením radioterapie.	Indirectness
EC4	Metodologie	Výzkum zahrnující méně než 30 pacientů.	Imprecision
EC5	Metodologie	Výzkum zpracovaný formou případové studie, nebo sérií kazuistik.	Imprecision
EC6	Metodologie	Publikace s nedostatečně popsanou metodikou.	Risk of Bias
EC7	Publikace	Publikace, ve kterých není dysfagie hodnocena jako hlavní (výsledná) proměnná.	Indirectness
EC8	Publikace	Publikace zveřejněné v jiném než českém, nebo anglickém jazyce.	
EC9	Publikace	Publikace zveřejněné v nerecenzovaných periodících.	
EC10	Publikace	Publikace zveřejněné po 30. 6. 2021.	
EC11	Téma	Publikace neodpovídající review otázce.	

EC, Exclusion criteria

3.3 Klíčová slova pro vyhledávání ve zvolených databázích

Pro vyhledávání ve zvolených databázích byla použita klíčová slova nalezená při iniciálním průzkumu relevantních publikací. Klíčová slova byla použita v kombinaci s Booleovskými operátory. Mezi použité operátory patřily operátory „AND“, „OR“ a „NOT“. Operátory „AND“ a „OR“ sloužily k vyhledání specifických slovních spojení a synonym. Články obsahující slova, která se nacházela za operátorem „NOT“, byly automaticky vyřazeny. Společně s Booleovskými operátory byly při vyhledávání použity zástupné znaky a interpunkční znaménka.

Hvězdička (*) je zástupný znak, který slouží k vyhledání slov podobných hledanému výrazu nahrazením nula nebo více znaků za napsaným slovem. Jako příklad může být použito slovo pacient. Je-li při vyhledávání použit výraz *pacient*, dojde k vyhledání publikací obsahujících slovo pacient. Je-li použit výraz *pacient**, dojde k vyhledání publikací obsahujících slovo pacient se všemi jeho možnými koncovkami, mezi které můžeme zařadit *pacienti*, *pacientův*, *pacientovo*, *pacientský* a další možné výsledky.

Interpunkční znaménka byla využita pro vyhledání přesného slovního spojení. Příkladem využití interpunkčních znamének je slovní spojení *porucha polykání*. Je-li při vyhledávání použito slovní spojení bez interpunkčních znamének, dojde k vyhledání publikací obsahující obě slova, která ale nemusí být využita v jedné větě. Může dojít k vyhledání publikace, ve které

se nachází např. *porucha přístroje* a *bezproblémové polykání*. Uvedení slovního spojení do anglických uvozovek “*porucha polykání*“ zajistí vyhledání publikací, ve kterých se nachází přesné slovní spojení *porucha polykání*.

3.3.1 Klíčová slova pro kategorii „Population“

Stanovení vhodných klíčových slov v kategorii „Population“ zajistilo vyhledání požadované cílové skupiny za současné eliminace publikací zaměřených na dětské pacienty. Klíčová slova byla stanovena v českém i anglickém jazyce (viz Tabulka 6 a Tabulka 7).

Tabulka 6 - Klíčová slova v kategorii "Population" v českém jazyce

Číslo	Český jazyk
1	Pacient*
2	Dospěl*
3	"Nádor* hlavy a krku"
4	"Nádor* hlavy"
5	"Nádor* krku"
6	"Nádor* hltanu"
7	"Nádor* hrtanu"
8	"Nádor* úst"
9	Děť*
10	Náctilet*
11	((1 OR 2) AND (3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8) NOT (9 OR 10))

Tabulka 7 - Klíčová slova v kategorii "Population" v anglickém jazyce

Číslo	Anglický jazyk
1	*patient*
2	Client*
3	Adult*
4	"Head and neck cancer"
5	"Head cancer"
6	"Neck cancer"
7	"Pharynx cancer"
8	"Larynx cancer"
9	"Oral cancer"
10	"Head and neck neoplasm*"
11	"Head neoplasm*"
12	"Neck neoplasm*"
13	"Pharynx neoplasm*"
14	"Larynx neoplasm*"
15	"Oral neoplasm*"
16	Child*
17	Paediatric
18	Adolescen*
19	Youth*
20	Teen*
21	((1 OR 2 OR 3) AND (4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 NOT 16 NOT 17 NOT 18 NOT 19 NOT 20))

3.3.2 Klíčová slova pro kategorii „Concept“

Klíčová slova v kategorii „Concept“ byla stanovena za účelem vyhledání publikací zaměřených na dysfagii a její prevenci. Klíčová slova byla stanovena v českém i anglickém jazyce (viz Tabulka 8 a Tabulka 9).

Tabulka 8 - Klíčová slova v kategorii "Concept" v českém jazyce

Číslo	Český jazyk
1	Dysfagie
2	"Poruch* polykání"
3	Deglutice
4	Polyká*
5	"Polykací *funkc*"
6	"Polykací obtíž*"
7	Preven*
8	"Vyvarov* se"
9	Profylaxe
10	((1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6) AND (7 OR 8 OR 9))

Tabulka 9 - Klíčová slova v kategorii "Concept" v anglickém jazyce

Číslo	Anglický jazyk
1	Dysphagia
2	Swallow*
3	"Swallow*disorder*"
4	"Swallow* *function*"
5	"Swallow* disturb*"
6	"Swallow* difficult*"
7	Deglutition
8	"Deglutition disorder*"
9	"Deglutition *function*"
10	"Deglutition disturb*"
11	"Deglutition difficult*"
12	Prevention
13	Avoidance
14	Prophylaxis
15	((1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11) AND (12 OR 13 OR 14))

3.3.3 Klíčová slova pro kategorii „Context“

Klíčová slova pro kategorii „Context“ byla stanovena za účelem vyhledání publikací zaměřených na radioterapii a její formy za současné eliminace publikací zkoumajících operační výkony, které by mohly být důvodem vzniku pooperační dysfagie. Klíčová slova byla vytvořena v českém i anglickém jazyce (viz Tabulka 10 a Tabulka 11).

Tabulka 10 - Klíčová slova v kategorii "Context" v českém jazyce

Číslo	Český jazyk
1	Radioterap*
2	Ozářen*
3	"Radiačn* terap*"
4	"Radiačn* vyvolan*"
5	Chemoterap*
6	Operac*
7	"Operac* jícnu*"
8	((1 OR 2 OR 3 OR 4) NOT (5 OR 6 OR 7))

Tabulka 11 - Klíčová slova v kategorii "Context" v anglickém jazyce

Číslo	Anglický jazyk
1	Radiotherap*
2	Irradiation
3	"Radiation therap*"
4	"Radiation-induced"
5	Radiation
6	"Radiation treatment*"
7	Chemotherapy
8	Surger*
9	"Esophageal surger*"
10	Laryngectomy
11	1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 NOT 7 NOT 8 NOT 9 NOT 10

3.4 Vyhledávací řetězec slov

Ve všech zvolených databázích bylo vyhledávání v prováděno pomocí stejného vyhledávacího řetězce, která se skládala z klíčových slov, Booleovských operátorů, zástupných znaků a interpunkčních znamének.

Vyhledávací řetězec v českém jazyce byl vytvořen na základě klíčových slov dle tabulek č. 6, 8 a 10:

((pacient* OR dospěl*) AND (nádor* hlavy a krku OR nádor* hlavy OR nádor* krku OR nádor* hltanu OR nádor* hrtanu OR nádor* úst) NOT (dět* OR náctilet*)) AND ((dysfagie OR poruch* polykání OR deglutice OR polyká* OR polykací *funkce* OR polykací obtíž*) AND (preven* OR vyvarov* se OR profylax*)) AND ((radioterap* OR ozáření* OR radiační* terap* OR radiační* vyvolan*) NOT (chemoterap* OR operac* OR operac* jícnu)).

Vyhledávací řetězec v anglickém jazyce byl vytvořen na základě klíčových slov dle tabulek č. 7, 9 a 11:

((*patient* OR client* OR adult*) AND ("head and neck cancer" OR "head cancer" OR "neck cancer" OR "pharynx cancer" OR "larynx cancer" OR "oral cancer" OR "head and neck neoplasm*" OR "head neoplasm*" OR "neck neoplasm*" OR "pharynx neoplasm*" OR "larynx neoplasm*" OR "oral neoplasm*" NOT child* NOT paediatric NOT adolescen* NOT youth* NOT teen*)) AND ((dysphagia OR swallow* OR "swallow* disorder*" OR "swallow* *function*" OR "swallow* disturb*" OR "swallow* difficult*" OR deglutition OR "deglutition disorder*" OR "deglutition *function*" OR "deglutition disturb*" OR "deglutition difficult*") AND (prevention OR avoidance OR prophylaxis)) AND (radiotherap* OR irradiation OR "radiation therap*" OR "radiation-induced" OR radiation OR "radiation treatment*" NOT chemotherapy NOT surger* NOT "esophageal surger*" NOT laryngectomy).

3.5 Databáze Medical Literature Analysis and Retrieval System Online a Medical Subject Headings

Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (dále jen MEDLINE) je velmi důležitá databáze článků z biomedicínsky zaměřených časopisů. Medline provozuje Národní knihovna medicíny Spojených států amerických a je přístupný pomocí několika databází, mezi které patří PubMed, Ovid Medline a EBSCO Medline. Klíčovou vlastností Medline databáze jsou Medical Subject Headings Terms (Baumann, 2016).

Medical Subject Headings Terms (dále jen MeSH Terms) je slovníkový tezaurus využívající klíčová slova, které se přiřazují článkům v Medline za účelem popisu obsahu určitého článku. MeSH Terms jsou článkům přiřazovány pracovníky Národní knihovny medicíny Spojených států amerických. Tito pracovníci každému článku přiřadí 10-12 MeSH Terms, které nejlépe popisují obsah určitého článku (Baumann, 2016).

Použití MeSH Terms umožňuje vyhledávat články specificky zaměřené na určitou problematiku a vyhýbají se článkům, které pouze určitou problematiku zmiňují. Příkladem je klíčové slovo *cancer*, kdy mohou být pomocí klasického vyhledávání nalezeny články, které by mohly obsahovat větu „*People with cancer were excluded from the study*“, což znamená, že vyhledaný článek obsahuje slovo *cancer*, ale obsah článku není zaměřen na pacienty s nádory. Vyhledání takových článků by bylo pro další proces vyřazování neefektivní. Využití MeSH termu *Neoplasms* při vyhledávání způsobí, že jsou vyhledány pouze ty články, které byly pracovníkem Národní knihovny medicíny Spojených států amerických označeny jako články zaměřené na téma nádorů (Baumann, 2016).

Tabulka 12 - MeSH Terms

Číslo	PCC	MeSH Terms
1	Populace	Patients
2		Adult
3		Head and Neck Neoplasms
4		Child
5		Pediatrics
6		Adolescent
7		(1 OR 2) AND (3 NOT 4 NOT 5 NOT 6)
8	Koncept	Deglutition Disorders
9		Prevention and Control
10		8 AND 9
11	Kontext	Radiotherapy
12		Chemotherapy, Adjuvant
13		General Surgery
14		Surgical Procedures, Operative
15		11 NOT 12 NOT 13 NOT 14
16		7 AND 10 AND 15

PCC, Population Concept Context

3.6 Příklad vyhledávání v databázi PubMed

První krok vyhledávání v databázi PubMed spočíval ve vložení jednotlivých prvků vyhledávacího řetězce (viz kapitola 3.4, s. 48) do PubMed Advanced Search Builderu, pomocí kterého bylo možné zvolit oblast, ve které bylo vyhledávání prováděno. Zvolenou oblastí pro vyhledávání byla oblast „Title“ pro vyhledávání klíčových slov v názvech publikací, a oblast „Abstract“, kde byly vyhledávány publikace, u kterých se klíčová slova nacházela v abstraktu. Databáze PubMed disponuje možností společného vyhledávání v obou oblastech současně pomocí použití termínu [Title/Abstract] za jednotlivými prvky vyhledávacího řetězce. Na konci vyhledávacího řetězce bylo použito filtrování pro časový úsek od 1. 1. 1000 do 30. 6. 2021:

```
((("patient"[Title/Abstract] OR "client"[Title/Abstract] OR "adult"[Title/Abstract]) AND ("head and neck cancer"[Title/Abstract] OR "head cancer"[Title/Abstract] OR "neck cancer"[Title/Abstract] OR "pharynx cancer"[Title/Abstract] OR "larynx cancer"[Title/Abstract] OR "oral cancer"[Title/Abstract] OR "head and neck neoplasm"[Title/Abstract] OR "head neoplasm"[Title/Abstract] OR "neck neoplasm"[Title/Abstract] OR "pharynx neoplasm"[Title/Abstract] OR "larynx neoplasm"[Title/Abstract] OR "oral neoplasm"[Title/Abstract])) NOT ("child"[Title/Abstract] OR "paediatric"[Title/Abstract] OR "adolescent"[Title/Abstract] OR "youth"[Title/Abstract] OR "teen"[Title/Abstract])) AND (("deglutition difficult"[Title/Abstract] OR "deglutition disturb"[Title/Abstract] OR "deglutition function"[Title/Abstract] OR "deglutition disorder"[Title/Abstract] OR "deglutition"[Title/Abstract] OR "swallow difficult"[Title/Abstract] OR "swallow function"[Title/Abstract] OR "swallow disorder"[Title/Abstract] OR "swallow"[Title/Abstract] OR "dysphagia"[Title/Abstract]) AND ("prophylaxis"[Title/Abstract] OR "avoidance"[Title/Abstract] OR "prevention"[Title/Abstract])) AND (("radiation treatment"[Title/Abstract] OR
```

"radiation"[Title/Abstract] OR "ratiation"[Title/Abstract] OR "radiation-induced"[Title/Abstract] OR "radiation therap*"[Title/Abstract] OR "irradiation"[Title/Abstract] OR "radiotherap*"[Title/Abstract]) NOT ("chemotherapy"[Title/Abstract] OR "surger*"[Title/Abstract] OR "esophageal surger*"[Title/Abstract] OR "laryngectomy"[Title/Abstract])) AND (1000/1/1:2021/6/30[pdat])

Výsledkem vyhledávání v oblasti „Title/Abstract“ bylo nalezeno 28 článků, které byly zapsány do souhrnné tabulky vyhledaných článků v programu Microsoft Excel (viz kapitola 3.8, s. 54). Na databázi PubMed bylo poté provedeno druhé vyhledávání pomocí MeSH Terms (viz Tabulka 12) společně s filtrováním pro časový úsek od 1. 1. 1000 do 30. 6. 2021:

(("Patients"[MeSH Terms] OR "Adult"[MeSH Terms]) AND ("Head and Neck Neoplasms"[MeSH Terms] NOT "Child"[MeSH Terms] NOT "Pediatrics"[MeSH Terms] NOT "Adolescent"[MeSH Terms])) AND ("Deglutition Disorders"[MeSH Terms] AND "prevention and control"[MeSH Subheading]) AND ("Radiotherapy"[MeSH Terms] NOT "chemotherapy, adjuvant"[MeSH Terms] NOT "General Surgery"[MeSH Terms] NOT "surgical procedures, operative"[MeSH Terms]) AND (1000/1/1:2021/6/30[pdat])

Výsledkem vyhledávání pomocí MeSH Terms bylo nalezení 47 článků, které byly zapsány do tabulky v programu Microsoft Excel (viz kapitola 3.8, s. 54).

V souhrnné tabulce byly vždy zaznamenány informace o názvu článku, autorech a roku publikace společně s identifikátorem digitálního objektu (Digital Object Identifier, dále jen DOI) a hypertextovým odkazem na abstrakt článku. Další informace o procesu extrakce článků jsou uvedeny v kapitole 3.8 na straně 54.

3.7 Worksheets

Data získaná z vyhledávání byla zaznamenána formou tzv. worksheetů (pracovních listů), do kterých byly zapisovány informace o počtu vyhledaných publikací pro specifické klíčové slovo, pro specifickou kategorii PCC a pro celé vyhledávání. Účel worksheetů spočívá v číselném shrnutí provedeného vyhledávání v určité databázi.

Worksheetsy byly vytvořeny pro jednotlivé databáze v českém a anglickém jazyce. Poslední řádek worksheetu vyjadřuje vyhledaný počet publikací pro určitou databázi, jazyk a v oblasti Title/Abstract, nebo MeSH terms. Tabulky č. 13 a 14 představují worksheetsy shrnující vyhledávání v databázi PubMed v anglickém jazyce v oblasti Title/Abstract a MeSH Terms (viz kapitola 3.6, s. 50).

