

Nádory hlavy a krku

Informační brožura od odborníků určená pro pacienty a jejich blízké
www.linkos.cz/pacienti/

Autoři: **MUDr. Zdeněk Mechl, CSc.** (Komplexní onkologické centrum, Oddělení klinické a radiační onkologie, FN u sv. Anny Brno), **MUDr. Pavel Smilek, CSc.** (Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, FN u sv. Anny Brno), **MUDr. Jana Neuwirthová** (Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, FN u sv. Anny Brno), Prof. **MUDr. Rom Kostřica, CSc.** (Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, FN u sv. Anny Brno), **MUDr. Vladimír Spurný, CSc.** (Komplexní onkologické centrum, Oddělení klinické a radiační onkologie, FN u sv. Anny Brno)

Recenzent: **Prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.** (Česká onkologická společnost ČLS JEP)



1. Úvod

Do nádorů hlavy a krku v oblasti ORL patří nádory horního dýchacího traktu, polykacích cest, slinných žláz, dále nádory vyrůstající z kůže, cév, nervů a dalších tkání. Nejčastěji se tyto nádory vyskytují u kuřáků a alkoholiků s nedostatečnou hygienou dutiny ústní a se špatnými dietními návyky. Všechny tyto faktory přispívají ke špatné prognóze onemocnění. Přestože je většina těchto nádorů poměrně dobře klinicky vyšetřitelná, velká část nemocných přichází k lékaři až v pokročilých stádiích onemocnění. Při hledání optimálního standardního způsobu léčby je třeba úzká spolupráce otorinolaryngologa-chirurga s odborníkem na radioterapii (tj. léčbu radiačním zářením) a chemoterapii (tj. léčbu léky s protinádorovým účinkem).

2. Epidemiologie

Nádory oblasti hlavy a krku představují v zemích Evropské unie u mužů čtvrté nejčastější nádory. Výskyt je charakterizován stoupajícím množstvím od severu směrem ke Středomoří. Nejnížší hodnoty jsou ve Švédsku a Anglii (9 – 10 na 100.000 obyvatel). Nejvyšší výskyt byl zaznamenán ve Francii, kde jsou nádory oblasti hlavy a krku stejně časté jako nádory plic (přibližně 50/100.000 obyvatel). Výskyt nádorů oblasti hlavy a krku u žen je výrazně nižší než u mužů (3,1 na 100.000 obyvatel), poslední dobou však i u ženské populace výskyt nádorů stoupá v závislosti na zvyšujícím se procentu kuřáček. Také geografické rozložení je rozdílné, vyšší hodnoty výskytu jsou ve Francii, Švýcarsku, Skotsku a Dánsku, nízké ve Španělsku, Itálii, Finsku a některých zemích východní Evropy (2 na 100.000 a méně). Na jižní Moravě byl v roce 1997 zaznamenán výskyt nádorů oblasti hlavy a krku v hodnotách 2,6% pro muže a 0,7% pro ženy.

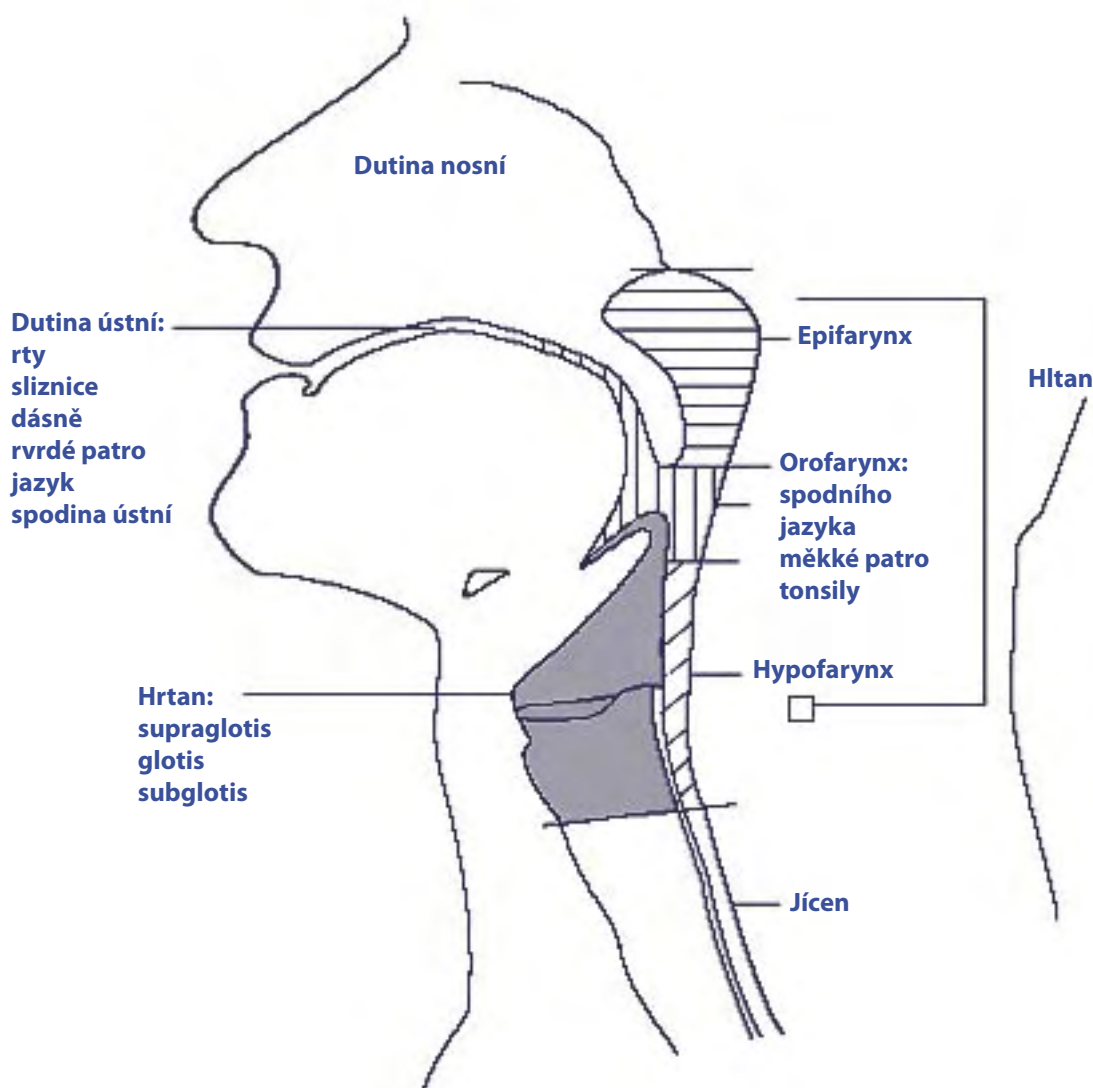
Výskyt nových nádorů oblasti hlavy a krku ve světě se uvádí 363.000 ročně, počet úmrtí v důsledku těchto nádorů je přibližně 200.000 za rok.

