

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2022

Milena Jankovská

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

Milena Jankovská

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

LÉČBA NÁDORŮ HRTANU

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Jan Mařan

PLZEŇ 2022

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval/a samostatně a všechny použité prameny jsem uvedl/a v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 31. 3. 2022

.....

vlastnoruční podpis

Abstrakt

Příjmení a jméno: Jankovská Milena

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Léčba nádorů hrtanu

Vedoucí práce: MUDr. Jan Mařan

Počet stran – číslované: 54

Počet stran – nečíslované: 12

Počet příloh: 1

Počet titulů použité literatury: 16

Klíčová slova: Léčba, nádor, hrtan

Souhrn:

Tato bakalářská práce se zabývá léčbou nádorů hrtanu. V teoretické části jsme popisovali anatomii, klinické příznaky, epidemiologii, rizikové faktory, klasifikaci, diagnostiku, ale především je zaměřena na léčbu nádorů hrtanu. Výzkumnou část bakalářské práce tvoří kvalitativní výzkum. Výzkum je složen z pěti kazuistik pacientů s nádorem hrtanu, kteří podstoupili radioterapeutickou léčbu na ORAK FN Plzeň.

Abstract

Surname and name: Jankovská Milena

Department: Department of rescue, diagnostics and public health

Title of thesis: The treatment tumors of larynx

Consultant: MUDr. Jan Mařan

Number of pages – numbered: 54

Number of pages – unnumbered: 12

Number of appendices: 1

Number of literature items used: 16

Keywords: cancer, larynx, treatment

Summary:

This bachelor thesis deals with the treatment of tumors of larynx. In the theoretical part we described the anatomy, clinical symptoms, epidemiology, risk factors, classification, diagnosis, but above all it is focused on the treatment of cancer of the larynx. The research part of the bachelor thesis consists of qualitative research. The research consists of five case reports of patients with anu cancer who underwent radiotherapy treatment at ORAK FN Plzeň.

Poděkování

Děkuji MUDr. Janu Mařanovi za odborné vedení práce, poskytování rad a materiálních podkladů.

OBSAH

SEZNAM GRAFŮ	CHYBA! ZÁLOŽKA NENÍ DEFINOVÁNA.
SEZNAM OBRÁZKŮ	10
SEZNAM TABULEK	CHYBA! ZÁLOŽKA NENÍ DEFINOVÁNA.
SEZNAM ZKRATEK	CHYBA! ZÁLOŽKA NENÍ DEFINOVÁNA.
ÚVOD.....	11
TEORETICKÁ ČÁST	12
1 ANATOMIE HRTANU	12
1.1 Vestibulum laryngis	12
1.2 Cavitas laryngis intermedia	12
1.3 Cavitas infraglottica	12
1.4 Poloha a syntopie	12
1.5 Chrupavky hrtanu	13
1.5.1 Cartilago thyroidea	13
1.5.2 Cartilago cricoidea.....	13
1.5.3 Cartilago arytaenoidea	13
1.5.4 Epiglottis.....	14
1.5.5 Cartilago corniculata.....	14
1.5.6 Cartilago cuneiformis	14
1.5.7 Cartilagine sesamoideae.....	14
2 KARCINOM LARYNGU	15
2.1 Epidemiologie	15
2.2 Incidence	15
2.3 Rizikové faktory	16
2.4 Příznaky	17
2.5 Rozdělení karcinomu laryngu	18
2.5.1 Supraglotická oblast	18
2.5.2 Glotická oblast.....	18
2.5.3 Subglotická oblast	18
3 DIAGNOSTIKA	20
3.1 ORL vyšetření	20
3.1.1 Nepřímá laryngoskopie.....	20
3.1.2 Přímá flexibilní laryngoskopie	20
3.1.3 Přímá rigidní laryngoskopie	20
3.1.4 Panendoskopie	20
3.2 Biopsie	21

