

# XV. OLOMOUCKÉ ONKOLOGICKÉ DNY

9.–10. února 2012

Prvá polovina měsíce února je v Olomouci tradičně věnována onkologické problematice a Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF UP a FN je úspěšným a letitým pořadatelem tohoto symposia.

Také letos tu zaznělo mnoho zajímavých přednášek, jejichž abstrakta předkládáme našim čtenářům.

## ABSTRAKTA

### **Extranodální difuzní velkobuněčný B-lymfom orofaciální krajiny (5 kazuistik)**

*Jambura J., Hauer L., Hrušák D., Hostička L., Andrlé P., Pošta P.*

Stomatologická klinika LF UK a FN, Plzeň

Autoři prezentují pět kazuistik pacientů s diagnózou primárně extranodálního DLBCL ve vzácné orofaciální lokalizaci, diagnostikovaných v letech 2009–2011 na Stomatologické klinice LF UK a FN Plzeň a léčených na hematologicko-onkologickém oddělení FN Plzeň. Cílem sdělení je upozornit na možnost výskytu těchto malignit v dutině ústní a přilehlých oblastech, kde často imitují zánětlivá onemocnění, a na tuto diagnózu nebývá pomýšleno. Úkolem stomatologa je včasná diagnostika těchto nádorů, neboť doba do zahájení léčby představuje pro nemocné negativní prognostický faktor přežití.

\* \* \*

### **Juvenilní myofibromatóza**

*Kozák J., Hubáček M., Mahdian N.*

Dětská stomatologická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

Juvenilní myofibromatóza se v některých literárních pramenech považuje za benigní nádor. Autoři na několika kazuistikách tento omyl uvádějí na pravou míru ve shodě s aktuálními názory patologů: juvenilní myofibromatóza je nádor řazený do skupiny benigních tumorů, ale může se chovat velmi agresivně se sklonem k recidivám. Jedinou možností léčby v dětském věku je jeho chirurgické odstranění.

\* \* \*

### **Regionálne rozdiely v expresii adhezívnej molekuly CD44s vo vzorkách spinocelulárneho karcinómu dutiny ústnej**

*Krump M.<sup>1</sup>, Ehrmann J.<sup>1</sup>, Šimek J.<sup>2</sup>, Pazdera J.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Ústav patológie LF UP a FN, Olomouc

<sup>2</sup>Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF UP a FN, Olomouc

**Úvod:** Orálny epitel vykazuje v jednotlivých anatomických oblastiach ústnej dutiny značné rozdiely v štruktúre a diferenciácii. Napriek tejto heterogenite neboli v zdravom ústnom epiteli zistené žiadne regionálne rozdiely v expresii adhezívnej molekuly CD44s. Naopak, v maligne transformovanom epiteli boli prítomné signifikantné odlišnosti v expresii proteínu p63, o ktorom sa predpokladá, že zohráva dôležitú úlohu v regulácii CD44. Cieľom štúdie bolo preto analyzovať expresiu CD44s vo vzorkách spinocelulárneho karcinómu dutiny ústnej vzhľadom k jednotlivým anatomickým lokalitám.

**Materiál a metódy:** Do štúdie bolo zaradených 29 vzoriek spinocelulárnych karcinómov dutiny ústnej, ktoré boli získané z Kliniky ústnej, čelustnej a tvárovej chirurgie FN Olomouc. Histopatologické vzorky boli na základe anatomickej lokalizácie rozdelené do nasledujúcich skupín: *jazyk; spodina dutiny ústnej; gingíva a „iné“* (zahŕňajúca tvrdé podnebie, tonzily, nazo- a orofarynx). Expresia CD44s bola analyzovaná imunohistochemicky za pomoci špecifických protilátok. Pre štatistickú analýzu bol použitý Fischerov presný test s Bonferroniho korekciou.

**Výsledky:** Skupina spinocelulárnych karcinómov jazyka vykazovala signifikantne nižší počet CD44s pozitívnych vzoriek (0 %) v porovnaní so *spodinou dutinou ústnej* (85 %,  $p = 0,003$ ) a so skupinou „*iné*“ (100 %,  $p = 0,003$ ).