3. Anatomie a funkce

Pojem nádory hlavy a krku se používá zejména pro nádory polykacího a dýchacího ústrojí, postihující rty, dutinu ústní, nos, vedlejší nosní dutiny, hltan, hrtan, slinné žlázy a místní

lymfatickou tkáň, dále se v této oblasti setkáváme s kožními nádory, nádory v oblasti ucha, očníce a s nádory štítné žlázy.

Pro značnou rozdílnost místa vzniku jsou způsoby místního nádorového růstu, vzdálené šíření a tím i příznaky značně odlišné. Pro optimální hodnocení, diagnózu i léčbu je velmi důležité místo vzniku nádoru.



Dutina ústní představuje rty, bukání sliznici, jazyk, spodinu ústní, tvrdé patro, horní a dolní dásně.

Hltan (farynx) je trubice v rozsahu od spodiny lební do úrovně 6. krčního obratle. Dělí se na orofarynx (sousedící s dutinou ústní), nasofarynx (epifarynx, tj. nosohltan, sousedící s dutinou nosní) a laryngofarynx (hypofarynx, sousedící s hrtanem). Oblast orofaryngu zahrnuje oblast krčních mandlí (tonsil), spodiny jazyka, měkkého patra a zadní stěny hltanu. Oblast epifaryngu představuje horní část hltanu, komunikující s nosní dutinou. Oblast hypofaryngu je spodní částí hltanu, nachází se zde piriformní siny a postkrikoidní oblast. V sousedství a v návaznosti na hltan se nachází hrtan (larynx), jehož funkce je spojena nejen s dýcháním, ale i s tvorbou hlasu. Kostra hrtanu je tvořena několika chrupavkami. Hrtan se skládá ze 3 anatomických oblastí: supraglotické, glotické a suglotické. Supraglotická oblast

(vchodová část hrtanu) se nachází nad hlasivkami a obsahuje příklopku hrtanovou (epiglottis), aryepiglottické řasy, arytenoidní řasy a nepravé hlasové vazy. Část glotická představuje pravé hlasové vazy, mezi nimiž je hlasová štěrbina. Část subglotická se nachází pod hlasivkami a volně navazuje na průdušnici (tracheu).

4. Etiologie (příčiny vzniku) nádorů hlavy a krku

Vznik karcinomů v oblasti hlavy a krku může být vyprovokován nejrůznějšími příčinami, nejvíce zde působí vlivy zevního prostředí. Převážná většina se vyskytuje u kuřáků cigaret (v tabákovém kouři je uváděno více než 40 karcinogenů). Časnější výskyt je prokázán při současném užívání tabáku a alkoholu. Alkoholů se zde přisuzuje role kokarcinogenu, to jest látky, která sama o sobě nemá schopnost vyvolat nádorový růst, avšak v přítomnosti karcinogenu (látky, která je schopna nádorový růst vyvolat), dokonce i velmi slabého, vyvolává a podporuje vznik zhoubného novotvaru. Konzumace alkoholických nápojů navíc snižuje obranyschopnost organismu před karcinogenními látkami. Relativní riziko pro vznik karcinomu je u těžkých alkoholiků 2 až 6 x vyšší, při užívání tabáku je vyšší 5 až 25x. Karcinogenní účinek byl prokázán také u marihuany. Při vzniku nádorů hlavy a krku hrají roli i některé typy virů, genetická predispozice, karcinogenní látky v zaměstnání (nikl, chrom, olovo, azbest, fluor, arzén, uhlovodíky v sazí, dehtu a průmyslových olejích) a expozice na radiační záření. Dále zde může sehrát roli i nízká hygiena dutiny ústní a špatná výživa. Výskyt se zvyšuje se stoupajícím věkem, nádory v této oblasti jsou typické pro osoby starší 50 let. Nádory nosohltanu ve srovnání s ostatními nádory hlavy a krku mají odlišné příčiny vzniku.