3.2.1	Endoskopická biopsie	21
3.2.2	Biopsie tenkou jehlou (FNA)	21
3.3	RTG	21
3.4	CT	22
3.5	MR	22
3.6	USG	22
3.7	TNM Klasifikace	22
4	LÉČBA	27
4.1	Radioterapie	27
4.1.1	Plánování radioterapie	28
4.1.2	Cílové objemy	29
4.1.3	Kritické struktury.....	29
4.1.4	Technika ozařování.....	30
4.1.5	Frakcionace.....	34
4.1.6	Nežádoucí účinky radioterapie	35
4.2	Chirurgická léčba.....	36
4.2.1	Nežádoucí účinky chirurgické léčby	38
4.3	Chemoterapie	38
4.3.1	Nežádoucí účinky chemoterapie.....	38
4.4	Imunoterapie	39
4.5	Cílená terapie	39
4.6	Remise a možnost recidivy	39
	PRAKTICKÁ ČÁST	40
5	CÍL A ÚKOLY PRÁCE	40
5.1	Hlavní cíl.....	40
6	METODIKA PRÁCE	41
7	KAZUISTIKY	42
7.1	Kazuistika č. 1.....	42
7.2	Kazuistika č. 2.....	46
7.3	Kazuistika č. 3.....	49
7.4	Kazuistika č. 4.....	54
7.5	Kazuistika č. 5.....	58
	DISKUZE	62
	ZÁVĚR.....	65
	SEZNAM LITERATURY.....	66
	SEZNAM PŘÍLOH	68
	PŘÍLOHY	69

Příloha A – Anonymizovaná medicínská data	69
---	----

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Před léčbou.....	45
Obrázek 2 Po léčbě	45
Obrázek 3 Před léčbou.....	48
Obrázek 4 Před léčbou.....	53
Obrázek 5 Před léčbou.....	61
Obrázek 6 Po léčbě	61

ÚVOD

Nádory hrtanu představují jednu třetinu všech nádorů hlavy a krku a jsou možná významným zdrojem morbidit a mortality. Nejčastěji jsou diagnostikovány u pacientů s významnou kuřáckou anamnézou, kteří jsou také ohroženi nádory ve zbytku aerodigestivního traktu. Mohou zahrnovat různá místa hrtanu s různými implikacemi v symptomatické prezentaci, vzorcích šíření a paradigmatu léčby. Časná stadium onemocnění je vysoce léčitelné buď chirurgickou, nebo radioterapií, často chránící hrtan, zatímco onemocnění v pozdním stádiu má horší výsledek, vyžaduje multimodální terapii. U pacientů vyžadujících laryngektomii se v dnešní době zdokonalily metody rehabilitace řeči.

Zatímco v minulosti byla léčba karcinomu hrtanu čistě chirurgická, dnes je léčebný přístup spíše k zachování orgánu pomocí chemoradiace. Mnoho studií ukazuje, že tento přístup poskytuje podobné výsledky jako totální laryngektomie. Kromě toho dnes existují i endoskopické metody zvládnání nádorů hrtanu.

Bakalářská práce je rozdělena na dvě části, na část teoretickou a část praktickou. V teoretické části je popsána anatomie, diagnostika, epidemiologie, klasifikace a příznaky nádorů hrtanu. V kapitole o léčbě nádorů hrtanu jsou popsány možnosti léčby tohoto problému, a to od léčby chirurgické, radioterapeutické, chemoterapeutické až po léčbu imunologickou a léčbu cílenou. Dále v kapitole radioterapie nádorů hrtanu jsou popsány metody, ozařovací techniky, cílové objemy, frakcionace a plánování radioterapie. U prvních tří terapií jsou zde popsány i možné nežádoucí účinky.

Do praktické části této bakalářské práce patří cíle a výzkum z pacientů, kteří byli indikováni k radioterapii nebo chemoradioterapii nádoru hrtanu. Kvalitativním výzkumem formou kazuistik je zde popsána diagnostika, průběh léčby a následné sledování po léčbě. Výzkum probíhal na Onkologické a radioterapeutické klinice ve FN Plzeň.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ANATOMIE HRTANU

Hrtan (larynx) je nepárový orgán, řadí se do dýchacího systému. Prochází jím vzduch do průdušnice a následně do plic. Slouží tedy k respiraci a dále k fonaci. Larynx se nachází v přední krční krajině. Stěna laryngu je zpevněna chrupavkami, drobnými klouby, ligamenty a membránami. Chrupavky ovládá 7 párů svalů. (1)