**Diskusia:** Výsledky štúdie naznačujú, že expresia adhezívnej molekuly CD44s je u spinocelulárneho karcinómu jazyka silne potlačená, čo by mohlo súvisieť s odlišnými biologickými vlastnosťami tumoru v danej lokalite.

\* \* \*

### **Nové obzory onkologické liečby – cilená bioterapie zhoubných nádorů hlavy a krku**

*Macháček J., Šrámek V.*

Onkologická klinika LF UP a FN, Olomouc

Dosavadní léčebné metody karcinómů oblasti hlavy a krku nepřinášejí žádoucí kurativní výsledky, a to zejména u pokročilých stadií a recidiv. Proto se hledají nové způsoby, jak i v těchto případech dosahovat lepších léčebných efektů – trvalé kurability. Za jednu z takových nových nadějných cest je možno považovat použití monoklonálních protilátek, inhibitorů kináz, proteazomů. Jde o látky cílené na buněčné struktury, hrající roli v procesech množení a metastázování nádorových buněk. Výsledkem je redukce, či dokonce zvrácení zmíněných pochodů a totální likvidace nádorové tkáně. Souhrnně mluvíme o cílené biologické léčbě – targeted biotherapy. Již první studie v 80. letech minulého století s inhibitory EGFR (epidermal growth factor receptor) přinášely zlepšení výsledků u pacientů s vysokým rizikem recidivy při současném snížení toxicity léčby a v konkomitanci s radioterapií její zvýšený léčebný účinek. Jedna z nejcitovanějších studií (Bonner a spol.) při srovnávání léčby pokročilých nádorů H/K solo radioterapie kontra její kombinace s protilátkou cetuximab (chimerická monoklonální protilátka s inhibicí růstu nádoru a jeho metastáz) dosahuje podstatného prodloužení kompletní remise, a to o 10–20 %. Metaanalýzy dalších obdobných randomizovaných studií se zaměřily na dosavadní nejefektivnější postupy konzervativní terapie pokročilých nádorů (chemoterapie + RT) a nově na kombinace RT + cetuximab. Výsledky ukazují na nejdlejší přežívání právě u druhé alternativy, a potvrzují tak předchozí zjištění Bonnerovy skupiny. Kromě zmíněného cetuximabu se postupně objevují nové a nové protilátky zaměřené na inhibici růstu nádorových buněk, indukci apoptózy, tlumení tvorby cévní sítě k zásobování mateřského nádoru i diseminovaných dceřiných buněk (bevacizumab, erlotinib aj.). Obzory cílené bioterapie se tak v celé onkologii stále rozšiřují a vzbuzují naději na dlouho očekávaný zvrát ve výsledcích léčby i pokročilejších nádorových stavů.

\* \* \*

### **Hemangiomy oromaxilofaciální oblasti**

*Statelová D., Zelenák K., Štilla J., Jurkemík J., Janíčková M., Malachovská I.*

Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie Jesseniovej lekárskej fakulty a Univerzitnej nemocnice, Martin, SR

Autori sa v príspevku zaoberajú problematikou hemangiómov a cievnych malformácií v oblasti hlavy a krku, ich diagnostikou a liečbou v predchádzajúcich piatich rokoch v Univerzitnej nemocnici v Martine. Složitá anatómia cievneho zásobenia hlavy a krku je predpokladom na vznik cievnych anomálií. Zo všetkých diagnostikovaných cievnych anomálií sa asi 60 % nachádza v oblasti hlavy a krku. Klinicky treba rozlíšiť hemangiómy a cievne malformácie. Ich rozdelenie je dôležité najmä pre odlišnosti v spôsobe liečby. Ta závisí od veku pa-

cienta, rozsahu a lokalizácie nádoru. Autori sa zamerali na liečbu hemangiómov najmä u dospelých pacientov a rozličné spôsoby liečby. Najčastejšie je metódou voľby kryochirurgia a sklerotizácia, rozsiahlejšie nádory sa riešia multidisciplinárne s pracoviskom digitálnej subtrakčnej angiografie na Rádiologickej klinike UNM. Embolizácia je v niektorých prípadoch aj predpokladom úspešnej chirurgickej liečby. Hemangiómy a iné cievne malformácie sú ochorenia, ktoré vyžadujú precíznu diagnostiku, cieleňú liečbu a dlhodobé sledovanie.