5. Symptomatologie (příznaky)

Klinické příznaky onemocnění jsou různé. Klinické rozdíly mezi jednotlivými nádory nelze vysvětlit pouze jejich anatomickou lokalizací ale i biologickými rozdíly. Postižena může být v různých stupních řeč, polykání, čich, dýchání a jiné významné funkce, důležité pro kvalitu života a přežití.

Nádory hlavy a krku mohou zůstat dlouhou dobu bez klinických příznaků nebo napodobovat běžná zánětlivá onemocnění horních cest dýchacích.

Nádory nosu se projevují zhoršenou nosní průchodností anebo výraznou sekrecí z nosu, především je-li s příměsí krve. Na nádor by měla upozornit jednostrannost příznaků.

Nádory vedlejších nosních dutin rostou velmi pomalu a často bezpříznakově.

Nádory dutiny ústní a hltanu se projeví pocitem cizího tělesa v krku či ústech, krvácením, ztíženým anebo bolestivým polykáním.

Nádory hrtanu se liší příznaky dle primární lokalizace a dle pokročilosti onemocnění: karcinom hlasivek se projevuje již v časných stádiích chrapotem, v ostatních lokalizacích dýchací trubice se většinou nádorové onemocnění zjistí až v pokročilejším stadiu, kdy se u nemocných může objevit pocit cizího tělesa v krku, vykašlávání krve, polykací či dýchací potíže.

Nádory slinných žláz se zpočátku projevují jako nebolestivého zduření. Později v důsledku růstu nádoru do okolí dochází k bolestivosti a u příušní žlázy navíc i k obrně lícního nervu. Zduření na krku, ve většině případů nebolestivé, bývá projevem metastatického šíření nádorového onemocnění do spádových lymfatických uzlin anebo přímého prorůstání vlastního nádoru.

Na nádorové onemocnění dále nespecificky ukazují i některé celkové příznaky, jako je např. úbytek tělesné váhy anebo zvýšená teplota.

Příznaky nádorů hlavy a krku

Nádory oblasti nosu, nosohltanu a vedlejších nosních dutin ----- huhňavost

nosní neprůchodnost (zejména jednostranná)
krvácení z nosu (zejména jednostranné)
zápach z nosu
porucha čichu
bolest hlavy
porucha sluchu (zejména jednostranná)
bolesti uší (zejména jednostranná)
zduření na krku
zduření v obličeji
obrně hlavových nervů
dvojité vidění
zhoršení zraku

Nádory v oblasti orofaryngu a hypofaryngu ----	bolesti v krku a uších pocit cizího tělesa bolestivost při polykání obtíže při polykání zápach z úst krvácení z dutiny ústní zduření na krku
Nádory hrtanu -----	chraptot dušnost pocit cizího tělesa bolesti v hrtanu polykačí obtíže váhový úbytek zduření na krku
Nádory velkých slinných žláz -----	zduření v oblasti slinných žláz (příušní, podjazykové a čelistí) bolestivost v těchto krajinách parestézie nebo obrna lícního nervu
Nádory ucha -----	vleklý výtok z ucha často s příměsí krve nedoslýchavost ušní šelest bolesti ucha závratě obrna lícního nervu (porucha hybnosti tváře)

Diagnóza



Nemocní s nádory oblasti hlavy a krku vyžadují přístup týmu, který se skládá z mnoha lékařských odborností, většinou se skládá z otorinolaryngologů – chirurgů hlavy a krku, odborníků na záření, klinických onkologů, odborníků na zobrazovací diagnostiku a patologů. Někdy je nutná i účast čelistního chirurga, plastického chirurga, neurochirurga anebo očního lékaře.

Základem stanovení diagnózy je historie onemocnění, zaměřená na místní a celkové příznaky a rizikové faktory. Poté následuje klinické vyšetření. Řada nádorů je dobře přístupná vyšetření zrakem, pohmatem a přímými nebo nepřímými endoskopickými metodami. Ze všech zjištěných novotvarů je doporučeno vzít vzorek na histologické vyšetření. Mezi vyšetření vedoucí ke stanovení diagnózy a místního rozsahu onemocnění patří:

- Zobrazovací metody: rentgenový snímek, počítačová tomografie nebo zobrazení magnetickou rezonancí. Tato vyšetření přináší zásadní informace o hloubce a rozsahu nádorového postižení a o spádových lymfatických uzlinách.
- Ultrazvukové vyšetření krku umožní posoudit vztah rozsáhlého nádoru ke krční tepně a posoudit metastatické postižení krčních uzlin (cca u 50% pacientů s maligním nádorem hlavy a krku mohou nehmátné uzliny obsahovat metastázy).
- Zobrazení krčních tepen pomocí kontrastní látky.
- Vyšetření tělních dutin dýchacích a polykačích cest zrakem v celkové narkóze umožňuje upřesnění diagnózy vícečetných nádorů.
- Vyšetření vzorku nádorů pomocí mikroskopu (histologické vyšetření).
- V rámci ověřování vzdálených metastáz se provádí rentgenový snímek hrudníku, případně počítačová tomografie hrudníku, ultrazvuk břicha nebo scintigrafie skeletu (tj. vyšetření, kdy se na speciálním přístroji zobrazí distribuce radionuklidové látky v těle, která hromadí v nádorově postižené tkáni).