1.1 Vestibulum laryngis

Část dutiny hrtanu nad vestibulárním záhybem se nazývá vestibulum laryngis. Je široká a má trojúhelníkovitý tvar, její báze nebo přední stěna však představuje kolem svého středu zadní výběžek hrbolu epiglottis. Obsahuje vestibulární rýhy a mezi nimi a hlasivkami jsou hrtanové komory. Předšíň je otvor v boční stěně hrtanu mezi vestibulárním záhybem nahoře a hlasivkami pod ním. Je to vstup do další dutiny v laterální stěně hrtanu, hrtanové komory. Vestibulární řasa je tvořena vestibulárním vazem vybíhající z laterálních stěn epiglottis k arytenoidní chrupavce pokryté sliznicí. Hlasivka je horní volný okraj conus elasticus, který je krytý sliznicí. Conus elasticus je laterální zesílená část cricothyroidní membrány. (1)

1.2 Cavitas laryngis intermedia

Cavitas laryngis intermedia je střední část hrtanu, která se rozšiřuje do stran a tvoří ventriculus laryngis a může se dále rozšiřovat jak ventrálně, tak laterálně do sacculus laryngis. V dolní části dutiny se nachází hlasové řasy a plicae vocales a mezi nimi je rima glottidis. Sliznice na plicae vocales je zbarvena do bíla a kryje ji dlažicový epitel. V přední části rima glottidis je podložena vazy ligamenta vocalia. V zadní části je rima ohraničena hlasivkovou chrupavkou. (1)

1.3 Cavitas infraglottica

Dolní část hrtanu, která plynule přechází do průdušnice. (1)

1.4 Poloha a syntopie

Hrtan je uložen ve viscerálním krčním prostoru. Je hmatný a viditelný díky vyklenutí kůže hrtanovými chrupavkami – prominentia laryngis (u mužů viditelná víc, jako „ohryzek“). Ventrálně leží ve střední čáře jen povrchová a střední krční fascie. Pokud je vytvořen, může ventrálně ležet i lobus pyramidalis štítné žlázy. Laterálně jsou laloky štítné žlázy. Dorsolaterálně leží nervově

cévní svazek krční. Dorzálně leží hltan. Kraniálně je jazyk a jazylka, na které je hrtan zavěšen. Hrtan se promítá u mužů na těla obratlů C₅₋₆, u žen o půl obratle výše. U novorozence je uložen kraniálněji než u dospělých, před tělem C₃₋₄, to zajišťuje možnost polykání v průběhu sání. Hrtan je pohyblivý, proto se mění jeho poloha při polknutí, fonaci, kašli apod. (1)

1.5 Chrupavky hrtanu

Tvoří skelet laryngu. Cartilago thyroidea, cricoidea a epiglottis jsou nepárové, ostatní: cartilago arytenoidea, corniculata, cuneiformis, jsou párové. Pouze podklad pro epiglottis je elastický, jinak ostatní mají hyalinní podklad. (1)

1.5.1 Cartilago thyroidea

Štítná chrupavka je největší z devíti laryngeálních chrupavek. Název štítná žláza pochází z řeckého slova thyreos, což znamená ve tvaru štítu. Štítná chrupavka se nachází mezi cartilago cricoidea a hyoidní kostí. Skládá se ze dvou stejných polovin, které se setkávají ve střední čáře a tvoří hrtanový výběžek, lidově známý jako Adamovo jablko. (1)

Štítná chrupavka je pevná a odolná struktura, složená převážně z hyalinní chrupavky, která slouží k ochraně a podpoře hlasivek. Kromě toho se podílí na modulaci hlasu a slouží jako připojovací bod pro několik vazů hrtanu a krku. (1)