Tabulka 13 - Worksheet pro databázi PubMed v anglickém jazyce v oblasti Title/Abstract

Číslo	PCC	Klíčová slova	Počet výsledků
1	Populace	*patient*	7 192 651
2		Client*	60 595
3		Adult*	1 356 150
4		“Head and neck cancer“	26 901
5		“Head cancer“	655
6		“Neck cancer“	27 379
7		“Pharynx cancer“	133
8		“Larynx cancer“	935
9		“Oral cancer“	13 973
10		“Head and neck neoplasm*“	1 523
11		“Head neoplasm*“	283
12		“Neck neoplasm*“	2 611
13		“Pharynx neoplasm*“	538
14		“Larynx neoplasm*“	1 459
15		“Oral neoplasm*“	203
16		Child*	1 512 104
17		Paediatric	64 665
18		Adolescen*	322 141
19		Youth*	88 355
20		Teen*	32 408
21		((1 OR 2 OR 3) AND (4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 NOT 16 NOT 17 NOT 18 NOT 19 NOT 20))	29 157
22	Koncept	Dysphagia	30 349
23		Swallow*	32 128
24		Swallow* disorder*	16
25		Swallow* *function*	303
26		Swallow* disturb*	0

Číslo	PCC	Klíčová slova	Počet výsledků
27		Swallow* difficult*	12
28		Deglutition	4 487
29		Deglutition disorder*	1 917
30		Deglutition *function*	28
31		Deglutition disturb*	5
32		Deglutition difficult*	14
33		Prevention	615 999
34		Avoidance	74 747
35		Prophylaxis	102 840
36		((22 OR 23 OR 24 OR 25 OR 26 OR 27 OR 28 OR 29 OR 31 OR 32) AND (33 OR 34 OR 35))	1 413
37	Kontext	Radiotherap*	196 965
38		Irradiation	204 466
39		Radiation therap*	83 510
40		Radiation-induced	32 764
41		Radiation	387 536
42		Radiation treatment*	10 454
43		Chemotherapy	392 592
44		Surger*	1 336 472
45		Esophageal surger*	878
46		Laryngectomy	7 703
47		37 OR 38 OR 39 OR 40 OR 41 OR 42 NOT 43 NOT 44 NOT 45 NOT 46	510 054
48		21 AND 36 AND 47	28

PCC, Population Concept Context

Tabulka 14 - Worksheet pro databázi PubMed v anglickém jazyce pomocí MeSH terms

Číslo	PCC	Klíčová slova	Počet výsledků
1	Populace	Patients	72 564
2		Adult	7 630 120
3		Head and neck neoplasms	327 511
4		Child	2 019 006
5		Pediatrics	61 344
6		Adolescent	2 134 137
7		(1 OR 2) AND (3 NOT 4 NOT 5 NOT 6)	158 271
8	Koncept	Deglutition Disorders	55 670
9		Prevention and control	1 369 827
10		8 AND 9	3 298
11	Kontext	Radiotherapy	196 546
12		Chemotherapy, adjuvant	43 636
13		General Surgery	39 941
14		Surgical Procedures, Operative	3 334 405
15		11 NOT 12 NOT 13 NOT 14	127 486
16		7 AND 10 AND 15	47

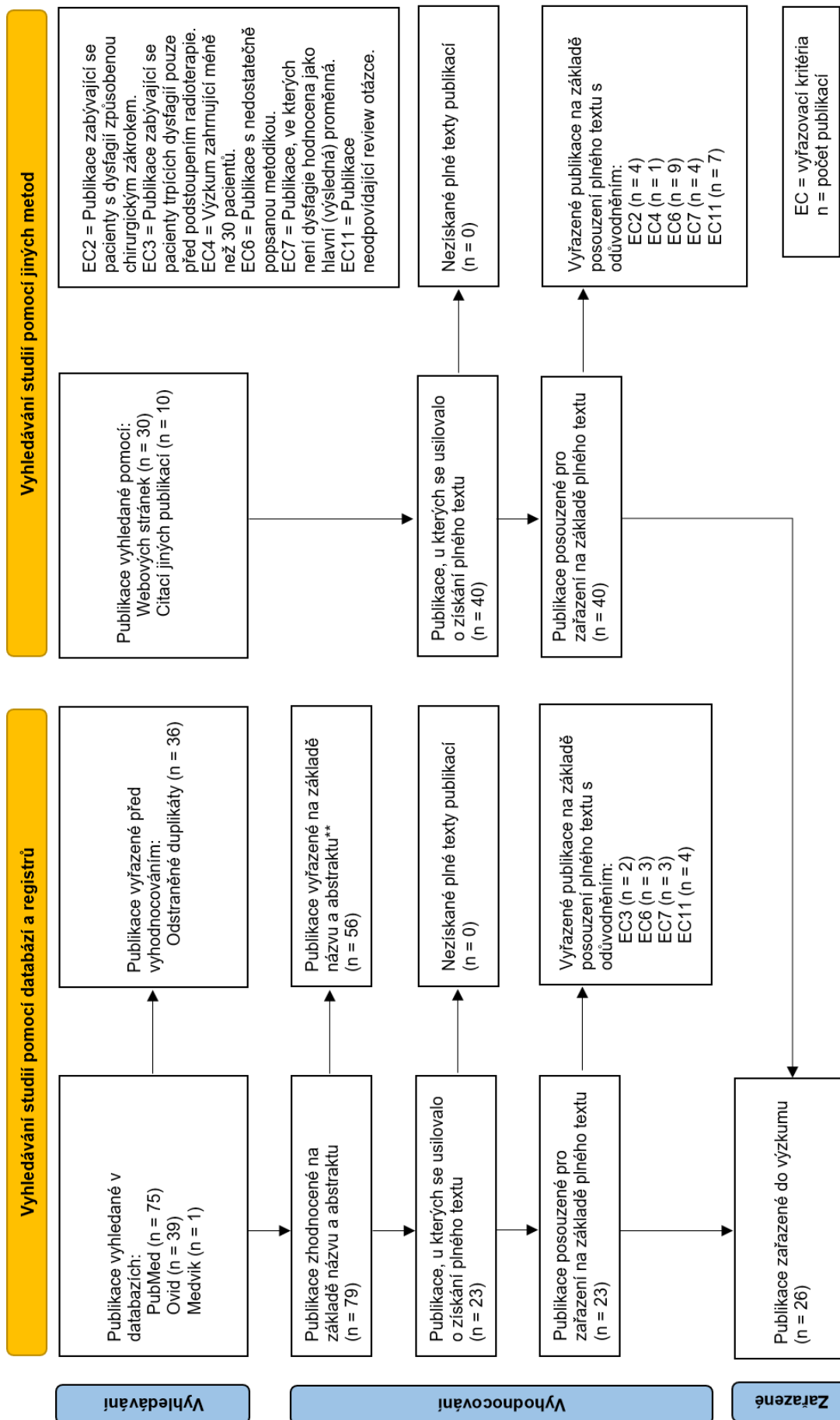
PCC, Population Concept Context

3.8 Extrakce a analýza dat

Proces extrakce dat byl proveden dvěma nezávislými hodnotiteli pomocí tabulky vytvořené v programu Microsoft Excel, do které byly zaznamenávány veškeré potřebné informace o vyhledaných publikacích. Mezi tyto informace patřil název publikace, jméno autora/ů, rok publikace, DOI (pokud jej publikace obsahovala), hypertextový odkaz na abstrakt publikace, rozhodnutí o zařazení/vyřazení publikace vedoucím bakalářské práce a autorem bakalářské práce dle stanovených IC a EC, rozhodnutí o zařazení/vyřazení publikace třetím nezávislým recenzentem dle stanovených IC a EC v případě neshody autora a vedoucího bakalářské práce, komentář doplňující odůvodnění zařazení/vyřazení publikace. Jako součást souboru byla také

vytvořena druhá tabulka zahrnující počet publikací pro jednotlivé databáze a ruční vyhledávání. Po zařazení vhodných publikací byla vytvořena souhrnná výsledková tabulka v programu Microsoft Excel, ve které bylo uvedeno jméno autora/ů, rok publikace, design studie a výzkumný soubor, zaměření studie preventivní metody, hodnotící nástroj a hlavní poznatky (viz příloha A, s. 92) (Peters et al., 2020).

V neposlední řadě byl na základě doporučení kontrolního seznamu Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (dále jen PRISMA-ScR) vytvořen PRISMA flow diagram (vývojový diagram), do kterého byl za účelem přehlednosti prováděn záznam o počtu vyhledaných studií (viz Obrázek 4). Ve flow diagramu byl také zaznamenán počet vyřazených studií a jejich odůvodnění (Tricco et al., 2018). Pro účely této bakalářské práce byla využita nová verze PRISMA flow diagramu z roku 2020 (Page et al., 2020), kterou si autor bakalářské práce přeložil do češtiny a upravil, aby vyhovovala formě scoping review. Důvodem úprav byl fakt, že PRISMA flow diagram je obecně vytvářen pro výzkum formou systematic review.



Obrázek 4 - PRISMA flow diagram 2020 (přejato od Page et al., 2020, upraveno autorem)

4 PREZENTACE VÝSLEDKŮ

Do výzkumu bylo na základě stanovených zařazovacích a vyřazovacích kritérií zařazeno 26 publikací (viz PRISMA flow diagram, Obrázek 4). Po zařazení těchto publikací následovala jejich analýza. Prvním krokem bylo vytvoření přehledové tabulky zařazených publikací v programu Microsoft Excel (viz Tabulka 15), ve které byly uvedeny informace o autorech, roku publikace, designu studie a výzkumném souboru, zaměření studie a preventivní metodě.

Tabulka 15 - Přehled zařazených publikací

Autor/ři	Rok	Design studie, výzkumný soubor	Zaměření studie	Preventivní metoda
Fong et al.	2020	Sekundární studie	Porovnání metod	IMRT se stíněním přední části krku, IMRT, 3D-CRT
Chen et al.	2020	Sekundární studie	Použitelnost metody	Aplikace intraorálního stentu před ozářením
Cui et al.	2019	Primární studie: 222 pacientů	Porovnání metod	VMAT, SS-IMRT
De Sanctis et al.	2019	Primární studie: 68 pacientů	Použitelnost metody	Užívání probiotik kmenu LB CD2
Hutchison et al.	2019	Sekundární studie	Porovnání metod	SW-IMRT, ST-IMRT
Carmignani et al.	2018	Primární studie: 60/12 pacientů	Použitelnost metody	Preventivní polykací program
Mashhour et al.	2018	Primární studie: 60 pacientů	Použitelnost metody	Protokol polykacího cvičení Onkologického střediska MD Andersona
Messing et al.	2017	Primární studie: 60 pacientů	Použitelnost metody	Polykací cvičení
Gensheimer et al.	2016	Primární studie: 69 pacientů	Použitelnost metody	IMRT šetřící submandibulární žlázy
Ghosh-Laskar et al.	2016	Primární studie: 60 pacientů	Porovnání metod	IMRT, 3D-CRT
Patterson et al.	2016	Sekundární studie	Vyjmenování metod	IMRT optimalizovaná na dysfagii, omezení doby bez perorálního příjmu potravy, cvičení polykání, NMES
Modesto et al.	2015	Primární studie: 175 pacientů	Porovnání metod	IMRT, 3D-CRT
Mortensen et al.	2015	Primární studie: 39 pacientů	Použitelnost metody	Profylaktická polykací cvičení
Schindler et al.	2015	Sekundární studie	Vyjmenování metod	Omezení dávky na OAR (DARS), DARS šetřící IMRT, preventivní polykací cvičení

Autor/ři	Rok	Design studie, výzkumný soubor	Zaměření studie	Preventivní metoda
Gu et al.	2014	Sekundární studie	Použitelnost metody	Amifostin
Ohba et al.	2014	Primární studie: 51 pacientů	Porovnání metod	Shaker cvičení, Mendelsonův manévr
Duarte et al.	2013	Primární studie: 85 pacientů	Použitelnost metody	SPP
Lambrecht et al.	2013	Primární studie: 245 pacientů	Porovnání metod	IMRT, 3D-CRT
Mortensen et al.	2013	Primární studie: 259 pacientů	Vyjmenování metod	Omezení dávky na OAR
Gautam et al.	2012	Primární studie: 221 pacientů	Použitelnost metody	LLLT
van der Laan et al.	2012	Primární studie: 30 pacientů	Porovnání metod	SW-IMRT, ST-IMRT
Carnaby-Mann et al.	2011	Primární studie: 58 pacientů	Použitelnost metody	Preventivní program Pharyngocise
Schwartz et al.	2010	Primární studie: 31 pacientů	Použitelnost metody	Omezení dávky na OAR
Feng et al.	2007	Primární studie: 36 pacientů	Použitelnost metody	SW-IMRT, omezení dávky na OAR
Sasse et al.	2005	Sekundární studie	Použitelnost metody	Amifostin
Gujral et al.	2001	Primární studie: 100 pacientů	Použitelnost metody	Proteolytické enzymy

VMAT, Volumetric-modulated Arc Therapy; IMRT, Intensity Modulated Radiation Therapy; SS-IMRT, Step-and-shoot Intensity Modulated Radiation Therapy; LB CD2, Lactobacillus brevis CD2; SPP, Swallow Preservation Protocol; 3D-CRT, 3D Conformal Radiotherapy; LLLT, Low Level Laser Therapy; SW-IMRT, Swallowing Sparing Intensity Modulated Radiation Therapy; ST-IMRT, Standard Intensity Modulated Radiation Therapy; NMES, Neuromuscular Electrical Stimulation; OAR, Organs at Risk; DARS, Dysphagia-Aspiration Related Structures

V letech 2000 - 2010 bylo publikováno výrazně menší (n = 4) množství publikací zaměřených na prevenci dysfagie, oproti období 2011 – 2021 (n = 22). Publikace byly rozděleny dle designu studie na primární studie (n = 19) a sekundární studie (n = 7). Nejvíce (n = 15) zařazených publikací se věnovalo použitelnosti preventivní metody, poté následovaly publikace porovnávající preventivní metody (n = 8), a nejméně (n = 3) publikací preventivní metody pouze vyjmenovalo. Většina (n = 16) publikací zkoumala preventivní radiologické metody a zbytek publikací se věnoval preventivním ošetrovatelským metodám (n = 9) a preventivním experimentálním metodám (n = 4). Dvě z výše zmíněných publikací se současně věnovaly více typům preventivních metod.

4.1 Hodnocení dysfagie

V zařazených publikacích bylo nalezeno velké množství nástrojů pro hodnocení dysfagie a dalších klinických výstupů. Z tohoto důvodu byla vytvořena tabulka č. 16, ve které byly uvedeny použité hodnotící nástroje pro jednotlivé publikace.

