

## XIII. OLOMOUCKÉ ONKOLOGICKÉ DNY (4. – 5. února 2010)

Počátkem února se konaly v Olomouci již XIII. onkologické dny, jejichž hlavním organizátorem byla olomoucká Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF UP a FN. Předkládáme čtenářům stručné přehledy vybraných příspěvků, které účastníci v rámci svých přednášek na kongresu přednesli.

### ABSTRAKTA

#### **Přehled volně přenesených tkáňových celků pro funkční rekonstrukce ústní dutiny, obličeje a krku po onkologických operacích**

*Foltán R.<sup>1</sup>, Kufa R.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Odd. maxilofaciální chirurgie,  
Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>2</sup>Odd. plastické chirurgie 1. LF UK  
a FN Bulovka, Praha

Problematika léčby onkologických pacientů s tumory v oblasti obličeje je složitá v několika aspektech. Lokality tumorů a jejich prorůstání do okolí může ohrozit životně důležité struktury, a proto radikalita jejich resekce je tak často omezená. Využití místních laloků k rekonstrukci části obličeje nebo ke krytí sekundárních defektů po odstranění tumorů má také svá omezení v závislosti na velikosti sekundárních defektů a na typu rekonstruované tkáně obličeje. V poslední řadě obličej plní dominantní funkci při společenské komunikaci a vzhled pacienta se silně odráží v jeho psychice, proto je také důležitý estetický vzhled pacienta po rekonstrukčních operacích. Při řešení těchto problematických aspektů nacházejí své uplatnění volně přenesené tkáňové celky.

• • •

#### **Solitární kostní cysty u dětí**

*Krejčí P.*

Klinika zubního lékařství FNO a LF UP, Olomouc

Solitární kostní cysta, *solitary bone cyst* (SBC) je osteolytická kostní léze, která se vzácně pojí

s čelistmi. Obvykle se vyskytuje v prvních 2 dekádách života (75 %) s lehkou predilekcí u žen. Mandibula je postižena mnohem častěji (75 %) s lokalizací převážně v oblasti premolárů a molárů. SBC je klinicky asymptomatická. Často je náhodně objevená během vyšetření na panoramatickém snímku. Radiologicky se léze projevuje jako unilokulární homogenní osteolýza, obklopená úzkou kondenzovanou kostí. Objemné léze vykazují mnohotvárnější obraz, často se rošřující mezi kořeny zubů, které nejsou lézí postižené. Histopatologické vyšetření ukáže stěnu cysty jako membránu vazivové tkáně s četnými kolageními vlákny, bez epitelové vrstvy.

• • •

#### **Lidské papilomavírusy v patogenéze spinocelulárního karcinómu ústnej dutiny a orofaryngu**

*Krump M., Ehrmann J.*

Ústav patologie TÚ LF UP, Olomouc

Za hlavné rizikové faktory spinocelulárneho karcinómu ústnej dutiny a orofaryngu (OAPC) sa považuje abúzus alkoholu, tabaku a nízka úroveň ústnej hygieny. Mimo tejto skupiny existuje určité percento najmä mladších pacientov s OAPC bez prítomnosti „typických“ rizikových faktorov v životospráve (nefajčiari, abstinenti), u ktorých sa na základe HPV pozitivity začalo hypotetizovať o možnej etiologickej súvislosti s papilomavírusovou infekciou. Jedná sa najmä o tzv. „high-risk HPV“, ktoré sú najčastejšie asociované s epitelálnymi malignitami. Najvýznamnejšie postavenie má typ HPV 16, ktorý býva detekovaný až v cca 90 % HPV- pozitívnych OAPC, a to najmä v oblasti orofaryngu. „High-risk HPV“ kódujú dva kľúčové onkoproteíny E6 a E7, ktoré cestou inaktívácie tumor supresorových proteínov p53 a pRb narušujú reguláciu bunkového cyklu. Na druhej strane boli „high-risk HPV“ opakovane detekované jak v benígnych slizničných léziách, tak aj v klinicky a histologicky normálnej sliznici ústnej dutiny. V tomto smere môže zohrávať svoju úlohu polymorfizmus kodónu 72 v géne TP53, ktorý kóduje buď arginín alebo prolín. Bolo zistené, že arginínový typ p53 vykazuje väčšiu vnímavosť

k degradácii pomocou onkoproteínu E6. HPV-pozitívne OAPC sú charakterizované odlišnými rizikovými faktormi (napr. promiskuita súvisiaca s orálnym sexom) a klinickopatologickými vlastnosťami tumoru (anatomická lokalizácia, diferenciácia, vek, prognóza aj.). S ohľadom na potenciálne odlišnú etiopatogenézu a rozdielnu terapeutickú odpoveď pacientov, začína určitá skupina autorov naznačovať, že HPV - pozitívne OAPC predstavujú, na rozdiel od HPV - negatívnych OAPC, odlišnú klinickopatologickú jednotku.