1.5.2 Cartilago cricoidea

Cartilago cricoidea neboli prstencová chrupavka obklopuje průdušnici. Nachází se blízko středu krku. Tato chrupavka se skládá ze silné pojivové tkáně tvořící dorzální část hrtanu neboli hlasivky. Cartilago cricoidea se nachází mírně pod štítnou chrupavkou, se kterou se spojuje prostřednictvím mediálního cricothyroidního vazů. Také se připojuje k prvnímu tracheálnímu prstenci přes cricotracheální vaz. Štítná žláza má s touto chrupavkou anatomický vztah. Dva laloky žlázy se rozprostírají nahoře na obou stranách cricoidu, ale isthmus štítné žlázy (tkáňový most), který spojuje dvě poloviny štítné žlázy přes průdušnici, je pod ním. Boční a přední části této chrupavky jsou o něco užší než zadní část. (1)

Primární úlohou cartilago cricoidea je poskytovat konektivitu pro různé vazy, chrupavky a svaly, které usnadňují otevírání a zavírání průchodu vzduchu a produkci zvuku. (1)

1.5.3 Cartilago arytaenoidea

Hlasivková chrupavka je pár pyramidových kousků chrupavky nacházející se v hrtanu (hlasivka), které jsou nezbytné pro produkci hlasového zvuku. Chrupavka je tuhá, ale pružná tkáň umístěná na koncích kloubů. Arytenoidní chrupavka se nachází na dorzální

straně hrtanu nad crocoidální laminou, chrupavkou ve tvaru pečetního prstence, která leží blízko dna hrtanu. (1)

1.5.4 Epiglottis

Příklopka hrtanová, nepárová cartilago epiglottica, jako jediná z elastické chrupavky. Základem epiglottis je její chrupavka, cartilago epiglottica . Ta je na své bázi připojena k chrupavčité stopce mezi kořenem jazyka, basihyoideum a štítnou chrupavkou. (1)

1.5.5 Cartilago corniculata

Cartilago corniculata je malá chrupavka, která leží v plica aryepiglottica . Při laryngoskopii je viditelný jako zaoblený otok aryepiglottického záhybu. Opírá se o hyalinní cartilago arytaenoidea a skládá se z elastické chrupavky. (1)

1.5.6 Cartilago cuneiformis

Cartilago cuneiformis neboli klínovitá chrupavka je drobná párová chrupavka v plica aryepiglottica a vyklenuje o něco laterálněji hrbolek tuberculum cuneiforme. (1)

1.5.7 Cartilagine sesamoideae

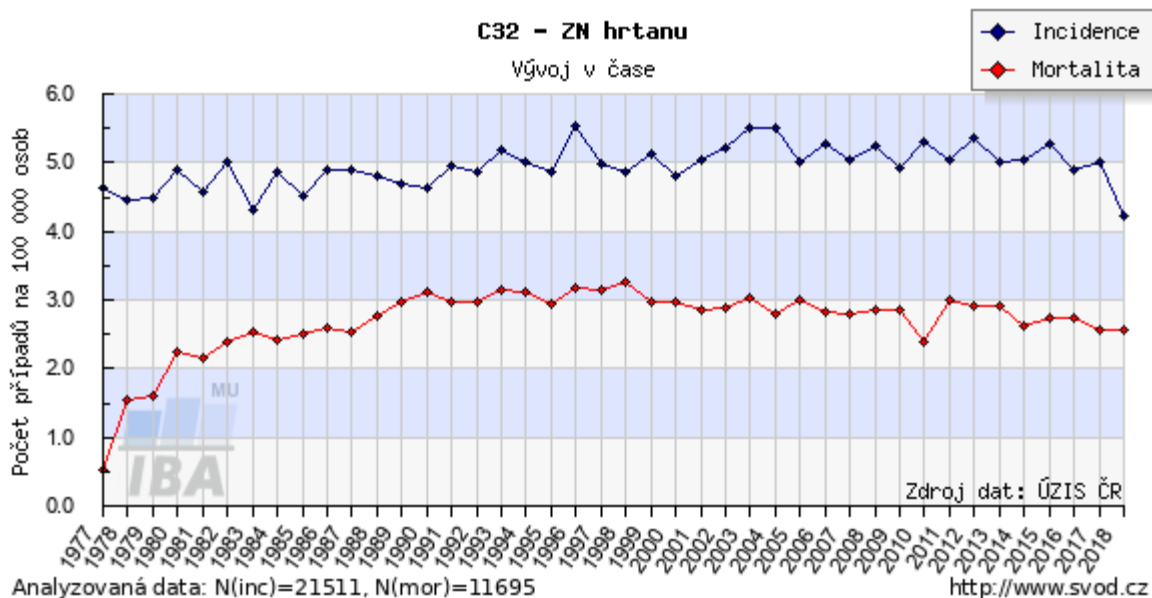
Drobné chrupavky uložené v plica interarytaenoidea, v ligamentum vocale a ligamentum hyothyroideum, kde se nazývají cartilagine triticeae. (1)