Tabulka 16 - Nástroje pro hodnocení dysfagie

Autor/ři	Rok	Design studie, výzkumný soubor	Hodnotící nástroj
Fong et al.	2020	Sekundární studie	VFSS, FEES
Chen et al.	2020	Sekundární studie	RTOG
Cui et al.	2019	Primární studie: 222 pacientů	CTCAE
De Sanctis et al.	2019	Primární studie: 68 pacientů	NRS – hodnocení nebylo měřeno standardizovanou objektivní metodou pro hodnocení dysfagie
Hutchison et al.	2019	Sekundární studie	VFSS, PAS, OPSE, RTOG grade 2-4 swallowing dysfunction, EORTC QLQ-H&N35, CTCAE, HNQOL, PSS-HN, MDADI, doba do odstranění PEG
Carmignani et al.	2018	Primární studie: 60/12 pacientů	DHI, MDADI, EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-H&N35, VHI
Mashhour et al.	2018	Primární studie: 60 pacientů	SSQ
Messing et al.	2017	Primární studie: 60 pacientů	DOSS
Gensheimer et al.	2016	Primární studie: 69 pacientů	CTCAE
Ghosh-Laskar et al.	2016	Primární studie: 60 pacientů	RTOG acute toxicity criteria
Patterson et al.	2016	Sekundární studie	-
Modesto et al.	2015	Primární studie: 175 pacientů	CTCAE
Mortensen et al.	2015	Primární studie: 39 pacientů	EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-HN35, DAHANCA dysphagia score, MBS, váha, otevření úst, závislost na enterální sondě
Schindler et al.	2015	Sekundární studie	MDADI, NCI-CTCAE, vyšetření výživovým poradcem a logopedem, FEES, SVF
Gu et al.	2014	Sekundární studie	RR
Ohba et al.	2014	Primární studie: 51 pacientů	VFG, Dipp-Motion 2D
Duarte et al.	2013	Primární studie: 85 pacientů	Stav výživy
Lambrecht et al.	2013	Primární studie: 245 pacientů	CTCAE, RTOG/EORTC

Autor/ři	Rok	Design studie, výzkumný soubor	Hodnotící nástroj
Mortensen et al.	2013	Primární studie: 259 pacientů	MBS, FEESST, RTOG, DAHANCA dysphagia score
Gautam et al.	2012	Primární studie: 221 pacientů	FIS, potřeba celkové parenterální výživy
van der Laan et al.	2012	Primární studie: 30 pacientů	Dávka na SWOAR, RTOG grade 2-4 swallowing dysfunction
Carnaby-Mann et al.	2011	Primární studie: 58 pacientů	Velikost a kompozice svalů při T2-váženém MRI, FOIS, MASA, VFSS
Schwartz et al.	2010	Primární studie: 31 pacientů	MBS, OPSE, MDADI, PSS-HN, PAS
Feng et al.	2007	Primární studie: 36 pacientů	VFSS, Esophagogram, HNQOL, UWQOL, RTOG, EORTC
Sasse et al.	2005	Sekundární studie	Mortalita, míra odezvy, incidence vedlejších účinků radioterapie
Gujral et al.	2001	Primární studie: 100 pacientů	RTOG/EORTC dysphagia criteria

DHI, Dysphagia Handicap Index; MDADI, MD Anderson Dysphagia Inventory; VHI, Voice Handicap Index; MRI, Magnetic Resonance Imaging; FOIS, Functional Oral Intake Scale; MASA, Mann Assessment of Swallowing Ability; NRS, Numeric Rating Scale; VFSS, Videofluoroscopic Swallowing Study; SPS, Swallowing Performance Scale; HNQOL, Head and Neck Quality of Life; UWQOL, University of Washington Head and Neck Related Quality of Life; FEES, Functional Endoscopic Evaluation of Swallowing; FEESST, Functional Endoscopic Evaluation of Swallowing with Sensory Testing; FIS, Functional Impairment Scale; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; RR, Risk Ratio; SSQ, Sydney Swallowing Questionnaire; DOSS, Dysphagia Outcomes Severity Scale; RTOG, Radiation Therapy Oncology Group; EORTC, European Organisation for Research and Treatment of Cancer; VFG, Videofluorography; QLQ-C30/HN35, Quality of Life Questionnaire; MBS, Modified Barium Swallow; SVF, Swallowing Videofluorography; OPSE, Oropharyngeal Swallowing Efficiency; PSS-HN, Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients; PAS, Penetration-Aspiration Scale; SWOAR, Swallowing Organs at Risk

Dalším krokem bylo rozdělení publikací dle preventivních metod, kterými se zabývaly. Na základě stanovených dílčích výzkumných otázek byly preventivní metody rozděleny na preventivní radiologické metody (viz kapitola 4.2, s. 60), preventivní ošetrovatelské metody (viz kapitola 4.3, s. 65) a preventivní experimentální metody (viz kapitola 4.4, s. 69).

4.2 Preventivní radiologické metody

Veškeré publikace zabývající se ozařováním pacienta, ovlivněním dávky na OAR, ozařovacími modalitami a radioprotektivními látkami, byly zařazeny do kategorie preventivních radiologických metod (viz Tabulka 17).

Tabulka 17 - Preventivní radiologické metody

Autor/ři	Rok	Hlavní poznatky
Fong et al.	2020	Použití IMRT se stíněním zajistilo významné snížení dávky na oblast hltanu a jícnu a zkrácení doby závislosti na příjmu potravy enterální sondou. Závažnost dysfagie významně souvisela s radiační dávkou na horní a spodní hltanové konstriktory.
Chen et al.	2020	Využití intraorálních stentů má potenciál ke snížení celkové dávky na OAR a omezení chyb v nastavení pacienta.
Cui et al.	2019	O 20 % méně pacientů trpělo akutní dysfagií 2 a vyššího stupně u VMAT skupiny oproti SS-IMRT skupině. Použití techniky VMAT disponovalo menší incidencí radiačně indukované akutní dysfagie oproti technice SS-IMRT.
Hutchison et al.	2019	Při použití SW-IMRT oproti ST-IMRT prokázala studie dánských výzkumníků až 17% redukcí výskytu lékařem hodnocené dysfagie 2.-4. stupně.
Gensheimer et al.	2016	Nejvlivnějším prediktorem vzniku pozdní dysfagie je dávka na kontralaterální submandibulární žlázu. IMRT šetřící submandibulární žlázy má potenciál redukovat výskyt dysfagie.
Ghosh-Laskar et al.	2016	Mezi technikami 3D-CRT a IMRT nenastaly během výzkumu statisticky významné rozdíly v incidenci dysfagie.
Patterson et al.	2016	Prevence radiačně indukované dysfagie může být zprostředkována pomocí IMRT optimalizované na dysfagii.
Modesto et al.	2015	Použití IMRT oproti 3D-CRT snižuje výskyt dysfagie 3. a vyššího stupně o 22 %. S každými 10 Gy až do 55 Gy na horní hltanový svěrač stoupá riziko vzniku pozdní dysfagie o 19 %.
Schindler et al.	2015	Doporučuje se co největší možné omezení dávky na hlavní DARS, které se nachází mimo PTV: polykací svalstvo, průšňní žlázy a ústní sliznice.
Gu et al.	2014	Užití Amifostinu významně snížilo riziko vzniku dysfagie 3.-4. stupně. Amifostin nechrání tumor během ozařování.
Lambrecht et al.	2013	Pozdní dysfagií 2. a vyššího stupně trpělo 24 měsíců po radioterapii o 10 % méně pacientů, u kterých byla použita IMRT technika oproti 3D-CRT technice.
Mortensen et al.	2013	Pacientem hodnocená dysfagie korelovala s dávkou na supraglotický hrtan, kde se frekvence výskytu dysfagie zvýšila na více než 20 % u dávek rovných nebo vyšších než 55 Gy.
van der Laan et al.	2012	Pravděpodobnost vzniku lékařem hodnocené RTOG poruchy polykání 2.-4. stupně byla pomocí SW-IMRT snížena o 9 % oproti ST-IMRT. Průměrné dávky na SWOAR byly při použití SW-IMRT v průměru o 5 Gy menší, než při užití ST-IMRT.
Schwartz et al.	2010	Pro omezení výskytu dysfagie nesmí V_{30} přední části ústní dutiny překročit 65 %, nebo V_{35} ústní dutiny překročit 35 %. U horního hltanového konstriktoru nesmí V_{55} překročit 80 % a V_{65} překročit 30 %. Limitací publikace je její stáří.

Autor/ři	Rok	Hlavní poznatky
Feng et al.	2007	Použití IMRT šetřícího polykací orgány k omezení dysfagie je realizovatelné. Omezení průměrné dávky na jícen a hltanové konstriktoř, s největším důrazem na horní hltanové konstriktoř, vede k omezení vzniku dysfagie. Limitací publikace je její stáří.
Sasse et al.	2005	Užívání amifostinu u experimentální skupiny redukuje výskyt dysfagie 3.-4. stupně o 74 % oproti skupině kontrolní. Užívání amifostinu vede k prevenci vzniku dysfagie u pacientů podstupujících radioterapii. Amifostin nepůsobí radioprotektivně na tumor. Limitací publikace je její stáří.

VMAT, Volumetric-modulated Arc Therapy; SS-IMRT, Step-and-shoot Intensity Modulated Radiation Therapy; IMRT, Intensity Modulated Radiation Therapy; 3D-CRT, 3D Conformal Radiotherapy; SW-IMRT, Swallowing Sparing Intensity Modulated Radiation Therapy; ST-IMRT Standard Intensity Modulated Radiation Therapy; OAR, Organs at Risk; DARS, Dysphagia-Aspiration Related Structures; PTV, Planning Target Volume; V_D , hodnota dávka-objem; Gy, Gray; RTOG, Radiation Therapy Oncology Group; SWOAR, Swallowing Organs at Risk

4.2.1 Pokroky v metodách ozařování pacientů

Ozařování pacientů s nádory hlavy a krku zažilo v posledních dvou desetiletích výrazné změny. Starší metoda 3D-CRT byla postupně nahrazována technikou IMRT (Ghosh-Laskar et al., 2015, s. 1481). Dle Cui et al (2019, s. 1096) má technika IMRT zásluhy v omezení výskytu toxicit spojených s ozařováním minimalizováním radiační dávky na OAR. Schindler et al. (2015, s. 374) ve své publikaci připisují zásluhy techniky IMRT v redukci dávky na struktury související s dysfagií a aspirací (dysphagia-aspiration related structures, dále jen DARS), žvýkací struktury a slinné žlázy, což zajišťuje redukci výskytu dysfagie. Lambrecht et al. (2013, s. 226) konstatují, že při srovnání obou metod z hlediska incidence nedošlo k výrazným změnám u akutní dysfagie, ale pozdní dysfagií 2. a vyššího stupně trpělo 24 měsíců po radioterapii o 10 % méně pacientů, u kterých byla použita IMRT technika oproti 3D-CRT technice. Nevýznamné změny v incidenci akutní dysfagie dokládá také studie (Ghosh-Laskar et al., 2015, s. 1486), kde, avšak autoři poukazují na redukci incidence akutní i pozdní xerostomie při užití IMRT techniky oproti 3D-CRT. Omezení výskytu pozdní dysfagie 3. a vyššího stupně o 22 % také popisují ve svém výzkumu Modesto et al. (2014, s. 230-231), který současně konstatuje celkové 37% snížení výskytu pozdních toxicit při použití IMRT oproti 3D-CRT. Fong et al (2020, s. 20) ve svém scoping review zjistil, že IMRT se stíněním přední části krku výrazně snižuje dávku na oblast hltanu a jícnu a současně zkracuje dobu závislosti na příjmu potravy enterální sondou.

Technika IMRT může být doplněna o různé modifikace. Dle Feng et al. (2007, s. 1297) je jednou z použitelných modifikací k prevenci dysfagie radioterapie s modulovanou intenzitou

šetřící polykání (swallow sparing IMRT, dále jen SW-IMRT), jejímž cílem je dle van der Laan et al. (2015, s. 77) minimalizovat dávku na ohrožené polykací orgány (swallowing organs at risk, dále jen SWOAR). Použití SW-IMRT vedlo k omezení průměrné dávky na jícen a hltanové kontstriktory, s největším důrazem na horní hltanové konstriktory, což vedlo k omezení vzniku dysfagie. Porovnání účinnosti SW-IMRT v omezení výskytu dysfagie oproti standardnímu IMRT (standard IMRT, dále jen ST-IMRT) se věnovaly studie van der Laan et al. (2012) a Hutchison et al. (2019). Van der Laan et al. (2012, s. 79) ve svém výzkumu dosáhli 9% redukce výskytu lékařem hodnocené RTOG poruchy polykání 2. – 4. stupně při použití SW-IMRT oproti ST-IMRT bez omezení dodání požadované dávky do PTV. Skoro dvojnásobně lepších výsledků dosáhli Hutchison et al. (2019, s. 2030), která ve své sekundární studii zmiňuje až 17% redukci výskytu lékařem hodnocené dysfagie 2. – 4. stupně při použití SW-IMRT oproti ST-IMRT. Gensheimer et al. (2016, s.4) ve svém výzkumu pomocí jednorozměrné analýzy potvrdili silný vliv dávky na kontralaterální submandibulární žlázu na výskyt pozdní dysfagie, a tím poukázal na použitelnost IMRT šetřícího submandibulární žlázy k redukcí incidence dysfagie. Na použití DARS šetřícího IMRT poukazují ve své publikaci Schindler et al. (2015, s. 379), který konstatuje, že by se při použití této modifikace měly struktury mimo PTV prioritizovat v pořadí: slinné žlázy, polykací svalstvo a ústní sliznice. IMRT optimalizované na dysfagii ve své sekundární studii zmiňují Patterson et al. (2016, s. 210), kteří ale poukazují na fakt, že potenciální přínos této modifikace zatím nebyl testován v kontextu chemoradioterapie.

V nedávné době došlo k rozvoji ozařovacích technik s implementací VMAT techniky, která disponuje schopností generovat více konformní plán s celkovým zkrácením doby léčby (Cui et al., 2019, s. 1096). Cui et al. (2019, s. 1098) ve svém výzkumu porovnávali kvalitu vytvořených plánů při použití VMAT techniky oproti step-and-shoot IMRT (dále jen SS-IMRT) technice. Při použití VMAT techniky, ve zmíněném výzkumu, došlo ke snížení průměrné dávky na levou příušní žlázu o 9 %, pravou příušní žlázu o 12 %, hrtan o 25 %, supraglotickou oblast o 16 %, hltanové svěrače o 13 % a na dutinu ústní o 10 % oproti SS-IMRT technice. Ve srovnání s technikou SS-IMRT došlo u pacientů ozařovaných VMAT technikou ke snížení incidence akutní dysfagie 2. a vyššího stupně o 20 %. Pozitivní účinek použití VMAT oproti SS-IMRT se také projevil zkrácením doby, kdy museli mít pacienti zavedenou akutní vyživovací sondu v průměru o půl měsíce (Cui et al., 2019, s. 1098-1099).

4.2.2 Omezení dávky na rizikové orgány

Existuje velmi významný vztah mezi dysfagií a dávkou na OAR (Mortensen et al., 2013, s. 291). Dle Mortensen et al. (2013, 291-292) pacientem hodnocená dysfagie souvisela s dávkou na supraglotický hrtan, kdy dávky nad 55 Gy zvyšovaly frekvenci výskytu dysfagie na 20 % a více. Objektivně hodnocená pozdní dysfagie souvisela s dávkou na horní a střední hltanové svěrače, kdy dávka pod 60 Gy na horní hltanový svěrač souvisela s nižším rizikem výskytu aspirací (Mortensen et al., 2013, 291-292). Již Feng et al. (2007) ve své studii z roku 2007 uvedli středně silnou korelaci mezi průměrnou dávkou na jícen a hltanové svěrače a potížemi s polykáním tekutin hodnocených pomocí Head and Neck Quality of Life (dále jen HNQOL). Potíže s polykáním pevné stravy silně korelovaly s průměrnou dávkou na hltanové svěrače. U obou výše zmíněných obtíží s nimi nejsilněji korelovala průměrná dávka na horní hltanový svěrač. Pacientem hodnocené narušení polykacích schopností pomocí nástroje University of Washington Head and Neck Related Quality of Life (dále jen UWQOL) silně korelovalo s dávkou na hltanové svěrače. Stejně jako u HNQOL byla u UWQOL nejsilnější korelace s průměrnou dávkou na horní hltanový svěrač (Feng et al., 2007, s. 1293-1294). Fong et al. (2020, s. 20) ve své publikaci uvádí silnou korelaci závažnosti dysfagie a dávky na horní a spodní hltanové svěrače. Silnou korelaci dávky na horní hltanové svěrače a pozdní dysfagie potvrzují také Modesto et al. (2015, s. 232), kdy s každými 10 Gy, které horní hltanové svěrače obdrží po překročení dávky 55 Gy, stoupá riziko vzniku pozdní dysfagie o 19 %. Gensheimer et al. (2016, s. 4) ve své publikaci jako nejsilnější prediktor vzniku pozdní dysfagie uvádí dávku na kontralaterální submandibulární žlázu, která by měla být ideálně co nejméně zasažena při ozařování na straně nádoru.

Schwartz et al. (2010, s. 6) ve své publikaci konstatovali, že hodnota dávka-objem (V_D) na přední část dutiny ústní a horní hltanové svěrače má vliv na výskyt pozdní dysfagie. Pro redukcii výskytu pozdní dysfagie jsou doporučena omezení, kdy objem tkáně přední části dutiny ústní, který obdrží dávku 30 Gy nesmí překročit 65 % a dávku 35 Gy nesmí překročit 35 % objemu této tkáně. U horních hltanových svěračů platí omezení, kdy objem této tkáně, který obdrží dávku 55 Gy nesmí překročit 80 %, a dávku 65 Gy nesmí překročit 30 % této tkáně (Schwartz et al., 2010, s. 8).