• • •

## HPV v etiopatogenezi maligních tumorů hlavy a krku

Michl P., Procházka M., Štosová T., Pazdera J., Pink R., Pirklová M., Kršáková B.

Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF UP a FN, Olomouc

Porodnicko-gynekologická klinika FNO a LF UP, Olomouc

Ústav mikrobiologie TÚ, Olomouc

**Úvod:** Lidský papilomavirus (HPV) má přibližně 120 různých genotypů. Vyskytuje se u savců i ptáků. HPV napadá pouze epitelální buňky, replikuje se pouze v keratinocytech. Cestou mikrotraumat jsou tyto viry schopny se dostat až k bazální kožní nebo slizniční membráně. Každý typ viru je spojený s konkrétními klinickými lézemi a má své anatomické preference.

Kmeny HPV s afinitou ke kůži způsobují nejčastěji veruky nebo condylomata accuminata. Typy HPV s afinitou ke sliznicím mohou být přímo zodpovědné za rozvoj karcinomu děložního čípku a sliznice orofaryngu.

Všechny typy slizničních HPV dělíme na neonkogenní a onkogenní. Onkogenní dále dělíme na tzv. low risk (onkologická indukce nepravděpodobná) a na high risk (vysoce rizikové onkogenní typy). Poslední bývají často prokázány u karcinomu děložního čípku, anogenitálních malignit a některých karcinomů hlavy a krku.

**Metodika:** Detekce HPV je možná s využitím polymerázové řetězové reakce (PCR), eventuálně chemiluminiscencí a in situ hybridizací. K sérokonverzi nedochází vždy, a pokud ano, děje se tak až v pozdější fázi onemocnění.

Náš výzkum spočívá v detekci slizničních papilomavirů. Pacienti, zařazení do studie, jsou rozděleni do dvou kategorií: na onkologicky nemocné a pacientky „ohrožené“ (s potencionálním rizikem vzniku maligního onemocnění). Do první skupiny jsme zařadili 32 nemocných (21 mužů a 11 žen) s histologicky verifikovanými slizničními karcinomy ústní dutiny. Průměrný věk nemocných byl 56

let. Detekce HPV s využitím PCR byla provedena u všech. U 15 pacientek zařazených do druhé části studie jsme vycházeli z předpokladu, že HPV infekce je sexuálně přenosná a zejména nekoitální sexuální praktiky mohou umožnit inokulaci viru v buňkách sliznice ústní dutiny. Podle údajů z odborné literatury je zvýšený počet sexuálních partnerů (více než 5 při nekoitálním nebo více jak 26 při koitálním styku) významným rizikovým faktorem pro infekci HPV typu high risk v ústní dutině. Ve spolupráci s Porodnicko-gynekologickou klinikou FN Olomouc provádíme u pacientek zařazených do studie stěry ze sliznice děložního čípku a ústní dutiny. Druhá část studie probíhá od října 2009.

**Výsledky:** Ve skupině onkologicky nemocných pacientů jsme detekovali 16 % HPV pozitivních karcinomů ústní dutiny. Ve skupině 15 „potenciálně ohrožených“ pacientek měla pouze jedna více jak 5 sexuálních partnerů, 4 pacientky byly pozitivní na high risk skupinu ve stěrech z děložního čípku. Žádná pacientka zatím nebyla HPV high risk pozitivní ve stěrech z úst.

**Závěr:** Ve studii onkologických pacientů je četnost výskytu HPV pozitivních tumorů srovnatelná se zahraničními studii. Výsledky druhé části studie není zatím možno vyhodnotit pro malý počet pacientek a krátký časový interval.

• • •

## Metastázy orgánových malignit do ústní dutiny

Juhász Š., Pazdera, J.

Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF UP a FN, Olomouc

Metastázy orgánových malignit se v ústní dutině vyskytují jen vzácně (přibližně 1 % z celkového počtu maligních nádorů orofaciální oblasti). Jejich diagnostika je náročná a prognóza je závažná. Až v 30 % mohou být prvním příznakem nádorového onemocnění jiných orgánů. Muži jsou postiženi přibližně 2x častěji než ženy, průměrný věk nemocných je 50 let.