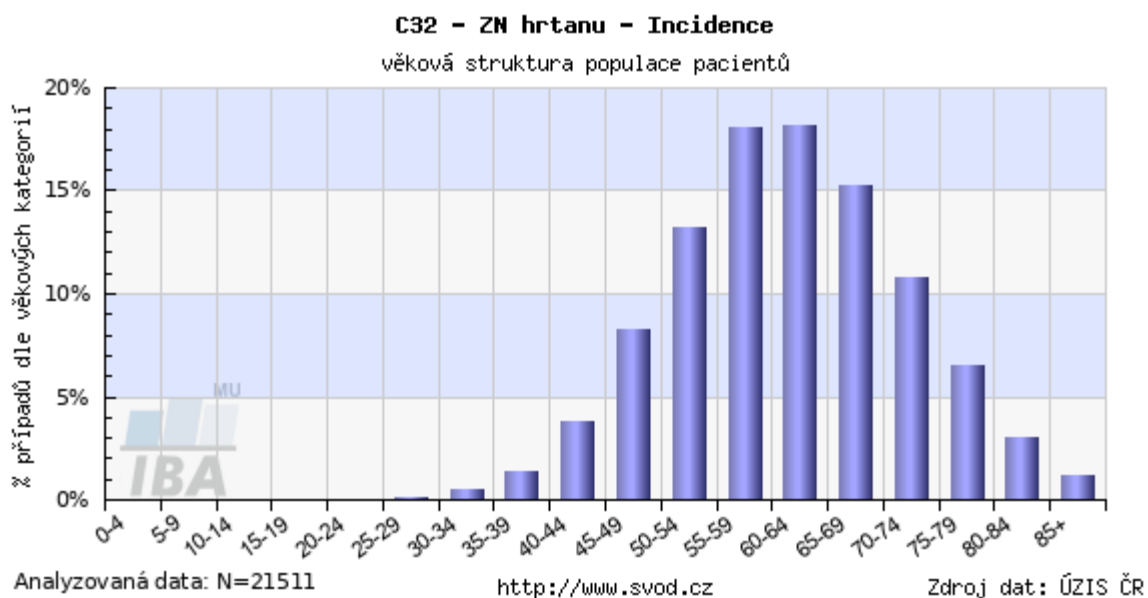
2 KARCINOM LARYNGU

2.1 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 Středozevnímu moři. 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). 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). Výskyt nových nádorů oblasti hlavy a krku se na světě uvádí 363.000 ročně, počet úmrtí v důsledku těchto nádorů je 200.000 za rok. Podrobné informace o výskytu nádorů oblasti hlava/krk uvádí Dušek a spol. v publikaci Czech Cancer Care in Numbers. České republice patří celosvětově 26. místo ve výskytu nádorů této lokality. Nicméně celkově se incidence nádorů hlavy a krku zvyšuje velmi rychle, od roku 2010 do roku 2014 byl v ČR dle ročenky zaznamenán nárůst o 37,1% a 48,3 pacientů bylo zachyceno ve stadiu IV. Další zvláštností této skupiny nádorů je, že v 12% je zaznamenána i duplicitní malignita. (2)

2.2 Incidence





2.3 Rizikové faktory

Alkohol a tabák (včetně bezdýmného tabáku, někdy nazývaného „žvýkáč tabák“ nebo „šňupací tabák“) jsou dva nejdůležitější rizikové faktory nádoru hlavy a krku, zejména rakoviny dutiny ústní, orofaryngu, hypofaryngu a hrtanu. Nejméně 75 procent nádorů hlavy a krku je způsobeno užíváním tabáku a alkoholu. Lidé, kteří užívají tabák i alkohol, jsou vystaveni většímu riziku vzniku těchto nádorů než lidé, kteří užívají tabák nebo alkohol samotný. Tabák a alkohol nejsou rizikovými faktory pro nádory slinných žláz. (3)