Stadia onemocnění a vztah k volbě léčby

Stadium onemocnění je nejdůležitějším faktorem pro předpověď přežití nemocného. Základem je klasifikace TNM (nádor – uzlina - metastáza) vyvinutá AJCC (American Joint Committee on Cancer).

Stadium I a II onemocnění definuje relativně malý nádor bez postižení uzlin.

Stadium III a IV představuje velký nádor, který se šíří do okolí a oblastních lymfatických uzlin.

Místně pokročilé nádory jsou velkým problémem, neboť vyléčit se podaří jen malé procento nemocných. Asi 30% nádorů recidivuje místně a 25% vzdáleně. Pacienti s neoperabilním nádorem mají velmi špatnou prognózu a většina z nich umírá do 18 měsíců od stanovení diagnózy.

Tab. Pětileté přežití nemocných s nádory ORL oblasti dle stadií.

Stadium Pětileté přežití (%)

I	91
II	77
III	32
IVa	25
IVb	4

Léčba



Jakmile byla ověřena diagnóza histologicky a určen rozsah nádoru, výběr správné léčby pro daný nádor závisí na mnoha faktorech, včetně jeho umístění, tělesného stavu nemocného, jeho současných zdravotních problémů, zvažení možných vedlejších projevů plánované léčby a konečně i na přání nemocného. Léčebné možnosti jsou uvedeny v následující tabulce:

Standardní léčebné postupy

- chirurgie
- radioterapie
- předoperační radioterapie + chirurgie nebo chirurgie + pooperační radioterapie
- radioterapie s chirurgií ponechanou pro případ recidivy
- paliativní radioterapie
- paliativní chemoterapie
- současná chemo + radioterapie

Další možnosti:

- úvodní chemoterapie před chirurgií a radioterapií
- biologická terapie
- chemoprevence

(Paliativní léčba = léčba zmírňující, ale neodstraňující příčiny choroby nebo bolesti)

Chirurgické odstranění nádoru má u většiny nádorů v oblasti hlavy a krku prvořadý význam. Přibližně u 40% nemocných vystačíme se samotnou operací nebo radioterapií s léčebným záměrem. U zbylých 60% nemocných je třeba použít léčbu kombinovanou – kombinují se vzájemně chirurgie, radioterapie a chemoterapie, v některých případech lze využít i tzv. biologické terapie. Podání pomocné léčby (radioterapie, chemoterapie nebo chemoradioterapie) může být ve vztahu k hlavní léčebné modalitě neoadjuvantní (tj. předcházející), konkomitantní (tj. současná) nebo adjuvantní (tj. následná). Oblast hlavy a krku je většinou dobře přístupná pro radioterapii, která se může pro zvýšení účinku kombinovat s chemoterapií. V některých případech, v závislosti na lokalizaci nádorů hlavy a krku, bývá nutno provést dočasnou či trvalou tracheotomii (tj. vyústění dýchací trubice v oblasti krku), která zajistí dýchání.

Tracheostomie se provádí jako součást onkologické léčby anebo u neoperabilních onemocnění, kde nádor významně zužuje dýchací cesty. Před (chemo)radioterapií se přistupuje k provedení perkutánní endoskopické gastrostomie - jedná se o tzv. PEG, jehož principem je vytvoření vyústění žaludku zevně přes břišní stěnu za účelem zajištění výživy nemocného během protinádorové léčby. Úbytek tělesné váhy u onkologických pacientů bývá způsoben nejen základním onemocněním, ale i v důsledku samotné terapie (pooperační období, chemoterapie spojená s nevolností, zvracením a průjmy, radioterapie spojená s bolestivým a ztíženým polykáním v důsledku poškození sliznic polykacích cest).

Chirurgická léčba je základem léčby nejméně dvou třetin případů všech nádorů oblasti hlavy a krku. Účinnost této léčby klesá s pokročilostí onemocnění. Chirurgická léčba umožňuje odstranit primární nádor, radikálně ošetřit spádový lymfatický systém a zrekonstruovat operovanou krajinu. Chirurgickou léčbu považujeme za léčbu poskytující nejvyšší procento uzdravení za předpokladu, že jsme schopni odstranit celý nádor s dostatečně širokým bezpečnostním okrajem při zachování funkčně důležitých, nádorovým procesem nepostižených tkání. Předpokladem splnění tohoto požadavku jen vysoká chirurgická zkušenost operátora a ošetřujícího personálu. Aby byla možnost nádor bezpečně odstranit, je nutno použít takový přístup, kdy jsou dobře patné hranice nádoru, je zabezpečena kontrola krvácení a šetřeny důležité okolní struktury, zároveň s dobrým estetickým účinkem. Kromě primárního nádorového ložiska se současně odstraňuje i spádová lymfatická oblast a sice v případech, kdy je u pacienta prokázáno regionální metastatické postižení nebo pokud existuje předpoklad výskytu subklinických (tj. klinicky nezjištěných) metastáz. Při nepříznivém kosmetickém efektu onkologických operací je třeba rekonstrukce operované krajiny pomocí plastické chirurgie.