\* \* \*

### **První zkušenosti se systémovou fotodynamickou terapií temoporfyriem u malignit hlavy a krku**

*Šmucler R., Vlk M., Mazánek J.*

Stomatologická klinika 1. LF UK a FN, Praha, Centrum fotonické medicíny, Praha

V roce 2010 u nás SÚKL schválil temoporfyrin (FOSCAN) pro terapii nádorů v oblasti hlavy a krku. Jaké jsou první zkušenosti?

Temoporfyrin je podáván pacientovi systémově v dávce odpovídající tělesné hmotnosti. Po 3–4 dnech se látka selektivně více koncentruje v cílové tkáni (maligní novotvar; jiná rychle proliferující tkáň; struktura s intenzivní neovaskularizací). Následně lze modrým světlem vyvolat fluorescenci, která zvýrazní příslušný okrsek pro účely přesnější diagnostiky či chirurgie (fotodynamická diagnostika). Obvykle následně aplikujeme světlo (obvykle laser) o vlnové délce 652 nm, které způsobí nekrózu dotyčné tkáně, zejména působením silně reaktivního singletního kyslíku. Klíčovou výhodou je působení na široké spektrum malignit jen s několika výjimkami (melanom).

Vzhledem k omezeným klinickým zkušenostem a poměrně vysokým nákladům na jedno ošetření je temoporfyrin úzce indikován v paliativní terapii jinak obtížně řešitelných novotvarů. Jde o chirurgickou metodu. Intenzivně se zkoumají její interakce s chemoterapií či biologickou léčbou. Tyto modalitky však mají jiný cíl a spíše se s fotodynamickou terapií kombinují, než aby si metody konkurovaly. Smysl užití temoporfyriu vidíme v nekrotizaci nádorových hmot v místech, kde by konvenční chirurgický výkon byl příliš komplikovaný a riskantní (blízkost klíčových anatomických struktur). Jiné indikace poskytuje malá invazivita výkonu (často bez nutnosti celkové anestezie), což je klíčové u medicínsky kompromitovaných pacientů. Další výhodou je převedení části nemocných do režimu jedno- či dvoudenní chirurgie se zvýšenou kvalitou zbytku života. S tím, že léčbu lze v případě potřeby opakovat.

S temoporfyriem jsme měli možnost pracovat již před lety v rámci grantového výzkumu, nyní začínáme s pravidelnou aplikací. Nemůžeme poskytnout zatím relevantní data. U prvních pacientů jsme si potvrdili schopnost temoporfyriu zcela eliminovat tumor v oblasti, kde bylo aplikováno světlo, a i ve značných objemech. Selektivita však není zdaleka absolutní, a tak je potřeba vážit zónu aktivace laserem, aby nedošlo ke zbytečně rozsáhlému defektu. Nekrotická tkáň se odlučuje v řádu dnů až týdnů (podle velikosti), což nevede u intersticiální aplikace v hloubi organismu, ale na povrchu tento fakt pacienta obtěžuje, a pokud je možné provést konvenční exstirpaci s uzávěrem defektu, je vhodné ji upřednostnit.

Systémová fotodynamická terapie se z experimentální metody stává běžnou a významně rozšiřuje naše terapeutické možnosti. Je nepochybně efektivní v eliminaci novotvarů. Její každou indikaci je však třeba vždy multidisciplinárně vážit.