Do tkání orofaciální soustavy metastazují nejčastěji karcinomy plic a ledvin u mužů, nádory prsu a pohlavních orgánů u žen. V diferenciální diagnostice metastáz do měkkých tkání musíme myslet na pyogenní granulom, epulidy, primární nádory, u skeletálních metastáz na odontogenní a neodontogenní cysty, periapikální ostitidy, primární kostní nádory a odontogenní nádory.

Důležitým prvním krokem v terapeutické rozvaze je posouzení celkového stavu nemocného, prognózy a stupně generalizace základního onemocnění. Vedle chirurgického odstranění nádorové

metastázy přicházejí v úvahu paliativní léčebné postupy ke zlepšení kvality zbytku života (chemo- či radioterapie).

V posledních letech byli na Klinice ústní, čelistní a obličejové chirurgie FN Olomouc léčeni pro metastázy orgánových malignit do orofaciální oblasti tři nemocní. První byl 69letý muž s příznaky periostitidy horní čelisti, primárně ošetřený lékařem stomatologické služby první pomoci. Byla provedena trepanace zubů v pravém horním kvadrantu, pro zhoršení stavu byl za několik dní hospitalizován a bolestivé zuby postupně extrahovány. Diagnostická excize z okrajů defektu, který se objevil na sliznici tvrdého patra, prokázala vysoce agresivní nediferencovaný karcinom. Po vyšetření operačního preparátu po resekci pravé maxily vyslovil patolog podezření na metastatický maligní tumor. Týden po operačním zákroku bylo provedeno PET CT vyšetření, které potvrdilo primární malignitu žaludku s generalizací do lymfatického systému a do skeletu. Pacient 8 den po zákroku zemřel na kardiopulmonální selhání.

Druhým pacientem byl muž ve věku 55 let, který byl přijat pro tumor vycházející ze skeletu v oblasti pravého úhlu částečně ozubené mandibuly velikosti holubiho vejce s propagací do ústní dutiny. Pacient byl v nedávné minulosti léčen pro karcinom jater. Diagnostická excize, kterou jsme provedli, potvrdila metastázu hepatocelulárního karcinomu. Po hospitalizaci byla provedena hemimandibulektomie a suprahyoidní krční disekce. Po zhojení ran byl pacient předán do péče onkologa. V současné době je pravidelně kontrolován v rámci dispenzarizace na onkologické klinice.

Dalším pacientem byl 72letý muž s verifikovanou metastázou nefrogenního karcinomu do levé hrany a hřbetu jazyka. Po přijetí k hospitalizaci byla provedena parciální glosektomie, po zhojení byl propuštěn do domácí léčby a předán do péče praktického lékaře a onkologa. Na další kontroly se nedostavil, dle informace od praktického lékaře zemřel asi 6 měsíců po operaci na generalizaci karcinomu.

Metastatické šíření orgánových malignit do ústní dutiny je vzácné a prognosticky nepříznivé. Léčba je ve většině případů zaměřena na zlepšení kvality zbytku života nemocného. Plánování chirurgické terapie záleží na celkovém stavu pacienta. PET CT je velice přínosné, protože umožňuje diagnostikovat sídlo primárního tumoru a rozsah generalizace.

• • •

## Meze rekonstrukční chirurgie v maxilofaciální oblasti: rekonstrukční v. anaplastický přístup

*Zálešák B., Rosický J., Molitor M., Boča R., Stehlík D., Lysák R.:*

Oddělení plastické a estetické chirurgie LF UP a FN, Olomouc

Autoři hodnotí své zkušenosti s rekonstrukcí defektů po radikální resekci malignity v maxilofaciální oblasti. Zamýšlejí se nad možnostmi současné rekonstrukční mikrochirurgie po funkční a estetické stránce. Konstatují, že v případech rekonstrukcí, kdy jde zejména o objemové doplnění defektu, dává mikrochirurgická technika dobré výsledky.

V situacích, kdy je nutné rekonstruovat složité strukturální jednotky (oko, nos, ucho), je výsledek rekonstrukčního přístupu limitován možnostmi této techniky. V těchto případech je možné dosáhnout esteticky lepšího a pro některé pacienty akceptabilnějšího řešení anaplastickým postupem – zhotovením a uchycením epitézy.

Kombinace obou postupů může být řešením pro ty pacienty, u nichž je nutné současně doplnit objem a rekonstruovat složitou anatomickou strukturu.