S bouřlivým rozvojem techniky souvisí zavedení některých metod, jako jsou moderní zobrazovací metody, kvalitní mikroskopická technika nebo počítačem navigované operace. Došlo také k pokroku v jiných medicínských oborech, například v anesthesiologii, což umožňuje provádět mnohahodinové operace s minimálními nežádoucími účinky. Další možnosti zlepšení chirurgické léčby jsou na rozdíl od konzervativní onkologické léčby téměř vyčerpány, chirurgická léčba se tak dostává k hranicím možností a zdá se, že již příliš nepřispěje ke zlepšení statistiky přežití nemocných.

K nejvíce diskutovaným otázkám v chirurgické léčbě solidních nádorů hlavy a krku patří radikalita chirurgických postupů versus kvalita života, otázka rekonstrukce pooperačních defektů, volba správného přístupu a otázka ošetření oblastních metastáz.

Určitým trendem je opouštění rozsáhlých výkonů ve prospěch funkčně a kosmeticky příznivějšího řešení (šetření orgánů) zajištěného radioterapií a/nebo chemoterapií.

Chirurgická léčba karcinomu nosu a vedlejších dutin nosních

Cílem chirurgické léčby vedlejších nosních dutin je odstranit nádor, zajistit drenáž postižené dutiny do dutiny nosní a při výrazném funkčním či kosmetickém defektu i zrekonstruovat operovanou krajinu. Odstranění krčních uzlin je vzhledem k poměrně malému riziku rozsevu do uzlin (přibližně 20% všech případů karcinomů vedlejších nosních dutin) doporučováno jen u pacientů s pozitivními uzlinami. Pro nádory vyššího stadia je doporučeno následné ozáření. Pro nádory, které nejsou chirurgicky řešitelné lze použít kombinaci chemoterapie a záření.

Chirurgická léčba karcinomu dutiny ústní

Léčba je daná rozsahem nádoru, jeho lokalizací a postižením uzlin. Řešení je ve většině případů chirurgické. Chemoterapie je rezervována pro místně pokročilé, neoperabilní, metastazující anebo recidivující nádorové onemocnění.

Chirurgická léčba nádorů orofaryngu

Orofarynx představuje bazi jazyka, tonzily, měkké patro a zadní část faryngální stěny. Regionální uzliny má postiženo 15 až 75% nemocných. Léčba je chirurgická s následným ozářením.

Chirurgická léčba karcinomu hrtanu.

Karcinom hrtanu patří prognosticky k příznivějším lokalizacím rakoviny hlavy a krku. Je to dáno skutečností, že většina nádorů hrtanu zůstává v časných stadiích omezena v prostorách ohraničených vazivovými membránami hrtanu a rakovina hlasivek navíc metastazuje poměrně málo často. Tato skutečnost umožňuje u méně pokročilých forem karcinomu hrtanu částečné odstranění hrtanu s dobrými funkčními výsledky – nemocní jsou většinou schopni adaptace na nové anatomické poměry a mohou dýchat, polykat i mluvit. Částečné výkony na hrtanu nejsou indikovány u celkově oslabených nemocných se špatnou plicní funkcí. Kvalita života těchto nemocných může být uspokojivější po úplném odstranění hrtanu než po funkčně neúspěšné částečné resekcii hrtanu, komplikované možností vdechnutím jídla nebo slin.

Rakovina vchodové části hrtanu

Hlavním principem je radikální odstranění nádorem postižené části hrtanu, přičemž je odstraněna horní polovina štítné chrupavky spolu s přilehlými měkkými tkáněmi. Je zachována pohyblivost hlasivek (hlas) a zabezpečena možnost hlasivkového uzávěru při polykání jako ochrana proti vdechnutí potravy či slin. V různě dlouhém pooperačním období může být přechodně snižená kvalita života právě pro zaskakování potravy do dýchacích cest. Již u malých supraglotických nádorů je vysoké riziko uzlinových metastáz, proto je i u klinicky negativního nálezu na krku indikováno selektivní odstranění uzlin a/nebo pooperační radioterapie. Při zjištění postižení uzlin je indikováno chirurgické odstranění uzlin a pooperační radioterapie.

Rakovina hlasivek

Částečné odstranění hrtanu je indikováno pro T1 – T2 nádory hlasivky. Nádory větší než 2 cm jsou většinou indikovány k úplnému odstranění hrtanu. Úplné odstranění hrtanu umožňuje léčbu pokročilejších nádorů. Odstraněním celého orgánu je většinou splněna podmínka dostatečné chirurgické radikality, ovšem za cenu obětování funkce hrtanu. Výsledkem operace je trvalé oddělení dýchacích a polykacích cest, pacient dýchá přímo průdušnicí vyústěnou v hrdelní jamce a dolní část hltanu přechází volně v místě spodního hltanového svěrače v jícen. Ochrannou funkci hrtanu lze částečně nahradit různými typy filtrů, například tzv. HME filtr částečně filtruje prachové látky a zároveň zvlhčuje vdechovaný vzduch do průdušnice. Hlas lze rehabilitovat pomocí jícnového hlasu, event. hlasové protézy, při neúspěchu lze použít elektrolarynx. Jícnový hlas spočívá v nabírání vzduchu o dostatečném objemu do jícnu a jeho zpětném vypuzování přes hltan a dutinu ústní. Tímto způsobem komunikuje v praxi asi 20-30% pacientů po totálním odstranění hrtanu. Při tvorbě hlasu pomocí tzv. hlasové protézy se nasává vzduch z dýchacích cest umělým spojením průdušnice s jícnem, které je opatřeno jednocestným ventilem. V tomto případě se naučí hovořit asi 80% pacientů.