\* \* \*

### **Rombický a bilobulární lalok v chirurgii kožních nádorů obličeje**

*Špilar F.<sup>1</sup>, Dzan L.<sup>1</sup>, Čapek L.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Oddělení ústní, čelistní a obličejové chirurgie Krajské nemocnice, Liberec

<sup>2</sup>Katedra mechaniky, pružnosti a pevnosti, Technická univerzita, Liberec

Maxilofaciální chirurg je často postaven před problém nalézt nejvhodnější způsob uzavření kožního defektu obličeje vzniklého po odstranění kožních tumorů. K základním

metodám patří primární sutura rány u menších defektů, u větších defektů, zejména v oblastech obličeje se specifickou anatomií, volíme mezi metodami kožních laloků, kožních štěpů, popřípadě ponechání rány k hojení per secundam. O volbě vhodného postupu rozhoduje lokalizace a velikost defektu, příčina jeho vzniku, kvalita okolního kožního krytu, dále zdravotní stav a medikace pacienta, jeho přání a zvyklosti daného pracoviště. Řešení pomocí místních laloků přináší vesměs příznivě výsledky a klasifikujeme je podle různých hledisek, např. podle vztahu k lokalizaci defektu, podle cévního zásobení laloků, podle počtu tkáňových vrstev laloku, podle způsobu posunu atd.

Alexander A. Limberk v roce 1970 provedl matematickou analýzu lalokových plastik a od té doby nebyly analýzy opakovány. Ve spolupráci s Technickou univerzitou jsme na matematickém modelu kůže pomocí metody konečných prvků ověřovali 42 let staré výsledky u rombického laloku.

Autoři prezentují použití bilobulárních a rombických laloků, tj. místních laloků s dermálním cévním zásobením, jako jedné z možných léčebných variant ošetření defektů vzniklých po odstranění kožních nádorů v oblasti obličeje. Popisují technické aspekty a varianty těchto laloků a předkládají klinické případy jejich užití.

\* \* \*

### **Pseudotumor čelistního kloubu**

*Tvrđý P., Pink R., Tichý T., Heinz P.*

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

Autoři prezentují vzácný případ krystalové artropatie čelistního kloubu s tvorbou pseudotumoru – depozita krystalů kalciumpyrofosfátu.

Krystalové artropatie se dělí na několik podjednotek. Nejčastější je urátová artritida (dna, podagra), dále pyrofosfátová artritida (pseudodna, chondrokalcinóza), hydroxyapatitová artropatie a kalciumoxalátová kalcifikace.

Tato onemocnění se vyskytují spíše na kloubech končetin, v oblasti temporomandibulárního kloubu jsou vzácností. V diferenciální diagnostice je třeba odlišit tumor báze lebeční, cholesteatom a nádory z tkání temporomandibulárního kloubu.

K potvrzení diagnózy krystalové artropatie je potřebné přesné rozlišení typu krystalů za pomoci histopatologického vyšetření vzorků v polarizačním světle nebo biochemickým rozbořením. Nutné je doplnění laboratorního vyšetření hladiny kyseliny močové v séru a metabolismu vápníku a fosforu.

Další léčba pak spadá do oboru revmatologie, pacient je poučen o dietních opatřeních, v medikaci se využívá látek působících na metabolismus kyseliny močové (Allopurinol) nebo látek ovlivňujících buněčnou mitózu (alkaloid Kolchicin).

\* \* \*

### **Dentální implantáty po operaci odontogenního tumoru: ANO, či NE?**

*Zbořil V.<sup>1</sup>, Bjaček J.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF UP a FN, Olomouc

<sup>2</sup>Soukromá stomatologická praxe, Kroměříž

Autoři referují o terapeutickém postupu, který se může zdát poněkud kontroverzní. Čtyřicetivouletý muž byl odeslán na Klinikou ústní, čelistní a obličejové chirurgie s podezřením na symptomatický cystický útvar, zjištěný praktickým zubním lékařem na ortopantomogramu (OPG) při preventivní prohlídce. Projasnění na rentgenogramu sahalo od kořenů zubů 46 až do úhlu dolní čelisti, jeho tvar připomínal siluetu hroznu. Na základě vyhodnocení OPG jsme vyjádřili podezření na ameloblastom. Pro získání přesné představy o tvaru a velikosti léze byl pacient vyšetřen na CT a snímky zpracovány v 3D zobrazení s využitím volume renderingu. Po běžném předoperačním vyšetření byla v celkové anestezii provedena extrakce zubů 46 a 47, zasahujících do kostního defektu a následně, po odklopení mukoperiostálního laloku enukleace nádorových hmot. Poté byl do