Kromě OAR se mohou v radioterapii nádorů hlavy a krku hodnotit také DARS, které jsou kritickými strukturami pro správnou polykací funkci (Schindler et al., 2015, s. 373). Schindler et al. (2015, s. 377) mezi tyto struktury řadí slinné žlázy, polykací svalstvo a ústní sliznici, které se nachází mimo PTV. Hutchison et al. (2019, s. 2025) mezi DARS řadí kořen jazyka, hltanové

svěrače, glotický a supraglotický hrtan, svaly jícnového vstupu, dutinu ústní, cricofaryngeální vstup a krční část jícnu. Schindler et al. (2015, s. 379) doporučují omezení průměrné dávky na hltanové svěrače ze 61-64 Gy na 52-55 Gy a omezení průměrné dávky na supraglotický hrtan ze 48-54 Gy na 36-38 Gy.

4.2.3 Aplikace intraorálního stentu

Intraorální stent je individualizovaný nástroj podobající se zubní protéze, který je pacientům nasazen před ozařováním za účelem dosažení precizního nastavení pacienta a omezení dávky na OAR. Užívání intraorálních stentů má potenciál omezit komplikace spojené s ozařováním pacientů s nádory hlavy a krku a omezit chybná nastavení pacientů před ozářením. Intraorální stent je kompatibilní s termoplastickou maskou, používanou při ozařování nádorů hlavy a krku. U pacientů ozařovaných pro nádor jazyka a spodní části dutiny ústní, používajících intraorální stent, došlo k redukci dávky na horní čelist a stejnostrannou příušní žlázu (Chen, 2020, s. 2-5).

4.2.4 Užívání radioprotektiv

Citrin et al. (2010, s. 361) definují radioprotektiva jako „*látky aplikované před nebo v době ozáření se záměrem zabránit nebo omezit poškození normální tkáně*“. V zařazených publikacích se jako radioprotektivní látka objevovala látka amifostin.

Sasse et al. (2005, s. 787) ve své publikaci uvádí 74% redukci výskytu dysfagie 3. - 4. stupně při užívání amifostinu. Redukci výskytu dysfagie 3. - 4. stupně při užívání amifostinu potvrzují také Gu et al. (2014, s. 5). Z hlediska toxicity uvádí Sasse et al. (2005, s.788) a Gu et al. (2014, s. 5) jako vedlejší účinky užívání amifostinu nevolnosti, zvracení, přechodnou hypotenzi a alergické reakce. Sasse et al. (2005, s. 788) i Gu et al. (2014, s. 7) tvrdí, že amifostin nepůsobí radioprotektivně na nádor během radioterapie.

4.3 Preventivní ošetrovatelské metody

Do preventivních ošetrovatelských metod byly zařazeny publikace zabývající se cvičením polykání a výživou pacienta (viz Tabulka 18).

Tabulka 18 - Preventivní ošetřovatelské metody

Autor/ři	Rok	Hlavní poznatky
Carmignani et al.	2018	Započetí cvičebního plánu před radio/chemoradioterapií může významně zlepšit poléčebné polykací schopnosti, a tedy i zlepšit kvalitu života pacienta.
Mashhour et al.	2018	V posledním dni chemoradioterapie trpělo závažnou formou dysfagie pro řídké i husté tekutiny a měkkou a tvrdou potravu o 46 % méně pacientů, u kterých byl použit protokol polykacího cvičení. Limitací publikace je fakt, že většina pacientů již trpěla mírnou formou dysfagie během prvního setkání.
Messing et al.	2017	Provádění profylaktických polykacích cvičení nemělo statisticky významný vliv na polykací výsledky v období 3 až 24 měsíců po chemoradioterapii.
Patterson et al.	2016	Prevence radiačně indukované dysfagie může být zprostředkována pomocí omezení doby bez perorálního příjmu potravy a cvičením polykání.
Mortensen et al.	2015	Studie neprojevila žádný statisticky významný prospěch cvičení polykání na dysfagii v 11. měsíci po radioterapii.
Schindler et al.	2015	Doporučuje se co největší možné omezení dávky na hlavní DARS, které se nachází mimo PTV: polykací svalstvo, příušní žlázy a ústní sliznice. Preventivní cvičení polykání by mělo být předepsáno a kontrolováno logopedem a mělo by být prováděno před, během a po terapii.
Ohba et al.	2014	Aspirační skóre bylo u skupiny pacientů provádějících Shaker cvičení o 29 % nižší. O 36 % méně pacientů vyžadovalo enterální výživu formou sondy u Shaker skupiny oproti Mendelsonově skupině. Profylaktické Shaker cvičení zlepšilo polykací funkce pacientů během a po terapii.
Duarte et al.	2013	Účastnění se preventivního cvičebního programu, pečlivé provádění cviků a monitorování zkušeným personálem vede k prevenci vzniku polykacích obtíží. O 28 % více pacientů skupiny dodržující cvičební plán si udrželo úroveň příjmu potravy oproti nedodržující skupině v období před započatím terapie po 1 měsíc po terapii.
Carnaby-Mann et al.	2011	Provádění programu Pharyngocise zajistilo větší zachování svalů souvisejících s polykací funkcí. Funkční schopnost polykání se během chemoradioterapie zhoršovala nejméně u pacientů provádějících Pharyngocise. Pozitivní hodnoty FOIS při provádění Pharyngocise nebyly statisticky významné. Limitací publikace je její stáří.

DARS, Dysphagia-Aspiration Related Structures; PTV, Planning Target Volume; FOIS, Functional Oral Intake Scale

4.3.1 Polykací cvičení

První ze zařazených publikací, která se věnovala polykacím cvičením, byla publikace od Carnaby-Mann et al. (2011). Carnaby-Mann et al. (2011, s. 211) popisují ve své publikaci standardizované vysokointenzivní polykací cvičení „Pharyngocise“, které zahrnovalo cviky, mezi které patřil falzet, stlačení jazyka, tvrdé polykání, odporové a zesilující cvičení čelisti pomocí TheraBite systému rehabilitace pohybu čelisti (TheraBite Jaw Motion Rehabilitation System) a úpravu diety. Pacienti podstupující program Pharyngocise měli lepší výsledky

polykacích schopností, zachování polykacích svalů, a o 28 % více pacientů si během chemoradioterapie udrželo perorální příjem potravy oproti pacientům s obvyklou péčí (Carnaby-Mann et al., 2011, s. 211-214).

Protokolem zachování polykání (Swallow Preservation Protocol, dále jen SPP) se ve své publikaci zabývali Duarte et al. (2013). SPP obsahoval předterapeutické zhodnocení polykání 2 týdny před započítím terapie s poučením pacienta o jeho nádoru a očekávaných nežádoucích účincích. Byla také zhodnocena přítomnost předterapeutické dysfagie a pacientovi byl představen cvičební plán. Cílem SPP bylo udržení rozsahu pohybu ústních, hltanových a hrtanových struktur podílejících se na polykání a předejití vzniku radiační fibrózy, která vede ke vzniku dysfagie. Jedna série prezervačního cvičebního plánu obsahovala 10 opakování kloktání tekutiny po dobu 10 sekund, 10 opakování usilovného polknutí, 10 opakování Mendelsonova manévru, rychlé vypití 100 ml tekutiny, 10 opakování vysunutí jazyka, 3 opakování Shaker cvičení. Všechny prvky prezervačního programu byly prováděny třikrát denně, kromě Shaker cvičení, která byla prováděna pouze jednou denně. Dodržování cvičebního plánu vedlo k významné redukci výskytu stenózy, která má velký význam v rozvoji dysfagie, a 28% zvýšení počtu pacientů, kteří si v období před započítím a měsíc po terapii udrželi úroveň příjmu potravy. U menšího množství pacientů došlo dokonce ke zlepšení úrovně příjmu potravy. Účastnění se programu, pečlivé provádění cviků a monitorování zkušeným personálem vedlo k prevenci vzniku polykacích obtíží. Dobrá úroveň polykacích funkcí během terapie může být zajištěna časným vyšetřením pacienta logopedem se specializací na dysfagii, který může pacienty správně edukovat a případně léčit jejich polykací potíže. Pravidelné kontroly logopedem jsou doporučeny jednou za týden (Duarte et al., 2013, s. 3-10).

Obdobu SPP ve formě preventivního polykacího programu (dále je PPP) zkoumali ve své publikaci Carmignani et al. (2018), kteří vytvořili cvičební protokol s cílem zredukovat dysfagii a zlepšit kvalitu života pacienta. Dva týdny před započítím radioterapie byli pacienti poučeni o cvičebním plánu a dostali instrukce, pomocí kterých mohli cvičení provádět denně v domácím prostředí. Mezi cviky v PPP patřily cviky odporu jazyka, usilovné polykání, Masako manévr, Mendelsonův manévr a Shaker cvičení. Pacienti podstupující PPP měli za úkol provádět všechny cviky v deseti opakováních, dvakrát denně před započítím a dále během radioterapie. V prvním týdnu terapie byla hodnota (Dysphagia Handicap Index, dále jen DHI) lepší u pacientů podstupujících PPP. Tři měsíce po ukončení radio/chemoradioterapie byly hodnoty dysfagického inventáře MD Andersona (MD Anderson Dysphagia Inventory, dále jen MDADI) a DHI výrazně lepší u pacientů podstupujících PPP. Započítím cvičebního plánu před

radio/chemoradioterapií může významně zlepšit poléčebné polykací schopnosti, a tedy i zlepšit kvalitu života pacienta (Carmignani et al., 2018, s. 2160-2163). Pozitivní vliv profylaktických polykacích cvičení na polykací funkci zmiňují také Patterson et al. (2016, s. 210).

Dalším protokolem polykacích cvičení byl Protokol polykacího cvičení Onkologického střediska MD Andersona (MD Anderson Cancer Center Swallowing Exercise Protocol), který ve své primární studii zkoumali Mashhour et al. (2018). Během výzkumu proběhla konzultace s pacienty 1. den, 23. den a poslední den chemoterapie. V posledním dni chemoradioterapie trpělo závažnou formou dysfagie pro řídké i husté tekutiny a měkkou a tvrdou potravu o 46 % méně pacientů, u kterých byl použit protokol polykacího cvičení.

Porovnáním účinnosti Shaker cvičení a Mendelsonova manévru se zabývali Ohba et al. (2014), který ve své publikaci uvádí 29% snížení aspiračního skóre a při použití Shaker cvičení, oproti Mendelsonovu manévru. Provádění Shaker cvičení během konkurentní chemoterapie disponovalo 57% redukcí počtu pacientů, kteří byli indikováni k enterální výživě pomocí sondy. Profylaktické Shaker cvičení prováděné během chemoradioterapie je definitivním řešením k zabránění vzniku akutní dysfagie (Ohba et al., 2014, s. 519-521).

Trénink dýchání-polykání je novější metodou, která užívá vizuální zpětné vazby k optimalizaci koordinace dýchání a započítí polykání ke zlepšení ochrany dýchacích cest a omezení přítomnosti penetrace nebo aspirace (Patterson et al., 2016, s. 211-212).

Preventivní cvičení polykání by mělo být předepsáno a kontrolováno logopedem a mělo by být prováděno před, během a po terapii. Schindler et al. (2015, s. 380) dělí preventivní cvičení dle formy na přímé posturální cvičení a nepřímé cviky k zesílení polykacích svalů. Cvičení k zesílení polykacích svalů je prováděno formou odporových cviků, nebo cviků rozsahu pohybu. Počet opakování, délka každého cvičení a interval mezi nimi je každému pacientovi stanoven na míru lékařem, nebo odborníkem na polykání (Schindler et al., 2015, s. 379-380).

Významný vliv polykacích cvičení na prevenci radiačně indukované dysfagie popírají ve svých primárních studiích Mortensen et al. (2015) a Messing et al. (2017). Ve studii Mortensen et al. (2015, s. 305) pacienti nejdříve podstoupili konzultaci s dietetikem, který jim poskytl instrukce pro domácí denní cvičební plán, ve kterém měli pacienti třikrát denně, 7 dní v týdnu provádět 10 opakování veškerých cviků, uvedených v instrukcích. Pacient by měl s cvičením začít týden před započítím radioterapie a nadále s cvičením pokračovat během terapie. Ve výzkumu Messing et al. (2017, s. 490) prováděli pacienti polykací cvičení dvakrát denně, 7 dní v týdnu, od začátku chemoradioterapie do 3 měsíců po ukončení chemoradioterapie. Cviky zahrnovaly

trénink oromotorické síly a protažení, polykací manévry. Každý den pacienti prováděli cvičení TheraBite. Žádný statisticky významný vliv polykacích cvičení na výsledky dysfagie v období 11 měsíců po terapii konstatují Mortensen et al. (2015, s. 310). Messing et al. (2017, s. 493) také uvádí, že i když byla u pacientů podstupujících polykací cvičení patrná 10% redukce výskytu dysfagie v období 3 měsíců po chemoradioterapii, tento poznatek nebyl statisticky významný.

4.3.2 Omezení doby bez perorálního příjmu potravy

Ohba et al. (2014, s. 517) uvádí, že v momentě, kdy pacienti nejsou schopni perorálního příjmu stravy, dochází k atrofii svalů podílejících se na hrtanové elevaci, což vede k poruchám polykání. Stejný poznatek zmiňují i Patterson et al. (2016, s. 210), která ve své publikaci uvádí souvislost horších polykacích výsledků s dobou bez perorálního příjmu potravy. Povzbuzování pacientů k dostatečnému příjmu tekutin a potravy během radioterapie k omezení incidence a závažnosti dysfagie ve svých studiích uvádí Carmignani et al. (2018, s. 2160), Duarte et al. (2013, s. 7) a Mortensen et al. (2015, s. 306).

4.4 Preventivní experimentální metody

Mezi preventivní experimentální metody (viz Tabulka 19) byly zařazeny publikace zabývající se užíváním pastilek probiotik kmenu *Lactobacillus Brevis* CD 2 (dále jen LB CD2), perorálním užíváním tablet proteolytických enzymů, nízkourovňovou laserovou terapií (Low Level Laser Therapy, dále jen LLLT) a neuromuskulární elektrickou stimulací (Neuromuscular Electrical Stimulation, dále jen NMES).

Tabulka 19 - Preventivní experimentální metody

Autor/ři	Rok	Hlavní poznatky
De Sanctis et al.	2019	Užívání probiotik kmenu LB CD2 nejevilo statisticky významné rozdíly v prevenci dysfagie.
Patterson et al.	2016	Neuromuskulární elektrická stimulace má potenciál k redukci výskytu dysfagie.
Gautam et al.	2012	Použití LLLT vede po ukončení konkurentní chemoradioterapie ke 20% redukci indikací k celkové parenterální výživě oproti placebo skupině.
Gujral et al.	2001	Perorální užití proteolytických enzymů ve formě tablet snižuje výskyt dysfagie 2. stupně o 40 % a výskyt dysfagie 3. stupně o 33 %. Limitací publikace je její stáří.

LB CD2, *Lactobacillus Brevis* CD2; LLLT, Low Level Laser Therapy

4.4.1 Užívání pastilek probiotik kmenu *Lactobacillus Brevis* CD2

Pozitivní vliv užívání pastilek probiotik kmenu LB CD2 na orální mukozitidu a dysfagii zkoumali ve své primární studii De Sanctis et al. (2019). Užívání pastilek probiotik kmenu

LB CD2 nemělo statisticky významnou výhodu v redukci výskytu orální mukozitidy a dysfagie oproti výplachu dutiny ústní pomocí ústní vody s hydrogenuhličitanem sodným (De Sanctis et al., 2019, s. 1937-1938).

4.4.2 Provádění nízkourovňové laserové terapie

Gautam et al. (2012) ve své primární studii zkoumali vliv LLLT na chemoradioterapií indukovanou orální mukozitidu a ostatní komplikace, mezi které patřila dysfagie hodnocena mírou potřeby celkové parenterální výživy. Jedna aplikace LLLT trvala 15-20 minut. Pacienti podstoupili 5 sezení za týden po dobu 45 dnů před započítím radioterapie. Provádění LLLT až trojnásobně snížilo výskyt závažných stupňů orální mukozitidy a v případě vzniku závažné orální mukozitidy zkrátila její dobu trvání o 5 dnů. Používání LLLT snížilo počet pacientů vyžadujících celkovou parenterální výživu v posledním týdnu chemoradioterapie o 20 % a zkrátilo dobu trvání celkové parenterální výživy v průměru o 4 dny (Gautam et al., 2012, s. 350-352)

4.4.3 Provádění neuromuskulární elektrické stimulace

Potenciální post terapeutickou metodou prevence radiačně indukované dysfagie by mohla být NMES. Princip NMES spočívá v přiložení elektrod na specifické svaly s cílem zesílit polykací svalstvo a zlepšit hrtanovou elevaci (Patterson et al., 2016, s. 211).