Obr. Kanyla

Chirurgická léčba karcinomu ucha

Prognóza rakoviny ucha je lepší u formy povrchní než u hluboce rostoucí. Chirurgická léčba spočívá v klínové excizi nebo totální amputaci boltce s odstraněním spádových lymfatických uzlin, jsou-li postiženy. Amputovaný boltce je možné nahradit plastikou nebo protézou. Je-li rakovinou postižen zevní zvukovod (bez postižení kosti), je nutné zvukovod resekovat samostatně anebo i s boltcem. Není-li jistota ohledně šíření do středouší, má se zkontrolovat operačním přístupem i dutina středoušní. Jsou-li klinicky prokazatelné metastázy, provádí se současně chirurgická léčba spádových lymfatických uzlin.

Rakovina subglotis

Rakovina hrtanu v dolní části je poměrně vzácná, onemocnění bývá dlouho bez příznaků a většinou bývá zachyceno až v pokročilém stadiu. Základní léčebnou metodou rakoviny této lokalizace je kombinace úplného odstranění hrtanu s následnou radioterapií. Prognosticky patří subglotická lokalizace karcinomu hrtanu k nejméně příznivým.

Chirurgická léčba karcinomu slinných žláz

Léčba karcinomů slinných žláz je radikálně chirurgická. V oblasti podčelistní slinné žlázy se odstraní nádor spolu se žlázou a dolní čelistí, je-li postižena. Je indikováno i odstranění lymfatických uzlin. Nění lícního nervu s možností jeho náhrady jiným nervem ve stejné operační době.

Při postižení spádových lymfatických uzlin se provádí chirurgické odstranění lymfatických uzlin. U nádorů příušní slinné žlázy s vyšším stupněm malignity je indikována chirurgická léčba lymfatických uzlin i v případě negativního klinického nálezu na uzlinách.

Radioterapie

Radioterapie nádorů oblasti hlavy a krku je značně komplexní a vyžaduje speciální, vysoce kvalifikovaný tým. Anatomické a další klinické poměry indikují použití záření jako první léčebný postup nebo jako adjuvantní po chirurgii v kombinaci s chemoterapií.

Léčba zářením je účinnou v léčbě onemocnění s místním šířením. Pro časná stadia jsou výsledky srovnatelné s výsledky dosahovanými chirurgií. Pro určité nádorové lokalizace, jako je například hrtan, je radioterapii u malých nádorů dáována přednost před chirurgií, vzhledem k možnosti zachování funkce orgánu.

Standardní léčbou pokročilých operovatelných nádorů oblasti hlavy a krku je operace a postoperační radioterapie. Pokud by nádor pro svou velikost nebyl operabilní, je vhodné použít úvodní chemoterapii, případně radioterapii a po zmenšení nádoru přikročit k operaci. Nejvýraznějšího ústupu nádoru je dosahováno při současném použití obou léčebných metod, tj. radioterapie a chemoterapie, hovoříme pak o současné chemoradioterapii.

V případech nádorů střední velikosti, je radioterapie použita jako adjuvantní, tedy po chirurgickém výkonu, s cílem zvýšení místní kontroly. Pokud je interval mezi chirurgií a radioterapií větší než 6 týdnů, dramaticky vzrůstá počet recidiv (tj. návratu onemocnění).

Významné je pooperační ozáření u nemocných s vysokým rizikem místní recidivy.

V posledních letech došlo k vývoji zajímavé nové terapeutické možnosti, kterou lze uvést v některých indikacích i jako možnou alternativu chirurgie. **Současná chemoradioterapie** byla původně vyvinuta jako postup pro neoperabilní nemocné, nakonec je zvažována i u operovatelných nádorů jako jedna z možností definitivní léčby, která je srovnatelná s postupem chirurgickým. Velkou předností tohoto postupu je zachování orgánu a výrazný přínos pro místní kontrolu a celkové přežití. Je používána stále více a v mnoha ústavech se stává přístupem základním. Rozhodnutí, zda léčbu zahájit chirurgií s následnou radio/chemoterapií nebo použít pouze chemoterapii s možností záchranné chirurgie však stále zůstává předmětem otevřené diskuze. Je nutno zvážit mnoho faktorů jako záměr pro zachování orgánu, operabilitu a v neposlední řadě i přání nemocného. Zvažování obou přístupů zůstane zřejmě ještě dlouho na zkušenostech chirurga a radioterapeuta.