kostního defektu na dobu tří minut aplikován Carnoyův roztok na mulovém tamponu. Po toaletě zbytkové kostní dutiny byla provedena augmentace granulemi TCP a rána byla uzavřena suturou. Tři dny po operaci byl pacient propuštěn do domácího ošetření. Histopatologické vyšetření potvrdilo diagnózu plexiformního cystického ameloblastomu. Následně byl pacient zván k pravidelným kontrolám. OPG zhotovený za tři měsíce po operaci prokázal poměrně uspokojivou osifikaci kostního defektu. Při kontrole za 12 měsíců po operaci a na základě příznivého nálezu při OPG vyšetření bylo po domluvě s pacientem rozhodnuto o náhradě ztracených zubů 46 a 47 třemi dvoudobými dentálními implantáty. Fixní náhrada byla zhotovena za dalších sedm měsíců. Ambulantní kontrola za tři roky po dokončení protetické sanace neprokázala ani resorpci kostní tkáň v oblasti implantátů, ani recidivu ameloblastomu. Chrup byl funkčně i esteticky plně restituován a pacient dokonale začleněn do života po stránce pracovní i společenské. Autoři zastávají názor, že příliš radikální terapeutický postup (resekce části postižené čelisti) při podezření na ameloblastom není vždy optimálním řešením a dávají přednost spíše individuálnímu řešení. Je samozřejmě nezbytné dokonale pacienta poučit i o možných rizicích a nebezpečí recidivy onemocnění. Při pečlivé dispenzarizaci a zodpovědném přístupu pacienta i lékaře ke kontrolám je na radikální chirurgické řešení vždy čas.

\* \* \*

### Rekonstrukční výkony v maxilofaciální onkochirurgii

*Pink R.<sup>1</sup>, Molitor M.<sup>2</sup>, Zalešák B.<sup>2</sup>, Tvrduj P.<sup>1</sup>, Michl P.<sup>1</sup>, Pazdera J.<sup>1</sup>, Zbořil V.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF UP a FN, Olomouc

<sup>2</sup>Oddělení plastické a estetické chirurgie FN, Olomouc

Autoři demonstrují spektrum možností řešení pooperačních defektů v orofaciální onkochirurgii. Chirurgické postupy zahrnují místní lalokové posuny, rekonstrukce defektů měkkých tkání s využitím volných dermoepidermálních transplantátů i komplikované mikrochirurgické výkony. Při volbě rekonstrukční techniky je třeba brát v úvahu objem, lokalizaci a biologické vlastnosti nádoru, celkový zdravotní stav a stáří pacienta. U pokročilých nádorových onemocnění zpravidla nevystačíme s jednoduššími rekonstrukčními výkony a k pooperační rekonstrukci využíváme přenos volných tkáňových laloků na cévní stopce. Principem je odběr tkáň ze vzdáleného místa a jeho přenos do místa defektu po našití cévní anastomózy. V bezprostředním pooperačním průběhu má velký význam průběžná kontrola krevního zásobení a vitality laloku s využitím přímých a nepřímých technik. S časovým odstupem po operaci bývá nutná dodatečná chirurgická úprava (remodelace) přeneseného laloku.

Na Klinice ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF UP a FN v Olomouci bylo v letech 2008–2012 provedeno ve spolupráci s plastickými chirurgy celkem 18 rekonstrukčních výkonů s využitím vaskularizovaných osteomyokutánních laloků. Tři pacienti zemřeli, jeden na pooperační komplikaci (plicní embolie), další dva na pozdní recidivu maligního tumoru a vzdálené metastázy.

Závěrem je třeba upozornit, že složité rekonstrukční výkony nemusí být vždy jediným možným řešením. Alternativou mohou být rekonstrukce defektů střední obličejové etáže s využitím protetických náhrad či epitéz.

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