4.4.4 Užívání proteolytických enzymů

Perorální užívání proteolytických enzymů ve formě tablet před, během a po radioterapii snížilo výskyt dysfagie 2. stupně o 40 % a dysfagie 3. stupně o 33 % a zpozdilo dobu výskytu dysfagie 1. a 2. stupně v průměru o 1,4 týdne (Gujral et al., 2001, s. 24-27).

4.5 Rozdělení nalezených preventivních metod dle doby jejich provádění

Zmapované preventivní metody byly dále na základě stanovených dílčích cílů práce rozděleny dle doby jejich provádění v kontextu ozařování na ty, které je možno provádět před, během nebo po ozařování (viz Tabulka 20).

Tabulka 20 - Rozdělení preventivních metod dle doby jejich provedení v kontextu ozařování

Preventivní metoda	Před	Během	Po
Pokroky v metodách ozařování pacientů		✓	
Omezení dávky na OAR		✓	
Aplikace intraorálního stentu		✓	
Užívání radioprotektiv		✓	
Polykací cvičení	✓	✓	✓
Omezení doby bez perorálního příjmu potravy	✓	✓	✓
Užívání pastilek probiotik kmenu LB CD2		✓	✓
Provádění LLLT	✓		
Provádění NMES	✓	✓	✓
Užívání proteolytických enzymů	✓	✓	✓

OAR, Organs at Risk; LB CD2, Lactobacillus Brevis CD2; LLLT, Low Level Laser Therapy; NMES, Neuromuscular Electrical Stimulation

5 DISKUZE

Cílem tohoto scoping review bylo seskupit současné publikované informace o metodách vedoucích k prevenci vzniku radiačně indukované dysfagie u dospělých pacientů s nádory hlavy a krku v kontextu radioterapie. Navzdory absence unifikovaného nástroje pro hodnocení dysfagie je ze zařazených publikací patrné, že metody k prevenci radiačně indukované dysfagie v kontextu radioterapie existují a jejich implementace do klinické praxe by mohla mít významný přínos na kvalitu života ozařovaných pacientů. Na základě splnění stanovených zařazovacích a vyřazovacích kritérií bylo do výzkumu zařazeno 26 publikací.

Z výsledků je patrné, že se prevence dysfagie v kontextu radioterapie stává žádanějším tématem vzhledem k většímu počtu takto zaměřených publikovaných studií za posledních 10 let. Celkově nejvíce zařazených publikací bylo zpracováno formou primární studie. Většina publikací se zabývala použitelností zkoumaných preventivních metod. Zbytek publikací se věnoval porovnání, nebo pouhému vyjmenování preventivních metod. Identifikované preventivní metody byly dle stanovených dílčích výzkumných otázek rozděleny na preventivní metody radiologické, ošetrovatelské a experimentální.

Dílčí výzkumná otázka č. 1 byla zaměřena na preventivní radiologické metody. Jako preventivní radiologické metody byly identifikovány inovace v radioterapeutických modalitách, omezení dávky na OAR, užívání radioprotektiv a aplikace intraorálního stentu. Hlavním pokrokem v radioterapeutických modalitách bylo zavedení IMRT techniky se svými modifikacemi, pomocí které je možné omezit výskyt pozdní dysfagie (Modesto et al., 2015, s. 230; Lambrecht et al., 2013, s. 228) a později přechod na nejmodernější VMAT techniku, která dokáže omezit výskyt akutní dysfagie vylepšeným šetřením OAR při současném udržení adekvátního pokrytí dávky na PTV (Cui et al., 2019, 1098-1099).

Redukce výskytu radiačně indukované dysfagie omezením dávky na OAR za současného dodání požadované dávky do cílového objemu je v kontextu inovací ozařovacích technik očekávaným účinkem, jak ve svých publikacích uvádí Cui et al. (2020, s. 1096), Lambrecht et al. (2013, s. 229) a Modesto et al. (2015, s. 232). S implementací pokročilejších ozařovacích technik souvisí také redukce dávky na OAR, kdy s omezením výskytu radiačně indukované dysfagie nejvíce souvisela dávka na horní hltanové konstriktory a supraglotický hrtan (Feng et al., 2007, s. 1293; Mortensen et al., 2013, s. 291; Schwartz et al., 2010, s. 6).

Dvě publikace se věnovaly vlivu užívání radioprotektivní látky amifostinu na incidenci dysfagie (Gu et al., 2014; Sasse et al., 2005). Navzdory použití rozdílných hodnotících nástrojů

(Risk Ratio; Response rate a incidence), oba autoři ve svých studiích potvrzují příznivé účinky amifostinu na redukcii výskytu radiačně indukované dysfagie při současném zamezení působení radioprotektivních účinků na samotný nádor (Gu et al., 2014, s. 5-7; Sasse et al., 2005, s. 787-788). Amifostin by měl být aplikován denně před každým ozářením (Gu et al., 2014, s. 3; Sasse et al., 2005, s. 785). Látka amifostin byla vytvořena jako součást programu „jaderných válek“. Obsahuje anorganický thiofosfát, který je typický svou ochranou normální tkáně před toxickými účinky chemoterapeutických látek a radioterapie. Užívání amifostinu zažilo své kontroverze, kdy někteří onkologové kritizovali možné radioprotektivní účinky na samotný nádor a toxicitu při užití amifostinu, uvádí Gu et al. (2014, s. 6).

Užíváním intraorálního stentu během každého ozařování se zabývali Chen et al. (2020, s. 5), který ve své publikaci konstatuje, že použití individualizovaných intraorálních stentů má potenciál ve snížení celkové dávky na OAR, což by vedlo k redukcii toxicit. Spolehlivost těchto dat je ovlivněna nedostatečným množstvím důkazů o účinnosti této metody, jak také v závěru své práce uvádí Chen et al. (2020, s. 6).

Zajímavou skutečností je fakt, že v žádné ze zařazených publikací nebylo zmíněno ozařování formou brachyterapie. Koushik a Alva (2018, s. 174) připisují úpadek užívání brachyterapie u nádorů hlavy a krku nedostatečným zkušenostem v této oblasti. S tímto tvrzením souhlasí také Rodin et al. (2018, s. 454), kteří ve své publikaci s úpadkem brachyterapie u těchto pacientů spojují také zavedení technik IMRT a dalších modalit zevní radioterapie.

Novou zajímavou technikou je permanentní intersticiální brachyterapie u rekurentních nádorů hlavy a krku, která spočívá v implantaci radioaktivních zrn Cesia-131 do resekované oblasti během operace. Pozitivní vliv této techniky na kvalitu života pacientů ve svých publikacích konstatují Kharouta et al. (2021, s. 8) a Rodin et al. (2018, s. 460).

V případě brachyterapie můžeme polemizovat o důvodu vzniku dysfagie, která může být způsobena samotným invazivním procesem implantace, nebo ionizujícím zářením. Z výše zmíněných informací také vyplývá, že je v současné době brachyterapie využívána jako součást chirurgického výkonu, což je v rozporu se stanovenými zařazovacími a vyřazovacími kritérii této bakalářské práce.

Dílejší výzkumná otázka č. 2 se věnovala preventivním ošetrovatelským metodám. Jako preventivní ošetrovatelské metody byly zmapovány polykací cvičení a omezení doby bez perorálního příjmu. Navzdory nejednotnému obsahu, intenzitě a délce trvání cvičebního plánu (Patterson et al., 2016, s. 210) byl ve většině zařazených publikací potvrzen pozitivní vliv

polykacích cvičení na prevenci vzniku radiačně indukované dysfagie. Jedna publikace popírala prospěch cvičení polykání na incidenci dysfagie (Mortensen et al., 2015, s. 309-310). Účinnost polykacích cvičení na prevenci dysfagie mohla být ve studiích potenciálně ovlivněna omezeným dodržováním cvičebního plánu (Duarte et al., 2013, s. 6; Messing et al., 2017, s. 496; Mortensen et al., 2015, s. 309; Patterson et al., 2016, s. 210). Polykací cvičení by měla být prováděna před, během i po ukončení radioterapie. Carmignani et al. (2018, s. 2165) v jejich publikaci kladou důraz na započetí cvičebního plánu před začátkem radioterapie.

Jedním z hlavních cílů SPP, použitého v publikaci Duarte et al. (2013, s. 3), bylo povzbuzovat pacienty k pokračování v perorálním příjmu co nejdéle to bude možné, a tím se případně vyhnout zavedení enterální sondy. Omezení až přerušení perorálního příjmu může negativně ovlivnit polykací svalstvo, u kterého může vlivem absence polykacích podnětů poté vzniknout atrofie tohoto svalstva (Ohba, 2014, s. 517; Patterson et al., 2016, s. 210).

Dílčí výzkumná otázka č. 3 směřovala na preventivní experimentální metody. Jako preventivní experimentální bylo identifikováno užívání pastilek probiotik kmenu LB CD2, provádění LLLT, provádění NMES a perorální užívání proteolytických enzymů ve formě tablet. Statisticky nevýznamný vliv užívání pastilek probiotik kmenu LB CD2 na incidenci akutní dysfagie ve studii De Sanctis et al. (2019) může být pravděpodobně připsán omezenému počtu pacientů ve výzkumném souboru a metodologické variabilitě oproti studii, ze které studie De Sanctis et al. (2019) vycházela (Sharma et al., 2012), která pozitivní vliv LB CD2 uváděla. Omezený výzkumný soubor byl způsoben nedostatkem pastilek probiotik kmenu LB CD2 z důvodu komplikací s dodávkou pastilek ze strany dodavatele. Pacienti užívali 6 pastilek probiotik kmenu LB CD2 denně, 1 pastilku každé 2-3 hodiny, v období od prvního dne radioterapie do doby jednoho týdne po ukončení radioterapie (De Sanctis et al., 2019, s. 1936-1938). Zde nastává otázka, zda by nemělo zahájení podávání probiotik kmenu LB CD2 ještě před započtím radioterapie lepší vliv na polykací výsledky pacientů.

LLLT bylo aplikováno denně, 5 dní v týdnu, po dobu 45 dní před započtím radioterapie. Vliv používání LLLT na prevenci dysfagie mohl být potenciálně ovlivněn použitým hodnotícím nástrojem, který se soustředil na celkovou potřebu parenterální výživy (Gautam et al., 2012, s. 350-351).

Ze studie Patterson et al. (2016) vyplynulo, že NMES má potenciál k prevenci radiačně indukované dysfagie s cílem zesílit polykací svalstvo a zlepšit laryngeální elevaci. Tvzení Patterson et al. (2016, s. 211) o NMES vychází ze dvou publikací, kde jedna publikace

prokázala příznivé výsledky užívání NMES (Bhatt et al., 2015) a druhá publikace nenalezla žádné prokazatelné výhody NMES (Langmore et al., 2015).

Gujral et al. (2001) ve své publikaci zkoumali vliv perorálního užívání proteolytických enzymů ve formě tablet na incidenci akutních vedlejších účinků radioterapie nádorů hlavy a krku. Pacienti užívali 3 tablety třikrát denně, v období 3 dní před začátkem radioterapie až po dobu 5 dní od ukončení radioterapie. Tablety používané ve studii Gujral et al. (2001, s. 24) obsahovaly enzym papain (100 mg), trypsin (40 mg) a chymotrypsin (40 mg). Vzhledem ke stáří publikace jsou na místě otázky, zda je tato preventivní metoda v kontextu inovací radioterapeutických modalit stále relevantní s ohledem na fakt, že ve studii Gujral et al. (2001, s. 23) byli pacienti ozařováni dvěma bočními rovnoběžnými protilehlými poli pomocí Cobaltu-60.

V zařazených publikacích byla patrná variabilita v době provádění určitých preventivních metod v kontextu ozařování. V případě doby provádění polykacích cvičení uváděli autoři zařazených publikací období před ozařováním (Patterson et al., 2016, s. 210), před a během ozařování (Carmignani et al., 2018, s. 2161; Duarte et al., 2013, s. 5), během ozařování (Carnaby-Mann et al., 2011, s. 211; Ohba et al., 2014, s. 517), během a po ozařování (Mashhour et al., 2018, s. 798; Messing et al., 2017, s. 490) a před, během i po ozařování (Mortensen et al., 2015, s. 305; Schindler et al., 2015, s. 380). Důvodem těchto rozdílů mohla pravděpodobně být variabilita v použitých cvičebních protokolech. Mashhour et al. (2018, s. 800) ve své publikaci uvádí absenci informací o optimálním načasování započetí polykacího cvičení, zatímco Carmignani et al. (2018, s. 2165) v závěru své publikace konstatují, že započetí polykacích cvičení před radioterapií by mohlo významně zlepšit postterapeutickou polykací funkci a tím výrazně pozitivně ovlivnit kvalitu života pacienta. V této práci byla jako vhodná doba provádění polykacího cvičení zvolena dlouhodobá varianta, tedy období před, během i po ozařování.

V případě NMES nebylo v publikaci Patterson et al. (2016) období provedení této preventivní metody uvedeno. Z toho důvodu byly k identifikaci vhodného období použity publikace citované ve studii Patterson et al. (2016) a jedna dohledaná publikace zabývající se NMES (Peng et al., 2016). Bhatt et al. (2015, s. 1055) ve své studii prováděli NMES před započtím chemoradioterapie, zatímco Langmore et al. (2015, s. 1222) ve své publikaci zkoumali vliv NMES na pacienty po ukončení chemo/radioterapie. Provádění NMES v období od 2 týdnů před započtím radioterapie do 2 týdnů po ukončení radioterapie uvádí ve své publikaci Peng

et al. (2016, s. 28). Vzhledem k neshodám uvedené doby provádění NMES byla v této práci zvolena dlouhodobější varianta, tedy období před, během i po ozařování.

5.1 Diskuze k podobně zaměřeným studiím

Publikacemi s podobným zaměřením, jako je tato bakalářská práce, jsou studie od Patterson et al. (2016) a Platteaux et al. (2010). Cílem publikace Patterson et al. (2016, s. 208) bylo popsat nedávné pokroky ve znalostech a výzkumných strategiích při řešení dysfagie u pacientů s nádory hlavy a krku z perspektivy postupů ve Velké Británii. Studie Platteaux et al. (2010) se zaměřovala na incidenci dysfagie u pacientů s nádory hlavy a krku léčených chemoradioterapií s cílem poskytnout přehled preventivních metod.

V této bakalářské práci byly mezi preventivní radiologické metody zařazeny pokroky v ozařování pacientů, omezení dávky na OAR, užívání radioprotektiv a aplikace intraorálního stentu. Patterson et al. (2016, s. 210) ve své publikaci uvedli jako preventivní radiologickou metodu pouze modifikace IMRT technik, přičemž Platteaux et al. (2010, s. 148) ve své studii mezi preventivní radiologické metody uvedli užívání radioprotektiv (amifostin) a modifikace v ozařování. Omezení dávky na OAR zmiňovali Patterson et al. (2016) pouze v kontextu určité modifikace, zatímco v zařazených publikacích této práce bylo omezení dávky na OAR přímo vyjádřeno určitou hodnotou dávky, nebo dávky-objemu na určitý OAR, při jejímž nepřekročení došlo k omezení výskytu dysfagie (Mortensen et al., 2013, s. 292; Schwartz et al., 2010, s. 8).

Oproti této bakalářské práci a studii Platteaux et al. (2010) nebylo v publikaci Patterson et al. (2016) identifikováno užívání radioprotektiv (amifostin). Tato preventivní metoda pravděpodobně nebyla v publikaci Patterson et al. (2016) uvedena z toho důvodu, že je užívání amifostinu často spojováno s kontroverzí směřovanou na protektivní účinky látky na samotný tumor, nebo tato metoda nebyla ve Velké Británii provozována. Protektivní účinky amifostinu na samotný tumor vyvrátily zařazené studie Gu et al. (2014, s. 7) a Sasse et al. (2005, s. 788). Absence identifikace amifostinu jako preventivní metody mohla být také ovlivněna vedlejšími účinky ve vztahu s užíváním této látky, mezi které Gu et al. (2014, s. 5) uvádí nevolnosti, zvracení, přechodnou hypotenzi a alergie. Z hlediska období provádění preventivních metod uvádí Platteaux et al. (2010, s. 146) užívání amifostinu před každým cyklem chemoterapie a do 45 minut před ozářením.