• • •

## Využití laserů v orofaciální onkologii – realita roku 2010

*Šmucler R., Vlk M.:*

Stomatologická klinika 1. LF UK, Praha

Specifikem orofaciální onkologie je časté sociální vyloučení pacientů způsobené deformací obličeje, které je doprovázeno často komplikovaným příjmem potravy, obtížným dýcháním či ztrátou řeči. Svůj podíl na tom mají i resekční operační výkony. Jednou cestou ke zmírnění tohoto problému je další rozvoj aktinoterapie, druhou představuje vývoj minimálně invazivních chirurgických metod, mezi které patří využití laseru. Nejlepších výsledků je dosahováno ve fotobiomodulaci, destrukci benigních lézí (zde jsou lasery považovány u řady lézí za terapii volby) a v paliativní chirurgii. Dynamicky se rozvíjejí intersticiální hypertermie a fotodynamická terapie. V těchto léčebných modalitách jsme provedli vlastní výzkum směřující ke zvýšení bezpečnosti a k rozšíření terapeutického spektra kontrolou s pomocí ultrazvuku a fluorescence. Fotodynamickou terapii kombinujeme s ablativními lasery, což nám umožňuje za kontroly ultrazvukem léčit tumory o větší tloušťce. Přínos těchto technologií pro denní praxi lze v krátkosti

shrnout tak, že umožňují dramaticky přesnější diagnostiku nejenom charakteru, ale hlavně pak rozsahu patologické léze. Kombinace technik pak odstraňuje nádory s vysokou přesností a šetrností k okolním strukturám, nyní i s vysokou ekonomičností. To má smysl zejména u plošně rozsáhlých lézí v esteticky či funkčně exponovaných oblastí a pak v paliativní onkologii, kde snížení zátěže pacienta umožňuje zvyšovat kvalitu života (pravděpodobně i jeho délku) i v pokročilých stádiích onemocnění. Tyto výkony mohou být prováděny i ambulantně a jejich přínos je paradoxně vyšší u osob s vyšší alterací kvality života. Tyto chirurgické postupy už nyní patří mezi standardní a měly by být nabízeny vhodným pacientům.

• • •

### **Rozsáhlý tumor nosu – strategie, uvažování**

*Molitor M., Zálešák B., Stehlík D., Menšík I., Hirňák J., Boča R.*

Oddělení plastické a estetické chirurgie LF UP a FN,  
Olomouc

Oddělení plastické chirurgie KNTB, Zlín

Tumory nosu patří mezi časté tumory z důvodu trvalé celoživotní expozice sluncem. Nos je estetickou dominantou obličeje a nepříznivé změny jeho tvaru jsou vnímány velice negativně. Anatomie nosu je velmi složitá a z hlediska možnosti šíření tumoru nepříznivá (spojení nosní dutiny

a paranzálních dutin, bohaté krevní a lymfatické řečiště). Nos je složitý i obsahem množství různých tkání od kůže až po chrupavku a kost. Rozměry nosu jsou malé, a proto i relativně malý tumor může znamenat velkou destrukci. Léčba tumorů nosu je tedy náročná.

Z nádorů se nejčastěji vyskytují tumory kůže (bazaliomy, spinaliomy) a sliznice (spinocelulární karcinomy). I když tumory kůže jsou nejčastějšími tumory vůbec, neexistuje všeobecný konsenzus ohledně optimální léčby. Autoři uvádějí závěry NCCN USA (National Comprehensive Cancer Network), ACN (Australian Cancer Network), CR UK (Cancer Research United Kingdom), ve kterých se uvádí, že nejúčinnější léčbou kožních nádorů je léčba chirurgická, pak radioterapie. Ke stejným závěrům dospěla i Bath-Hextall svou metaanalýzou prací, uvedených v Cochrane Skin Group v roce 2006. Překvapivě uvádí, že i kosmetický výsledek po chirurgické léčbě bývá lepší než po radioterapii. Nicméně rekonstrukce po kompletní resekci nosu je velice složitá a výsledky jsou víceméně kompromisní.

Tumory nosu, zejména rozsáhlejší, destruktivní a recidivující, jsou tedy složitou problematikou. Primárním zájmem pro pacienta je samozřejmě úplné vyléčení, nicméně i kosmetický výsledek je z hlediska kvality života důležitý. Při léčbě je proto nutno zvážit celou řadu faktorů a vybrat, po domluvě s pacientem, individuálně optimální postup.

*Přehled abstrakt připravil  
prof. MUDr. Jindřich Pazdera, CSc.*