Infekce rakovinotvornými typy lidského papilomaviru (HPV), zejména HPV-16, je rizikovým faktorem některých typů nádorů hlavy a krku, zejména rakoviny orofaryngu, která postihuje mandle nebo základnu jazyka. Ve Spojených státech se zvyšuje výskyt orofaryngeálních karcinomů způsobených HPV infekcí, zatímco výskyt orofaryngeálních karcinomů souvisejících s jinými příčinami klesá. (3)

Zdraví ústní dutiny: Špatná ústní hygiena a chybějící zuby mohou být slabými rizikovými faktory pro nádory ústní dutiny. Použití ústní vody s vysokým obsahem alkoholu je možným, ale neprokázaným rizikovým faktorem pro nádory dutiny ústní. (3)

Pracovní expozice dřevěnému prachu je rizikovým faktorem pro nádory nosohltanu. Některé průmyslové expozice, včetně expozice azbestu a syntetických vláken, byly spojeny s nádory hrtanu, ale zvýšení rizika zůstává kontroverzní. Lidé pracující v určitých zaměstnáních ve stavebnictví, kovodělném, textilním, keramickém, dřevorubeckém a potravinářském průmyslu mohou mít zvýšené riziko nádorů hrtanu. Průmyslová expozice dřevěnému nebo

niklovému prachu nebo formaldehydu je rizikovým faktorem pro nádory vedlejších nosních dutin a nosní dutiny. (3)

Záření hlavy a krku u nenádorových stavů nebo nádorů je rizikovým faktorem pro nádory slinných žláz. (3)

Infekce virem Epstein-Barrové je rizikovým faktorem pro nádory nosohltanu a slinných žláz. (3)

2.4 Příznaky

Časný nádor hrtanu nemusí mít vůbec žádné příznaky, nebo mohou napodobovat běžná zánětlivá onemocnění horních dýchacích cest. V pokročilejším stádiu se mohou objevit příznaky jako například chrapot, dušnost, pocit cizího tělesa, bolesti v hrtanu, polykací obtíže, váhový úbytek nebo zduření na krku. (4)

Bulka na krku - nádor, který začíná v hlavě nebo krku, se obvykle šíří do lymfatických uzlin na krku, než se rozšíří jinam. Bulku na krku, která trvá déle než dva týdny, by měl co nejdříve vidět lékař. Samozřejmě, ne všechny hrudky jsou nádory. Ale bulka na krku může být prvním příznakem nádoru úst, hrdla, hrtanu, štítné žlázy, slinných žláz nebo některých lymfomů a rakoviny krve. (4)

Změna hlasu - většina nádorů v hlasové schránce způsobuje změnu hlasu. ORL specialista nebo otolaryngolog může snadno a bezbolestně vyšetřit hlasovou schránku. (4)

Růst v ústech - většina nádorů úst nebo jazyka způsobuje bolest nebo otok, který nezmizí. Ty mohou být bezbolestné, což může být zavádějící. Může se objevit krvácení, ale často až v pozdní fázi onemocnění. Pokud jsou vředy nebo otoky doprovázeny hrudkami na krku, pacient by měl zpozornit. (4)

Problémy s polykáním - nádory hrdla nebo jícnu může ztěžovat polykání pevných potravin a někdy i tekutin. Pokud má pacient potíže téměř pokaždé, když se pokusí něco spolknout, měl by navštívit lékaře. K určení příčiny může pomoci rentgenový snímek polykání barya nebo přímé vyšetření polykací trubice, nazývané ezofagoskopie. (4)