Preventivní ošetřovatelské metody, uvedené ve studii Platteaux et al. (2010, s. 149), korespondovaly s identifikovanými preventivními ošetřovatelskými metodami v této bakalářské práci. Ve studii Patterson et al. (2016, s. 211) byly mezi preventivní ošetřovatelské

metody zařazeny polykací cvičení a cvičení dýchání-polykání. Platteaux et al. (2010, s. 149) ve své studii jako často prováděné předterapeutické cvičení uváděl Mendelsonův manévr, držení jazyka, odpor jazyka, usilovné polknutí a Shaker cvičení. Tato polykací cvičení by se měla dle Platteaux et al. (2010, s. 149) začít provádět 2 týdny před započítím radioterapie. Patterson et al. (2016) ve své studii jednotlivé cviky a jejich frekvenci neuváděli.

Ve studii Patterson et al. (2016) byla jako preventivní metoda uvedena transorální laserová mikrochirurgie (Transoral Laser Microsurgery, dále jen TLM), která nebyla uvedena ani v této bakalářské práci a ani ve studii Platteaux et al. (2010). Metoda TLM byla ve studii Patterson et al. (2016) pravděpodobně identifikována z toho důvodu, že ve své publikaci zkoumali preventivní a rehabilitační metody pro dysfagii způsobenou nejen chemoradioterapií, ale z části i chirurgickými výkony. TLM je alternativní minimálně invazivní technikou pro léčbu hltanových a hrtanových onemocnění. V tomto případě by prevence dysfagie nebyla provedena v kontextu radioterapie, ale v kontextu chirurgického výkonu, a proto tato preventivní metoda nebyla do tohoto scoping review zařazena, což koresponduje se zařazovacími kritérii. Ze studie Platteaux et al. (2010) byla tato metoda pravděpodobně vyřazena z toho důvodu, že byla zaměřena na pacienty podstupující chemoradioterapii.

Rozdíl v ostatních nalezených preventivních metodách v této bakalářské práci oproti studii Platteaux et al. (2010) mohl být pravděpodobně způsoben absencí popisu přesné vyhledávací strategie zdrojů u zmíněné publikace, z čehož vyplývají otázky, jakým způsobem byly ve studii Platteaux et al. (2010) preventivní metody vyhledávány a jaká zařazovací a vyřazovací kritéria byla ve studii použita. Z tohoto důvodu byla zmiňovaná publikace ze současné studie vyřazena. Dalším a pravděpodobnějším důvodem absence ostatních identifikovaných preventivních metod je fakt, že 23 z 26 zařazených publikací v současné studii bylo publikováno až po vydání studie Platteaux et al. (2010). V případě studie Patterson et al. (2016) mohl rozdíl v identifikovaných preventivních metodách nastat s ohledem na výše zmíněný cíl studie Patterson et al. (2016), kteří se ve svém výzkumu snažili zkoumanou problematiku popsat z hlediska postupů ve Velké Británii, kdy metody nalezené v této bakalářské práci nemusí být ve Velké Británii používány nebo zkoumány.

Stejně jako u studie Patterson et al. (2016) nebyla ve studii Platteaux et al. (2010) uvedena preventivní metoda perorálního užívání proteolytických enzymů, kterou ve své studii zkoumali Gujral et al. (2001). Pravděpodobným důvodem neuvedení zmíněné preventivní metody mohlo být nesplnění zařazovacích kritérií, což není možné potvrdit z důvodu jejich absence

v publikaci Platteaux et al. (2010). V případě studie Patterson et al. (2016) mohl být důvodem neuvedení užívání proteolytických enzymů fakt, že v kontextu Velké Británie tato metoda nemusí být považována za účinnou, nebo nebyla vůbec zkoumána. Patterson et al. (2016) mohli studii Gujral et al. (2001) ze svého výzkumu vyřadit také z toho důvodu, že se jednalo o poměrně starou publikaci, kdy se v použité literatuře Patterson et al. (2016) nacházela pouze jedna publikace, publikována před rokem 2005.

Na rozdíl od této práce rozdělili Patterson et al. (2016) identifikované preventivní metody na základě doby jejich provádění v kontextu radioterapie pouze na období před a po provedené terapii. Platteaux et al. (2010) ve své studii preventivní metody dle doby jejich provádění nerozdělovali, ale samotnou dobu provedení určitých preventivních metod ve své studii uvedli.

5.2 Diskuze významu nalezených výsledků a náměty k dalšímu výzkumu

Originalita zjištěných výsledků je podložena faktem, že publikace zaměřená na prevenci radiačně indukované dysfagie u pacientů s nádory hlavy a krku, zpracovaná pomocí standardizované metodiky scoping review, nebyla dosud publikována. Nalezené preventivní metody mají potenciál k omezení výskytu polykacích obtíží zavedením nových technik a ošetrovatelských postupů do klinické praxe.

Dalším výzkumem v oblasti prevence radiačně indukované dysfagie u pacientů s nádory hlavy a krku by bylo vhodné ověřit použitelnost a účinnost identifikovaných preventivních metod v klinické praxi pomocí randomizované dvojité zaslepené studie zaměřené na tuto problematiku.

Námětem pro další výzkum by mohlo také být zhodnocení vlivu inkorporace logopedických pracovníků do multidisciplinárního onkologického týmu zaměřeného na prevenci poruch polykání u ozařovaných pacientů s nádory hlavy a krku.

5.3 Limity práce

Určité limity práce vyplývají z použité metodiky scoping review. Vzhledem k použité metodice výzkumu tato práce měřitelným způsobem nepotvrzuje, že vyhledané preventivní metody jsou v prevenci účinné. Je to z důvodu variability metodologie a hodnotících nástrojů pro dysfagii v jednotlivých publikacích, což vedlo k limitaci interpretace získaných dat. Další limitací práce byly potenciálně zastaralé preventivní metody, kterými se zabývaly publikace starší 10 let, nicméně podle standardní metodologie scoping review není časový údaj relevantní pro nezařazení vyhledaných výsledků.

Ve vyhledávacím řetězci bylo použito spojení „NOT chemotherapy/chemoterapie“, což způsobilo nevyhledání názvů a abstraktů publikací obsahující toto slovo. Během analýzy dat ze zařazených publikací bylo patrné, že je během ozařování pacientů často využívána konkomitantní chemoterapie. Použití výše zmíněného spojení mohlo ovlivnit vyhledávání některých publikací.

5.4 Doporučení pro praxi

Provádění preventivních polykacích cvičení má velký potenciál k pozitivnímu ovlivnění kvality života pacientů podstupujících radioterapii nádorů hlavy a krku. Kvalitu života ozařovaných pacientů by mohlo také ovlivnit preventivní podávání probiotik kmenu LB CD2 a provádění NMES.

S ohledem na ekonomické hledisko radioterapeutických pracovišť je pro prevenci vzniku radiačně indukované dysfagie doporučeno používání co nejmodernějších metod ozařování a co nejpečlivější plánování ozařování, které vedou k omezení dávky na OAR za současného dodání celé požadované dávky do cílového objemu.

Z pohledu radiologického asistenta je stále nejdůležitější metodou prevence vzniku nežádoucích účinků radioterapie správné nastavení pozice pacienta, používání vhodných fixačních pomůcek a případné korekce nesrovnalostí. Užívání polohovacích intraorálních stentů by mohlo napomoci k reprodukovatelnosti ideální polohy polykacích orgánů během opakovaného ozařování.

Esenciálním principem prevence jakýchkoliv nežádoucích účinků stále zůstává neustálá, kvalitní a profesionální spolupráce multidisciplinárního týmu a holistický přístup k pacientovi.

6 ZÁVĚR

Cílem této práce bylo nalézt a vyhodnotit metody prevence vzniku dysfagie u dospělých pacientů podstupujících radioterapii pro nádorové onemocnění hlavy a krku. Toto scoping review odhalilo široké spektrum preventivních metod, které mohou být za účelem prevence vzniku radiačně indukované dysfagie v kontextu radioterapie prováděny před, během nebo po ukončení radioterapie.

Prvním dílčím cílem bylo nalézt a vyhodnotit preventivní přípravné metody, využívané před ozařováním pacientů s nádory hlavy a krku. Mezi tyto metody bylo zařazeno provádění polykacích cvičení, omezení doby bez perorálního příjmu potravy, provádění nízkourovňové laserové terapie, neuromuskulární elektrické stimulace a perorální užívání proteolytických enzymů ve formě tablet.

Druhým dílčím cílem bylo nalézt a vyhodnotit preventivní metody, využívané během ozařování pacientů s nádory hlavy a krku. Jako preventivní metody této skupiny byly identifikovány pokroky v metodách ozařování pacientů, omezení dávky na rizikové orgány, aplikace intraorálního stentu, užívání radioprotektiv, polykací cvičení, omezení doby bez perorálního příjmu potravy, užívání pastilek probiotik kmenu *Lactobacillus Brevis* CD2, provádění neuromuskulární elektrické stimulace a perorální užívání proteolytických enzymů ve formě tablet.

Třetím dílčím cílem bylo nalézt a vyhodnotit preventivní metody, využívané po ozařování pacientů s nádory hlavy a krku. Mezi tyto metody byly zařazeny polykací cvičení, omezení doby bez perorálního příjmu potravy, užívání pastilek probiotik kmenu *Lactobacillus Brevis* CD2, provádění neuromuskulární elektrické stimulace a perorální užívání proteolytických enzymů ve formě tablet.

Systematická literární rešerše pomocí standardizované metodiky scoping review se projevila jako efektivní metodologie k zodpovězení stanovených výzkumných otázek. Další výzkum je nutný ke zhodnocení účinnosti a použitelnosti některých nalezených preventivních metod v klinické praxi. Tato publikace vyplňuje v České republice vzniklou výzkumnou mezeru v absenci aktuální publikace shrnující a hodnotící existující metody prevence dysfagie u dospělých pacientů s nádory hlavy a krku v kontextu radioterapie.

7 POUŽITÁ LITERATURA

ASOCIACE KLINICKÝCH LOGOPEDŮ ČESKÉ REPUBLIKY. *Dysfagie - poruchy polykání: Dysfagie - poruchy polykání u dospělých* [online]. Praha: Institut biostatistiky a analýz Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, 2021, aktualizováno 9.6.2021 [cit. 2021-11-03]. Dostupné z: <https://www.klinickalogopedie.cz/index.php?pg=verejnost--co-je-to--dysfagie>

BAUMANN, Niki. How to use the medical subject headings (MeSH). *International Journal of Clinical Practice* [online]. 2016, **70**(2), 171-174 [cit. 2021-12-28]. ISSN 1368-5031. DOI:10.1111/ijcp.12767

BRENNAN, P.A., K.L. BRADLEY a M. BRANDS. Intensity-modulated radiotherapy in head and neck cancer — an update for oral and maxillofacial surgeons. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [online]. 2017, **55**(8), 770-774 [cit. 2021-04-13]. ISSN 02664356. DOI:10.1016/j.bjoms.2017.07.019

BHATT, Aashish D., Nicole GOODWIN, Elizabeth CASH, et al. Impact of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation on dysphagia in patients with head and neck cancer treated with definitive chemoradiation. *Head & Neck* [online]. 2015, **37**(7), 1051-1056 [cit. 2022-03-21]. ISSN 10433074. DOI:10.1002/hed.23708

BURNET, Neil G. Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. *Cancer Imaging* [online]. 2004, **4**(2), 153-161 [cit. 2021-9-21]. ISSN 1470-7330. DOI:10.1102/1470-7330.2004.0054

BURNET, Neil G., D. J. NOBLE, A. PAUL, G. A. WHITFIELD a S. DELORME. Zielvolumenkonzepte in der Strahlentherapie und ihre Bedeutung für die Bildgebung. *Der Radiologe* [online]. 2018, **58**(8), 708-721 [cit. 2021-9-22]. ISSN 0033-832X. DOI:10.1007/s00117-018-0420-6

CARMIGNANI, Ilaria, Luca Giovanni LOCATELLO, Isacco DESIDERI, et al. Analysis of dysphagia in advanced-stage head-and-neck cancer patients: impact on quality of life and development of a preventive swallowing treatment. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* [online]. 2018, **275**(8), 2159-2167 [cit. 2022-03-19]. ISSN 0937-4477. DOI:10.1007/s00405-018-5054-9

CARNABY-MANN, Giselle, Michael A. CRARY, Ilona SCHMALFUSS a Robert AMDUR. “Pharyngocise”: Randomized Controlled Trial of Preventative Exercises to Maintain Muscle

Structure and Swallowing Function During Head-and-Neck Chemoradiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* [online]. 2012, **83**(1), 210-219 [cit. 2022-03-19]. ISSN 03603016. DOI:10.1016/j.ijrobp.2011.06.1954

CITRIN, Deborah, Ana P. COTRIM, Fuminori HYODO, Bruce J. BAUM, Murali C. KRISHNA a James B. MITCHELL. Radioprotectors and Mitigators of Radiation-Induced Normal Tissue Injury. *The Oncologist* [online]. 2010, **15**(4), 360-371 [cit. 2022-04-04]. ISSN 1083-7159. DOI:10.1634/theoncologist.2009-S104

CUI, Taoran, Matthew C. WARD, Nikhil P. JOSHI, et al. Correlation between plan quality improvements and reduced acute dysphagia and xerostomia in the definitive treatment of oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head & Neck* [online]. 2018, **41**(4), 1096-1103 [cit. 2022-03-19]. ISSN 1043-3074. DOI:10.1002/hed.25594

ČOUPEK, Petr, Irena ČOUPKOVÁ, Aleš KUDLÁČEK, Denis PRINC, Barbora ONDROVÁ a Petra HÜBNEROVÁ. Cílové objemy, frakcionace a technika ozáření u nádorů plic: In: *LINKOS 2009: XVI. Jihočeské onkologické dny, Český Krumlov 22.-24. října 2009* [online]. Český Krumlov: Česká onkologická společnost, 2008 [cit. 2021-9-21]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologicky-konferencnich-abstrakt/cilove-objemy-frakcionace-a-technika-ozareni-u-nadoru-plic/>

ČUPROVÁ, Julia, Martin FALK, Iva FALKOVÁ, Zuzana FREITINGER SKALICKÁ, Aleksander Nikolajevič GREBENYUK, Jiří HAVRÁNEK, Jan M. HORÁČEK, Ladislav JEBAVÝ, Emil KORMÚTH, Leoš NAVRÁTIL, Pavel ŽÁK, HAVRÁNKOVÁ, Renata, ed. *Klinická Radiobiologie*. Praha: Grada, 2020, 184 s. ISBN 978-80-247-4098-0.