Chemoterapie

Historicky byla role chemoterapie v léčbě nádorů ORL oblasti vždy jen okrajová, omezená na paliativní podání u pacientů se vzdálenými metastázami a/nebo recidivujícím (tj. opakujícím se) onemocněním. Přestože použití cytostatik nepřinášelo pozitivní výsledky ve smyslu prodloužení přežití, mohlo být dosaženo určité úlevy od příznaků, což však muselo být zváženo ve vztahu ke zvýšené toxicitě. Vzhledem ke špatným výsledkům, které se získaly pouhou místní terapií u pacientů s místně pokročilým onemocněním, se objevily snahy uvést systémovou terapii i do základní léčby těchto nemocných. Cytostatika dnes mají místo v následujících situacích:

- jako úvod při léčbě místně pokročilých nádorů
- jako součást chemoradioterapie
- v paliativní léčbě pokročilých nádorů.

Pro léčbu cytostatiky je důležitá analýza celkového stavu nemocného, stav výživy, místo výskytu nádoru a jeho rozsah, postižení oblastních uzlin a další faktory.

V indikaci recidivujícího či metastatického onemocnění bylo vyzkoušeno velké množství cytostatik (bleomycin, metotrexat, 5-fluorouracil, mitomycin C, cisplatina a karboplatina, v posledních letech pak taxany a gemcitabin, ifosfamid, hydroxyurea a vinorelbin). Při použití cytostatik u pokročilého onemocnění bylo prokázáno 15 - 30% objektivních remisí krátkého trvání (3 - 5 měsíců). Možný přínos chemoterapie zde spočívá spíše ve zmírnění příznaků, způsobených tlakem rostoucího nádoru.

Kombinační režimy jsou doporučovány u mladších pacientů v dobrém stavu. Klasickou kombinací je 5-fluorouracil + cisplatina/karboplatina, která v řadě studií vedla ke 32 - 39% remisí. Dnes používané kombinace paclitaxel + cisplatina anebo FU/cisplatina/paclitaxel (docetaxel) přináší podstatně vyšší procenta remisí. Co se týče úvodní chemoterapie, její nejvýznamnější použití spočívá v současné době v zachování orgánu u pacientů s pokročilým, ale operovatelným onemocněním.

Biologická terapie

Nádory ORL oblasti jsou většinou léčeny, jak již bylo uvedeno výše, chirurgií, radioterapií a/nebo chemoterapií. Vývoj léčby těchto nádorů směřuje v současné době následujícími cestami:

1. snaha o zachování orgánu u místně pokročilých nádorů,
2. zařazení nových biologických přípravků do léčby inoperabilních nádorů.

Biologická terapie je novým významným krokem v léčbě nádorů ORL, v praxi se zavádí do léčby recidivujících a metastatických nádorů. Vzhledem k nevýhodám tradiční terapie, jako je nedostatek selektivity a toxicita, se v onkologii stávají atraktivními blokátory signální soustavy buněk, které se specificky vážou na určité buněčné struktury nádorů a je s nimi spojena výrazně nižší toxicita. Otevírá se tak nová kapitola v léčbě nádorů hlavy a krku. Receptor pro epidermální růstový faktor (EGFR) je považován za významný cíl protinádorové léčby vzhledem ke svému vlivu na buněčné dělení, diferenciaci a metastazování.

První práce, které sledovali možnosti využití blokátorů EGFR, přinesly zajímavé výsledky v léčbě recidivujícího, resp. metastatického onemocnění. Přínos se očekává ve zlepšení léčebného účinku u nemocných s vysokou pravděpodobností onkologické recidivy (tj. návratu onemocnění po jeho léčbě) a ve snížení toxicity, která je spojena s cytostatiky. Do léčby pokročilých nádorů hlavy a krku jsou aktuálně uvedeny následující biologické látky: cetuximab, gefinitib, erlotinib a lapatinib. Zajímavých výsledků bylo zatím dosaženo pouze s cetuximabem.

Cetuximab zvyšuje protinádorový účinek současně podávaných cytostatik a záření. Výsledky podání cetuximabu u pokročilých nádorů, již necitlivých na chemoterapii, prokázaly lepší výsledky než chemoterapie druhé řady.

Nejvýznamnější informace přinesla studie Bonnera a spol. z r 2005. Dosud neléčení nemocní, s nádory orofaryngu, hypofaryngu a laryngu v pokročilém stadiu bez možnosti chirurgického zákroku, kteří byli v dobrém stavu, byli léčeni buď samotnou radioterapií anebo radioterapií s cetuximabem. Výsledky přinesly významné zlepšení dosažené kombinačním postupem. Použití této kombinace se tedy u nemocných, kde není vhodné nebo možné chirurgické řešení nebo chemoradioterapie, jeví jako velmi slibné. Zvažovat léčebný postup cetuximab + radioterapie by bylo účelné u vybrané skupiny nemocných, kteří nejsou kandidáti pro chirurgické řešení či chemoradioterapii.

Podrobnější informace o přípravku cetuximabu (Erbix®) na www.merck.cz

Nádory nosohltanu

Ve srovnání s ostatními nádory hlavy a krku mají nádory nosohltanu řadu odlišných vlastností. Vyskytují se především v oblasti jižní Číny a jihovýchodní Asie. V Evropě se jedná o nádor relativně řídkého výskytu. Vyskytuje se spíše v mladších věkových skupinách. Byla prokázána přímá souvislost s infekcí virem Epstein-Barrové. Mezi faktory prostředí byl prokázán vliv nitrosaminů při konzumaci sušených solených ryb v jihovýchodní Asii a severní Africe.