Změny na kůži - nejčastějším nádorem hlavy a krku je bazocelulární karcinom kůže. Naštěstí je to jen zřídka závažné, pokud se léčí včas. Karcinom bazálních buněk se nejčastěji objevuje na místech vystavených slunci, jako je čelo, obličej a uši, ale může se vyskytnout téměř kdekoli na kůži. Bazocelulární karcinom často začíná jako malá bledá skvrna, která

pomalu roste a vytváří centrální důlek a nakonec vřed. Části vředu se mohou zahojit, ale hlavní část zůstává ulcerovaná. Některé bazocelulární karcinomy vykazují barevné změny. (4)

Přetrvávající bolest ucha - neustálá bolest v uchu nebo kolem ucha při polykání může být známkou infekce nebo nádoru v krku. To je zvláště závažné, pokud má pacient také potíže s polykáním, chraptavým hlasem nebo boulí na krku, a měl by to vyšetřit ORL specialista. (4)

2.5 Rozdělení karcinomu laryngu

2.5.1 Supraglotická oblast

Proti karcinomům hlasivek bývají supraglotické karcinomy agresivnější, hůře diferencované, mají větší tendenci k lymfatickému šíření. Riziko klinického postižení je 25-50% a okultního postižení dalších 15-20%. Spádovou lymfatickou oblastí jsou zejména horní a střední jugulární uzliny, dále dolní jugulární uzliny (oblast II, III a IV), časté je bilaterální postižení. U časných stádií jsou alternativami chirurgický výkon - supraglottická laryngektomie s bilaterální krční disekcí, a radikální radioterapie s obdobnými léčebnými výsledky. U časného stádia T1 N0 a malými nádory T2 N0 se preferuje radioterapie. Supraglotická laryngektomie s oboustrannou krční disekcí je preferována u pacientů s větším T2 postižením a dobrými plicními funkcemi, alternativou je radioterapie s využitím alterovaného frakcionačního režimu. Supraglotická laryngektomie by neměla být provedena při fixaci arytenoidů, oboustranném postižení arytenoidů, postižení apexu pyrifonního sinu, invazi do štítné nebo prstěncové chrupavky, postižení postkrikoidního prostoru, šíření do glottis, rozsáhlém postižení kořene jazyka a u pacientů s chronickým plicním postižením. (5)

2.5.2 Glotická oblast

Karcinomy hlasivek na sebe upozorní poměrně časně vznikem chraptu. Navíc hlasové vazy nejsou lymfaticky drenovány, proto riziko lymfatických metastáz u časných stádií (T1-T2) je minimální (do 2%). Prognóza časných stádií karcinomů hlasivek je velmi dobrá (pětileté přežívání 80-90%). U pokročilých nádorů riziko lymfatického šíření narůstá na 20-30%, prognóza je pak znatelně horší. (5)

2.5.3 Subglotická oblast

Původní subglotické nádory jsou poměrně vzácné. Vzhledem k pozdní symptomatologii je obvyklý nález pokročilého nádoru v době diagnózy. Lymfatické šíření je časté (kolem 20-30%), nádory obvykle metastázuji do dolních jugulárních a pretracheálních uzlin

(oblast IV a VI), postižené však mohou být i paratracheální uzliny v horním mediastinu. Tradičním léčebným postupem je chirurgický výkon - totální laryngektomie s bilaterální krční disekcí a obvykle i pooperační radioterapie. Do cílového objemu je doporučeno zahrnout i horní mediastinální uzliny. Volba techniky je zde individuální. (5)

3 DIAGNOSTIKA

Zobrazovací metody hrají při diagnostice nezastupitelnou roli. Důležité jsou ale i při stagingu a sledování nádoru. Nejčastěji se využívají moderní metody jako je výpočetní tomografie (CT), magnetická rezonance (MR) a hybridní metody jako PET/CT a PET/MR. Nesmíme ale zapomínat i na rentgenové nebo ultrazvukové vyšetření. Oblast hlavy a krku je z hlediska anatomie velice komplikovaná a proto se využívá k diagnostice několik metod dohromady. (6)

3.1 ORL vyšetření

3.1.1 Nepřímá laryngoskopie

Toto je nejjednodušší způsob, jak zkontrolovat krk. Lékař se pomocí speciálního malého zrcátka a světla dívá do krku. Zrcátko je připevněno k dlouhé rukojeti a je umístěno do úst. Lékař pacientovi posvítí světlem do úst, aby viděl obraz v zrcadle. Toto vyšetření lze provést za 5 až 10 minut v ordinaci lékaře. Lékař může pacientovi nastříkat znecitlivující lék do zadní části krku, aby vyšetření usnadnil. (6)