DAVIS, Kathy, Nick DREY a Dinah GOULD. What are scoping studies? A review of the nursing literature. *International Journal of Nursing Studies* [online]. 2009, **46**(10), 1386-1400 [cit. 2020-11-10]. ISSN 00207489. DOI:10.1016/j.ijnurstu.2009.02.010

DE SANCTIS, VITALIANA, LILIANA BELGIOIA, DOMENICO CANTE, et al. Lactobacillus brevis CD2 for Prevention of Oral Mucositis in Patients With Head and Neck Tumors: A Multicentric Randomized Study. *Anticancer Research* [online]. 2019, **39**(4), 1935-1942 [cit. 2022-03-19]. ISSN 0250-7005. DOI:10.21873/anticancer.13303

DUARTE, Victor M., Dinesh K. CHHETRI, Yuan F. LIU, Andrew A. ERMAN a Marilene B. WANG. Swallow Preservation Exercises during Chemoradiation Therapy Maintains

Swallow Function. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* [online]. 2013, **149**(6), 878-884 [cit. 2022-03-19]. ISSN 0194-5998. DOI:10.1177/0194599813502310

DUBOVÁ, Marcela, Miloš ŠTEFFL, Naděžda LASOTOVÁ a Miloš DUBA. Dysfagie u pacientů s nádory hlavy a krku. *Onkologie* [online]. 2019, **13**(2), 83-86 [cit. 2021-8-16]. ISSN 18024475. DOI:10.36290/xon.2019.016

FENG, Felix Y., Hyungjin M. KIM, Teresa H. LYDEN, Marc J. HAXER, Mary FENG, Frank P. WORDEN, Douglas B. CHEPEHA a Avraham EISBRUCH. Intensity-Modulated Radiotherapy of Head and Neck Cancer Aiming to Reduce Dysphagia: Early Dose–Effect Relationships for the Swallowing Structures. *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics* [online]. 2007, **68**(5), 1289-1298 [cit. 2022-03-19]. ISSN 03603016. DOI:10.1016/j.ijrobp.2007.02.049

FONG, Raymond, Elizabeth C. WARD a Anna F. RUMBACH. Dysphagia after chemoradiation for nasopharyngeal cancer: A scoping review. *World Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery* [online]. 2020, **6**(1), 10-24 [cit. 2022-03-19]. ISSN 20958811. DOI:10.1016/j.wjorl.2020.02.005

GAUTAM, Ajay Prashad, Donald J. FERNANDES, Mamidipudi S. VIDYASAGAR, Arun G. MAIYA a Bejadi M. VADHIRAJA. Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients – A triple blinded randomized controlled trial. *Radiotherapy and Oncology* [online]. 2012, **104**(3), 349-354 [cit. 2022-03-19]. ISSN 01678140. DOI:10.1016/j.radonc.2012.06.011

GENSHEIMER, Michael F., Matthew NYFLOT, George E. LARAMORE, Jay J. LIAO a Upendra PARVATHANENI. Contribution of submandibular gland and swallowing structure sparing to post-radiation therapy PEG dependence in oropharynx cancer patients treated with split-neck IMRT technique. *Radiation Oncology* [online]. 2016, **11**(1), 1-7 [cit. 2022-03-19]. ISSN 1748-717X. DOI:10.1186/s13014-016-0726-3

GHOSH-LASKAR, Sarbani, Prahlad H. YATHIRAJ, Debnarayana DUTTA, et al. Prospective randomized controlled trial to compare 3-dimensional conformal radiotherapy to intensity-modulated radiotherapy in head and neck squamous cell carcinoma: Long-term results. *Head & Neck* [online]. 2016, **38**(S1), 1481-1487 [cit. 2022-03-19]. ISSN 10433074. DOI:10.1002/hed.24263

GU, Jundong, Siwei ZHU, Xuebing LI, Hua WU, Yang LI, Feng HUA a Olivier GIRES. Effect of Amifostine in Head and Neck Cancer Patients Treated with Radiotherapy: A Systematic

Review and Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. *PLoS ONE* [online]. 2014, **9**(5), 1-9 [cit. 2022-03-19]. ISSN 1932-6203. DOI:10.1371/journal.pone.0095968

GUJRAL, Malook S., Pravas M. PATNAIK, Rashmi KAUL, Hemen K. PARIKH, Christian CONRADT a Chetan P. TAMHANKAR. Efficacy of hydrolytic enzymes in preventing radiation therapy-induced side effects in patients with head and neck cancers. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* [online]. 2001, **47**, 23-28 [cit. 2022-03-19]. ISSN 0344-5704. DOI:10.1007/s002800170005

GUYATT, Gordon a Reed SIEMIENIUK. What is GRADE?. *BMJ Best Practice* [online]. Londýn: BMJ, 2017, [cit. 2022-01-25]. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/info/toolkit/learn-ebm/what-is-grade/>

HALÁMKOVÁ, Jana. MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV. *Nádory hlavy a krku: Standard* [online]. Brno, 2016, Poslední aktualizace 2017-10-01 [cit. 2021-04-06]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/1-nadory-hlavy-a-krku/f75>

HAVLÍČEK, Karel, Zuzana ČERVENKOVÁ a Vít BLANAŘ. *Anatomické listy*. 4. doplněné vydání. Pardubice: Univerzita Pardubice, 2019, 135 s. ISBN 978-80-7560-242-8.

HUTCHESON, Katherine A., Zhannat NURGALIEVA, Hui ZHAO, Gary B. GUNN, Sharon H. GIORDANO, Mihir K. BHAYANI, Jan S. LEWIN a Carol M. LEWIS. Two-year prevalence of dysphagia and related outcomes in head and neck cancer survivors: An updated SEER-Medicare analysis. *Head Neck* [online]. 2018, **41**(2), 479-487 [cit. 2021-03-26]. ISSN 1043-3074. DOI:10.1002/hed.25412

HUTCHISON, Alana R., Bena CARTMILL, Laurelie R. WALL a Elizabeth C. WARD. Dysphagia optimized radiotherapy to reduce swallowing dysfunction severity in patients undergoing treatment for head and neck cancer: A systematized scoping review. *Head & Neck* [online]. 2019, **41**(6), 2024-2033 [cit. 2022-03-19]. ISSN 1043-3074. DOI:10.1002/hed.25688

HYNKOVÁ, Ludmila a Hana DOLEŽELOVÁ. Nežádoucí účinky radioterapie a podpůrná léčba u radioterapie nádorů hlavy a krku. *Onkologie* [online]. Brno: Klinika radiační onkologie LF Masarykovy univerzity a Masarykův onkologický ústav, 2008, **2**(2), 88-90 [cit. 2021-8-31]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2008/02/06.pdf>

HYNKOVÁ, Ludmila, Hana DOLEŽELOVÁ a Pavel ŠLAMPA. Radioterapie: učební texty pro studenty 5. roč. LF MU Brno. MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV. *Masarykův*

onkologický ústav [online]. Brno: Klinika radiační onkologie, LF MU, 2010, 2010 [cit. 2021-4-27]. Dostupné z: <https://docplayer.cz/16094365-Radioterapie-ucebni-texty-pro-studenty-5-roc-lf-mu-brno.html>

CHEN, Dong, Xiaojun CHEN, Xinmei CHEN, Nanchuan JIANG a Li JIANG. The efficacy of positioning stents in preventing Oral complications after head and neck radiotherapy: a systematic literature review. *Radiation Oncology* [online]. 2020, **15**(1), 1-7 [cit. 2022-03-19]. ISSN 1748-717X. DOI:10.1186/s13014-020-01536-0

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. Definition of Volumes: In: *Journal of the ICRU* [online]. Oxford University Press, 2010, **10**(1), 41-53 [cit. 2021-9-22]. ISSN 1473-6691. DOI:10.1093/jicru/ndq009

KHAROUTA, Michael, Chad ZENDER, Tarun PODDER, et al. Permanent Interstitial Cesium-131 Brachytherapy in Treating High-Risk Recurrent Head and Neck Cancer: A Prospective Pilot Study. *Frontiers in Oncology* [online]. 2021, 11(639480), 1-9 [cit. 2022-04-05]. ISSN 2234-943X. DOI:10.3389/fonc.2021.639480

KIRTHI KOUSHIK, A. S. a Ram Charith ALVA. Brachytherapy in Head and Neck Cancers: “Are We Doing It or Are We Done with It”. *Indian Journal of Surgical Oncology* [online]. 2018, 9(2), 171-174 [cit. 2022-04-05]. ISSN 0975-7651. DOI:10.1007/s13193-018-0735-9

KRUPA, Pavel. Jak zvládnout nežádoucí účinky radioterapie. *Onkologie* [online]. 2020, **14**(Suppl.C), 24-29 [cit. 2021-08-17]. ISSN 18024475. DOI:10.36290/xon.2020.052

LAMBRECHT, M., D. NEVENS a S. NUYTS. Intensity-modulated radiotherapy vs. parotid-sparing 3D conformal radiotherapy. *Strahlentherapie und Onkologie* [online]. 2013, **189**(3), 223-229 [cit. 2022-03-19]. ISSN 0179-7158. DOI:10.1007/s00066-012-0289-7

LANGMORE, Susan E., Timothy M. MCCULLOCH, Gintas P. KRISCIUNAS, Cathy L. LAZARUS, Douglas J. VAN DAELE, Barbara Roa PAULOSKI, Denis RYBIN a Gheorghe DOROS. Efficacy of electrical stimulation and exercise for dysphagia in patients with head and neck cancer: A randomized clinical trial. *Head & Neck* [online]. 2016, **38**(S1), E1221-E1231 [cit. 2022-03-21]. ISSN 10433074. DOI:10.1002/hed.24197

MANDYSOVÁ, Petra a Jana ŠKVRŇÁKOVÁ. *Diagnostika poruch polykání z pohledu sestry*. Praha: Grada Publishing, 2016. Sestra (Grada). ISBN 978-80-271-0158-0.

- MASHHOUR, Karim, Rehab ABDELKADER, Labiba ABDELKADER, Shairmaa EL HADARY a Wedad HASHEM. Swallowing Exercises: Will They Really Help Head and Neck Cancer Patients?. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* [online]. 2018, **19**(3), 797-801 [cit. 2022-03-19]. DOI:10.22034/APJCP.2018.19.3.797
- MCINERNEY, Patricia A. a Lionel P. GREEN-THOMPSON. Teaching and learning theories, and teaching methods used in postgraduate education in the health sciences: a scoping review protocol. *JBIS Database of Systematic Reviews and Implementation Reports* [online]. 2017, **15**(4), 899-904 [cit. 2021-04-08]. ISSN 2202-4433. DOI:10.11124/JBISRIR-2016-003110
- MESSING, Barbara Pisano, Elizabeth C. WARD, Cathy L. LAZARUS, et al. Prophylactic Swallow Therapy for Patients with Head and Neck Cancer Undergoing Chemoradiotherapy: A Randomized Trial. *Dysphagia* [online]. 2017, **32**(4), 487-500 [cit. 2022-03-19]. ISSN 0179-051X. DOI:10.1007/s00455-017-9790-6
- MILLSOP, Jillian W., Elizabeth A. WANG a Nasim FAZEL. Etiology, evaluation, and management of xerostomia. *Clinics in Dermatology* [online]. 2017, **35**(5), 468-476 [cit. 2021-9-25]. ISSN 0738081X. DOI:10.1016/j.clindermatol.2017.06.010
- MODESTO, Anouchka, Anne LAPRIE, Laure VIEILLEVIGNE, et al. Intensity-modulated radiotherapy for laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Strahlentherapie und Onkologie* [online]. 2015, **191**(3), 225-233 [cit. 2022-03-19]. ISSN 0179-7158. DOI:10.1007/s00066-014-0767-1
- MORTENSEN, H. R., K. JENSEN, K. AKSGLÆDE, K. LAMBERTSEN, E. ERIKSEN a C. GRAU. Prophylactic Swallowing Exercises in Head and Neck Cancer Radiotherapy. *Dysphagia* [online]. 2015, **30**(3), 304-314 [cit. 2022-03-19]. ISSN 0179-051X. DOI:10.1007/s00455-015-9600-y
- MORTENSEN, Hanna R., Kenneth JENSEN, Karin AKSGLÆDE, Marie BEHRENS a Cai GRAU. Late dysphagia after IMRT for head and neck cancer and correlation with dose–volume parameters. *Radiotherapy and Oncology* [online]. 2013, **107**(3), 288-294 [cit. 2022-03-19]. ISSN 01678140. DOI:10.1016/j.radonc.2013.06.001
- MUNN, Zachary, Micah D. J. PETERS, Cindy STERN, Catalin TUFANARU, Alexa MCARTHUR a Edoardo AROMATARIS. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Medical*

Research Methodology [online]. 2018, **18**(1), 1-7 [cit. 2022-03-19]. ISSN 1471-2288. DOI:10.1186/s12874-018-0611-x

OHBA, Shinichi, Junkichi YOKOYAMA, Masataka KOJIMA, Mitsuhsa FUJIMAKI, Takashi ANZAI, Hiroaki KOMATSU a Katsuhisa IKEDA. Significant preservation of swallowing function in chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer by prophylactic swallowing exercise. *Head & Neck* [online]. 2016, **38**(4), 517-521 [cit. 2022-03-19]. ISSN 10433074. DOI:10.1002/hed.23913

PAGE, Matthew J, Joanne E MCKENZIE, Patrick M BOSSUYT, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [online]. 2021, **372**(n71), 1-9 [cit. 2022-03-19]. ISSN 1756-1833. DOI:10.1136/bmj.n71

PATTERSON, Joanne M., Grainne C. BRADY a Justin W.G. ROE. Research into the prevention and rehabilitation of dysphagia in head and neck cancer. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* [online]. 2016, **24**(3), 208-214 [cit. 2022-03-19]. ISSN 1068-9508. DOI:10.1097/MOO.0000000000000260

PESZYNSKA-PIORUN, Magdalena, Julian MALICKI a Wojciech GOLUSINSKI. Doses in organs at risk during head and neck radiotherapy using IMRT and 3D-CRT. *Radiology and Oncology* [online]. 2012, **46**(4), 328-336 [cit. 2021-9-21]. ISSN 1581-3207. DOI:10.2478/v10019-012-0050-y

PENG, Grace, Kamil MASOOD, Oliver GANTZ a Uttam SINHA. Neuromuscular electrical stimulation improves radiation-induced fibrosis through Tgf-B1/MyoD homeostasis in head and neck cancer. *Journal of Surgical Oncology* [online]. 2016, **114**(1), 27-31 [cit. 2022-03-21]. ISSN 00224790. DOI:10.1002/jso.24265

PETERS, Micah D.J., Casey MARNIE, Andrea C. TRICCO, et al. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JBIM Evidence Synthesis* [online]. 2020, **18**(10), 2119-2126 [cit. 2021-03-19]. ISSN 2689-8381. DOI:10.11124/JBIES-20-00167

PETERS, Micah D.J., Christina GODFREY, Patricia MCINERNEY, Zachary MUNN, Andrea TRICO a Hanan KHALIL. Chapter 11: Scoping Reviews. *JBIM Manual for Evidence Synthesis* [online]. JBI, 2020 [cit. 2021-03-19]. ISBN 9780648848806. DOI:10.46658/JBIMES-20-12

PETERS, Micah D.J., Christina M. GODFREY, Hanan KHALIL, Patricia MCINERNEY, Deborah PARKER a Cassia Baldini SOARES. Guidance for conducting systematic scoping

reviews. *International Journal of Evidence-Based Healthcare* [online]. 2015, **13**(3), 141-146 [cit. 2020-11-10]. ISSN 1744-1609. DOI:10.1097/XEB.0000000000000050

PLATTEAUX, Nele, Piet DIRIX, Eddy DEJAEGER a Sandra NUYTS. Dysphagia in Head and Neck Cancer Patients Treated with Chemoradiotherapy. *Dysphagia* [online]. 2010, **25**(2), 139-152 [cit. 2021-03-26]. ISSN 0179-051X. DOI:10.1007/s00455-009-9247-7

PODDAR, J, AD SHARMA, SU KUNIKULLAYA a JP NEEMA. Comparison of conventional fractionation (five fractions per week) and altered fractionation (six fractions per week) in stage I and II squamous cell carcinoma of oropharynx: An institutional study. *Indian Journal of Cancer* [online]. 2017, **54**(1), 6-10 [cit. 2021-04-14]. ISSN 0019-509X. DOI:10.4103/ijc.IJC_144_17

ROBERTS, Alice M. *Kompletní lidské tělo: Unikátní obrazový průvodce*. Praha: Knižní klub, 2012, 512 s. ISBN 978-80-242-2958-4.

RODIN, Julianna, Voichita BAR-AD, David COGNETTI, et al. A systematic review of treating recurrent head and neck cancer: a reintroduction of brachytherapy with or without surgery. *Journal of Contemporary Brachytherapy* [online]. 2018, 10(5), 454-462 [cit. 2022-04-05]. ISSN 1689-832X. DOI:10.5114/jcb.2018.79399

ROLDAN-VASCO, Sebastian, Sebastian RESTREPO-AGUDELO, Yorhagy VALENCIA-MARTINEZ a Andres OROZCO-DUQUE. Automatic detection of oral and pharyngeal phases in swallowing using classification algorithms and multichannel EMG. *Journal of Electromyography and Kinesiology* [online]. 2018, **43**, 193-200 [cit. 2021-04-13]. ISSN 10506411. DOI:10.1016/j.jelekin.2018.10.004

SASSE, André Deeke, Luciana Gontijo DE OLIVEIRA CLARK, Emma Chen SASSE a Otávio Augusto Camara CLARK. Amifostine reduces side effects and improves complete response rate during radiotherapy: Results of a meta-analysis. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics* [online]. 2006, **64**(3), 784-791 [cit. 2022-03-19]. ISSN 03603016. DOI:10.1016/j.ijrobp.2005.06.023

SEIDL, Zdeněk, Andrea BURGETOVÁ, Eva HOFFMANNOVÁ, Martin MAŠEK, Manuela VANĚČKOVÁ a Tomáš VITÁK. *Radiologie pro studium i praxi*. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-4108-6.