Časná stadia nádorů nosohltanu bývají bez příznaků nebo zůstávají skryty pod příznaky zaměnitelnými s infekcí horních cest dýchacích. Často se diagnóza nádorů nosohltanu stanoví až v pokročilém stadiu choroby při metastatickém poškození krčních lymfatických uzlin. Jiným prvním příznakem může být i chronický zánět středouší s pocitem zalehnutí ucha, způsobený růstem nádorů v nosohltanu.

Diagnosticky se nádor nosohltanu ověřuje nepřímou epifaryngoskopií (vyšetřením nosohltanu pomocí zvětšovací optiky) s odběrem tkáně k mikroskopickému vyšetření. Počítačová tomografie (CT) zjistí rozsah kostního poškození, zatím co magnetická rezonance (MR) zobrazí spíše měkké části nádoru, uzlin a cév. Nejčastěji je nádor nosohltanu diagnostikován v postranní části nosohltanu. Další vyšetření: otoskopie (vyšetření zvukovodu a bubínku zrcátkem), audiogram (vyšetření sluchových funkcí pomocí audiometrického přístroje), vyšetření hlavových nervů. Pro ověření vzdálených metastáz jsou vhodné: snímek plic, ultrazvuk břicha, scintigrafie kostí.

Léčba spočívá v radioterapii a chirurgickém odstranění krčních uzlin. Chemoterapie je indikována v kombinaci s radioterapií u pokročilých nádorových stadií.

Prognóza zhoubných nádorů hlavy a krku

Lokalizace primárního nádoru ovlivňuje časný vznik příznaků a tím včasnou diagnózu, což ovlivňuje prognózu a tedy i možnost radikálního chirurgického řešení. Prognóza je horší vzestupným gradientem směrem od rtů přes dutinu ústní do hltanu. Významnější pro prognózu je však rozsah primárního nádoru v době stanovení diagnózy. Např. malý nádor v oblasti hlasivek a rtů má 5-leté přežití až u 80% nemocných. Pokročilé nádory však mají prognózu velmi špatnou, 5-leté přežití u nich nepřesahuje 10–15%. Druhotné nádory jsou popisovány v oblasti hlavy a krku asi ve 40% u nemocných léčených pro první karcinom, kteří nepřestali kouřit. K místním recidivám dochází až v 66% a většina recidiv se objevuje do 2 let od začátku léčby. Vzdálené metastázy nejsou časté a vznikají většinou pozdě. Prognóza je ještě zhoršována častými přidruženými chorobami.

Prevence

Nejdůležitějším doporučením pro prevenci zhoubných nádorů oblasti hlavy a krku je především vyhnout se kouření a nestřídmé konzumace alkoholu.

Dispenzarizace

I po ukončení léčby zhoubného onemocnění je nutno pacienta nadále sledovat. Intervaly mezi lékařskými kontrolami se postupem času prodlužují v závislosti na klesajícím riziku recidivy zhoubného onemocnění.

Schéma pravidelných kontrol

Kontrola	Interval
pravidelné klinické ORL vyšetření:	první rok : po 1 měsíci
	druhý rok: po 2 měsících
	třetí rok : po 3 – 4 měsících
	další roky: po 6 – 12 měsících
další vyšetření:	snímek plic: 1x ročně
	ultrazvuk jater: 1 x ročně
	krevní vyšetření: po 3 měsících
	CT vyšetření místního nálezu: dle dop
	Po 3 letech sledování se intervaly prodlužují

Další podrobnější informace lze nalézt v následujících publikacích.

Posner M.R. Epidemiology, Outcomes and Conventional Treatment Options for Patients With Cancers of the Head and Neck. CME, 2006; March 10

Kostřica R, Smílek P, Hložek J a spol. Současná komplexní léčba nádorů hlavy a krku. Léč. Fakulta MU Brno 2003.

Smílek P, Kostřica R, Mechl Z, et al. Maligní nádory hlavy a krku: Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. Z. Adam, J. Vorlíček, J. Vaníček a kol. edit., Grada 2002

Black RJ, Bray F, Ferlay J et al. Cancer incidence and mortality in the European Union. Cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. Eur J Cancer 1997; 33 : 1075-1107

Regionální centrum Národního onkologického registru. Zhoubné novotvary, Jižní Morava – rok 1997, předběžné údaje MOU v Brně 1998

Shibua J, Mathers CD, Bosch-Pinto C et al. Global and regional estimates of cancer mortality and incidence by site: II. Results for the global burden of disease 2000. BMC Cancer 2002; 2: 37

Mazánek, J. Nádory orofaciální oblasti. Victoria Publishing, 1997.

Spurný V, Mechl Z, Červená R. Současné možnosti chemoterapie a radioterapie nádorů oblasti hlavy a krku. Praktický lékař 2002 ; 82 : 541-545

Betka J. Příspěvek ke klasifikaci krčních uzlin a blokových direktí. Otolaryngol 1996: 45 : 73-77

Hájek R, Vorlíček J, Slavík M. Přehled protinádorové aktivity paclitaxelu v klinických studiích. Klin Onkol 1995; 8 : 33 - 44

Brožura byla vydána ve spolupráci s firmou Merck Oncology