SHARMA, Atul, G.K. RATH, S.P. CHAUDHARY, Alok THAKAR, Bidhu Kalyan MOHANTI a Sudhir BAHADUR. Lactobacillus brevis CD2 lozenges reduce radiation- and

chemotherapy-induced mucositis in patients with head and neck cancer: A randomized double-blind placebo-controlled study. *European Journal of Cancer* [online]. 2012, 48(6), 875-881 [cit. 2022-04-04]. ISSN 09598049. DOI:10.1016/j.ejca.2011.06.010

SCHINDLER, Antonio, Nerina DENARO, Elvio G. RUSSI, et al. Dysphagia in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and systemic therapies: Literature review and consensus. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* [online]. 2015, 96(2), 372-384 [cit. 2022-03-19]. ISSN 10408428. DOI:10.1016/j.critrevonc.2015.06.005

SCHWARTZ, David L., Katherine HUTCHESON, Denise BARRINGER, et al. Candidate Dosimetric Predictors of Long-Term Swallowing Dysfunction After Oropharyngeal Intensity-Modulated Radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* [online]. 2010, 78(5), 1356-1365 [cit. 2022-03-19]. ISSN 03603016. DOI:10.1016/j.ijrobp.2009.10.002

STÁTNÍ ÚSTAV RADIAČNÍ OCHRANY. *Stanovení a hodnocení dávek pacientů při lékařském ozáření v radioterapii* [online]. Praha: Státní ústav radiační ochrany, Veřejná výzkumná instituce, 2015 [cit. 2021-9-21]. Dostupné z: https://www.suro.cz/cz/lekarske/publikace/Stanoveni_a_hodnoceni_davek_pacientu_pri_lekarskem_ozareni_v_radioterapii-z_NRS-RF_9.1.2015.pdf

SZYSZKO, T.A. a G.J.R. COOK. PET/CT and PET/MRI in head and neck malignancy. *Clinical Radiology* [online]. 2018, 73(1), 60-69 [cit. 2021-9-22]. ISSN 00099260. DOI:10.1016/j.crad.2017.09.001

TEDLA, Miroslav, Michal ČERNÝ a kol., CHROBOK, Viktor, ed. *Poruchy polykání*. 2. vydání. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2018. ISBN 978-80-7311-188-5.

TRICCO, Andrea C., Erin LILLIE, Wasifa ZARIN, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Annals of Internal Medicine* [online]. 2018, 169(7) [cit. 2020-11-12]. ISSN 0003-4819. DOI:10.7326/M18-0850

TUFANARU, Catalin, Zachary MUNN, Edoardo AROMATARIS, Jared CAMPBELL a Lisa HOPP. Chapter 3: Systematic Reviews of Effectiveness. *JBIM Manual for Evidence Synthesis* [online]. JBI, 2020, [cit. 2021-04-08]. ISBN 9780648848806. DOI:10.46658/JBIMES-20-04

ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČESKÉ REPUBLIKY. *Den boje proti rakovině a statistiky ÚZIS ČR: Celková zátěž zhoubnými novotvory v ČR* [online].

2021. Praha, 2021 [cit. 2021-04-06]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=aktuality&aid=8466>

ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČESKÉ REPUBLIKY. *Zdravotnická ročenka České republiky 2018* [online]. 2019. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2019 [cit. 2021-04-05]. ISSN 1210-9991. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/res/f/008280/zdrroccz-2018.pdf>

VÁCLAVÍK, D., G. SOLNÁ, N. LASOTOVÁ, et al. Péče o pacienty s dysfagií po cévní mozkové příhodě. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 2015, **78/111**(6), 721-727 [cit. 2021-8-16]. ISSN 12107859. DOI:10.14735/amcsnn2015721

VAN DER LAAN, Hans Paul, Miranda E.M.C. CHRISTIANEN, Hendrik P. BIJL, Cornelis SCHILSTRA a Johannes A. LANGENDIJK. The potential benefit of swallowing sparing intensity modulated radiotherapy to reduce swallowing dysfunction: An in silico planning comparative study. *Radiotherapy and Oncology* [online]. 2012, **103**(1), 76-81 [cit. 2022-03-19]. ISSN 01678140. DOI:10.1016/j.radonc.2011.11.001

VOŠMIK, Milan, Miroslav HODEK, Igor SIRÁK, Jan JANSÁ, Linda KAŠAOVÁ a Petr PALUSKA. *Onkologie: Moderní technologie v radioterapii nádorů hlavy a krku* [online]. 6(5). Solen, 2012, 247-251 [cit. 2021-9-22]. Dostupné z: <https://solen.cz/pdfs/xon/2012/05/04.pdf>

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION. Dysphagia. *Dysphagia* [online]. Milwaukee: World Gastroenterology Organisation, 2014, 2014 [cit. 2021-04-23]. Available from: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/dysphagia/dysphagia-english>

8 PŘÍLOHY

Příloha A – <i>Tabulka zařazených publikací</i>	92
---	----

Příloha A – Tabulka zařazených publikací

Autor/ři	Rok	Design studie, výzkumný soubor	Zaměření studie	Preventivní metoda	Hodnotící nástroj	Hlavní poznatky
Fong et al.	2020	Sekundární studie	Porovnání metod	IMRT se stíněním přední části krku, IMRT, 3D-CRT	VFSS, FEES	Použití IMRT se stíněním zajistilo významné snížení dávky na oblast hltanu a jícnu a zkrácení doby závislosti na příjmu potravy enterální sondou. Závažnost dysfagie významně souvisela s radiační dávkou na horní a spodní hltanové konstriktory.
Chen et al.	2020	Sekundární studie	Použitelnost metody	Aplikace intraorálního stentu před ozářením	RTOG	Využití intraorálních stentů má potenciál ke snížení celkové dávky na OAR a omezení chyb v nastavení pacienta.
Cui et al.	2019	Primární studie: 222 pacientů	Porovnání metod	VMAT, SS-IMRT	CTCAE	O 20 % méně pacientů trpělo akutní dysfagií 2 a vyššího stupně u VMAT skupiny oproti SS-IMRT skupině. Použití techniky VMAT disponovalo menší incidencí radiačně indukované akutní dysfagie oproti technice SS-IMRT.
De Sanctis et al.	2019	Primární studie: 68 pacientů	Použitelnost metody	Užívání probiotik kmenu LB CD2	NRS – hodnocení nebylo měřeno standardizovanou objektivní metodou pro hodnocení dysfagie	Užívání probiotik kmenu LB CD2 nejevilo statisticky významné rozdíly v prevenci dysfagie.

Autor/ři	Rok	Design studie, výzkumný soubor	Zaměření studie	Preventivní metoda	Hodnotící nástroj	Hlavní poznatky
Hutchison et al.	2019	Sekundární studie	Porovnání metod	SW-IMRT, ST-IMRT	VFSS, PAS, OPSE, RTOG grade 2-4 swallowing dysfunction, EORTC QLQ-H&N35, CTCAE, HNQOL, PSS-HN, MDADI, doba do odstranění PEG	Při použití SW-IMRT oproti ST-IMRT prokázala studie dánských výzkumníků až 17% redukci výskytu lékařem hodnocené dysfagie 2.-4. stupně.
Carmignani et al.	2018	Primární studie: 60/12 pacientů	Použitelnost metody	Preventivní polykací program	DHI, MDADI, EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-H&N35, VHI	Započetí cvičebního plánu před radio/chemoradioterapií může významně zlepšit poléčebné polykací schopnosti, a tedy i zlepšit kvalitu života pacienta.
Mashhour et al.	2018	Primární studie: 60 pacientů	Použitelnost metody	Protokol polykacího cvičení Onkologického střediska MD Andersona	SSQ	V posledním dni chemoradioterapie trpělo závažnou formou dysfagie pro řídké i husté tekutiny a měkkou a tvrdou potravu o 46 % méně pacientů, u kterých byl použit protokol polykacího cvičení. Limitací publikace je fakt, že většina pacientů již trpěla mírnou formou dysfagie během prvního setkání.
Messing et al.	2017	Primární studie: 60 pacientů	Použitelnost metody	Polykací cvičení	DOSS	Provádění profylaktických polykacích cvičení nemělo statisticky významný vliv na polykací výsledky v období 3 až 24 měsíců po chemoradioterapii.

Autor/ři	Rok	Design studie, výzkumný soubor	Zaměření studie	Preventivní metoda	Hodnotící nástroj	Hlavní poznatky
Gensheimer et al.	2016	Primární studie: 69 pacientů	Použitelnost metody	IMRT šetřící submandibulární žlázy	CTCAE	Nejvlivnějším prediktorem vzniku pozdní dysfagie je dávka na kontralaterální submandibulární žlázu. IMRT šetřící submandibulární žlázy má potenciál redukovat výskyt dysfagie.
Ghosh-Laskar et al.	2016	Primární studie: 60 pacientů	Porovnání metod	IMRT, 3D-CRT	RTOG acute toxicity criteria	Mezi technikami 3D-CRT a IMRT nenastaly během výzkumu statisticky významné rozdíly v incidenci dysfagie.
Patterson et al.	2016	Sekundární studie	Vyjmenování metod	IMRT optimalizovaná na dysfagii, omezení doby bez perorálního příjmu potravy, cvičení polykání, NMES	-	Prevence radiačně indukované dysfagie může být zprostředkována pomocí IMRT optimalizované na dysfagii, omezení doby bez perorálního příjmu potravy a cvičením polykání. Neuromuskulární elektrická stimulace má potenciál k redukcii výskytu dysfagie.
Modesto et al.	2015	Primární studie: 175 pacientů	Porovnání metod	IMRT, 3D-CRT	CTCAE	Použití IMRT oproti 3D-CRT snižuje výskyt dysfagie 3. a vyššího stupně o 22 %. S každými 10 Gy až do 55 Gy na horní hltanový svěrač stoupá riziko vzniku pozdní dysfagie o 19 %.

Autor/ři	Rok	Design studie, výzkumný soubor	Zaměření studie	Preventivní metoda	Hodnotící nástroj	Hlavní poznatky
Mortensen et al.	2015	Primární studie: 39 pacientů	Použitelnost metody	Profylaktická polykací cvičení	EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-HN35, DAHANCA dysphagia score, MBS, váha, otevření úst, závislost na enterální sondě	Studie neprojevila žádný statisticky významný prospěch cvičení polykání na dysfagii v 11. měsíci po radioterapii.
Schindler et al.	2015	Sekundární studie	Vyjmenování metod	Omezení dávky na OAR (DARS), DARS šetřící IMRT, preventivní polykací cvičení	MDADI, NCI-CTCAE, vyšetření výživovým poradcem a logopedem, FEES, SVF	Doporučuje se co největší možné omezení dávky na hlavní DARS, které se nachází mimo PTV: polykací svalstvo, příušní žlázy a ústní sliznice. Preventivní cvičení polykání by mělo být předepsáno a kontrolováno logopedem a mělo by být prováděno před, během a po terapii.
Gu et al.	2014	Sekundární studie	Použitelnost metody	Amifostin	RR	Užití Amifostinu významně snížilo riziko vzniku dysfagie 3.-4. stupně. Amifostin nechrání tumor během ozařování.
Ohba et al.	2014	Primární studie: 51 pacientů	Porovnání metod	Shaker cvičení, Mendelsonův manévr	VFG, Dipp-Motion 2D	Aspirační skóre bylo u skupiny pacientů provádějících Shaker cvičení o 29 % nižší. O 36 % méně pacientů vyžadovalo enterální výživu formou sondy u Shaker skupiny oproti Mendelsonově skupině. Profylaktické Shaker cvičení zlepšilo polykací funkce pacientů během a po terapii.

Autor/ři	Rok	Design studie, výzkumný soubor	Zaměření studie	Preventivní metoda	Hodnotící nástroj	Hlavní poznatky
Duarte et al.	2013	Primární studie: 85 pacientů	Použitelnost metody	SPP	Stav výživy	Účastnění se preventivního cvičebního programu, pečlivé provádění cviků a monitorování zkušeným personálem vede k prevenci vzniku polykacích obtíží. O 28 % více pacientů skupiny dodržující cvičební plán si udrželo úroveň příjmu potravy oproti nedodržující skupině v období před započítáním terapie po 1 měsíc po terapii.
Lambrecht et al.	2013	Primární studie: 245 pacientů	Porovnání metod	IMRT, 3D-CRT	CTCAE, RTOG/EORTC	Pozdní dysfagii 2. a vyššího stupně trpělo 24 měsíců po radioterapii o 10 % méně pacientů, u kterých byla použita IMRT technika oproti 3D-CRT technice.
Mortensen et al.	2013	Primární studie: 259 pacientů	Vyjmenování metod	Omezení dávky na OAR	MBS, FEESST, RTOG, DAHANCA dysphagia score	Pacientem hodnocená dysfagie korelovala s dávkou na supraglotický hrtan, kde se frekvence výskytu dysfagie zvýšila na více než 20 % u dávek rovných nebo vyšších než 55 Gy.
Gautam et al.	2012	Primární studie: 221 pacientů	Použitelnost metody	LLLT	FIS, potřeba celkové parenterální výživy	Použití LLLT vede po ukončení konkurentní chemoradioterapie ke 20% redukci indikací k celkové parenterální výživě oproti placebo skupině.

Autor/ři	Rok	Design studie, výzkumný soubor	Zaměření studie	Preventivní metoda	Hodnotící nástroj	Hlavní poznatky
van der Laan et al.	2012	Primární studie: 30 pacientů	Porovnání metod	SW-IMRT, ST-IMRT	Dávka na SWOAR, RTOG grade 2-4 swallowing dysfunction	Pravděpodobnost vzniku lékařem hodnocené RTOG poruchy polykání 2.-4. stupně byla pomocí SW-IMRT snížena o 9 % oproti ST-IMRT. Průměrné dávky na SWOAR byly při použití SW-IMRT v průměru o 5 Gy menší, než při užití ST-IMRT.
Carnaby-Mann et al.	2011	Primární studie: 58 pacientů	Použitelnost metody	Preventivní program Pharyngocise	Velikost a kompozice svalů při T2-váženém MRI, FOIS, MASA, VFSS	Provádění programu Pharyngocise zajistilo větší zachování svalů souvisejících s polykací funkcí. Funkční schopnost polykání se během chemoradioterapie zhoršovala nejméně u pacientů provádějících Pharyngocise. Pozitivní hodnoty FOIS při provádění Pharyngocise nebyly statisticky významné. Limitací publikace je její stáří.
Schwartz et al.	2010	Primární studie: 31 pacientů	Použitelnost metody	Omezení dávky na OAR	MBS, OPSE, MDADI, PSS-HN, PAS	Pro omezení výskytu dysfagie nesmí V_{30} přední části ústní dutiny překročit 65 %, nebo V_{35} ústní dutiny překročit 35 %. U horního hltanového konstriktoru nesmí V_{55} překročit 80 % a V_{65} překročit 30 %. Limitací publikace je její stáří.

Autor/ři	Rok	Design studie, výzkumný soubor	Zaměření studie	Preventivní metoda	Hodnotící nástroj	Hlavní poznatky
Feng et al.	2007	Primární studie: 36 pacientů	Použitelnost metody	SW-IMRT, omezení dávky na OAR	VFSS, Esophagogram, HNQOL, UWQOL, RTOG, EORTC	Použití IMRT šetřícího polykací orgány k omezení dysfagie je realizovatelné. Omezení průměrné dávky na jícen a hltanové kontstriktory, s největším důrazem na horní hltanové kontstriktory, vede k omezení vzniku dysfagie. Limitací publikace je její stáří.
Sasse et al.	2005	Sekundární studie	Použitelnost metody	Amifostin	Mortalita, míra odezvy, incidence vedlejších účinků radioterapie	Užívání amifostinu u experimentální skupiny redukuje výskyt dysfagie 3.-4. stupně o 74 % oproti skupině kontrolní. Užívání amifostinu vede k prevenci vzniku dysfagie u pacientů podstupujících radioterapii. Amifostin nepůsobí radioprotektivně na tumor. Limitací publikace je její stáří.
Gujral et al.	2001	Primární studie: 100 pacientů	Použitelnost metody	Proteolytické enzymy	RTOG/EORTC dysphagia criteria	Perorální užití proteolytických enzymů ve formě tablet snižuje výskyt dysfagie 2. stupně o 40 % a výskyt dysfagie 3. stupně o 33 %. Limitací publikace je její stáří.