3.1.2 Přímá flexibilní laryngoskopie

Za tímto účelem lékař umístí optický laryngoskop, který jde nahoru do nosu a dolů do krku, aby se podíval na hrtan a okolní oblasti. Procedura obvykle trvá asi 10 minut, kterou lze provést i v ordinaci lékaře. Lékař aplikuje znecitlivující lék do nosu, aby pomohl vyšetření. Někdy může lékař použít speciální nástroj k získání malého vzorku (biopsie) z krku pro testování. (6)

3.1.3 Přímá rigidní laryngoskopie

Toto je kompletní vyšetření krku. Toto vyšetření se obvykle provádí na operačním sále, kde se intravenózně (IV) podávají léky, které pacienta uvedou do celkové anestezie. Lékař pomocí rigidního laryngoskopu hledá nádory v hrtanu a hypofaryngu. Vyšetřují se i další části úst, nosu a krku. Lékař se na tyto oblasti podívá přes rozsah, aby našel nějaké nádory, viděl, jak jsou velké, a jak daleko se rozšířily do blízkých oblastí. Lékař může také odebrat (biopsii) malé vzorky tkáně z jakýchkoli nádorů nebo jiných změněných oblastí pomocí speciálních nástrojů během postupu. (6)

3.1.4 Panendoskopie

Panendoskopie je výkon, který kombinuje laryngoskopii, ezofagoskopii a bronchoskopii. To umožňuje lékaři důkladně prozkoumat celou oblast kolem hrtanu a hypofaryngu, včetně jícnu (polykací trubice) a průdušnice (průdušnice). Toto vyšetření se obvykle provádí

na operačním sále, kde se intravenózní (IV) linkou podávají léky, které pacienta uvedou do celkové anestezie. (6)

3.2 Biopsie

3.2.1 Endoskopická biopsie

Hrtan a hypofarynx jsou hluboko uvnitř krku, takže odběr vzorků pro biopsii může být komplikovaný. Biopsie těchto oblastí se provádějí na operačním sále, zatímco je pacient v celkové anestezii. Chirurg používá speciální nástroje přes endoskop k odstranění malých kousků tkáně. (6)

3.2.2 Biopsie tenkou jehlou (FNA)

Tento typ biopsie se nepoužívá k odstranění vzorků z hrtanu nebo hypofaryngu, ale lze jej provést k nalezení příčiny zduření lymfatické uzliny na krku. Tenká, dutá jehla se prostrčí kůží do hmoty (nebo lymfatické uzliny), aby se získaly buňky pro biopsii. Buňky se pak v laboratoři pozorně prozkoumají. Pokud FNA prokáže nádor, může lékař často říci, o jaký typ nádoru se jedná. Pokud nádorové buňky vypadají, jako by mohly pocházet z hrtanu nebo hypofaryngu, bude zapotřebí endoskopické vyšetření a biopsie těchto oblastí. (6)

Pokud FNA neukáže nádor, znamená to pouze, že nádor v dané lymfatické uzlině nebyl nalezen. Stále můžou být nádory na jiných místech. Pokud má pacient příznaky, které by mohly pocházet z nádoru hrtanu nebo hypofaryngu, stále může podstupovat další testy, aby lékař našel příčinu příznaků. (6)

Biopsie FNA mohou být také užitečné u některých pacientů, o kterých je již známo, že mají nádor hrtanu nebo hypofaryngu. Pokud má osoba bouli v krku, FNA může ukázat, zda je hmota způsobena šířením nádoru. FNA lze také použít u pacientů, jejichž nádor byl léčen chirurgicky anebo radiační terapií, aby pomohla zjistit, zda hmota krku v léčené oblasti je zjizvenou tkání nebo zda jde o návrat (recidivu) nádoru. (6)

3.3 RTG

Není při diagnostice tak značně důležitý, ale stále se používá pro posouzení případného metastatického rozsevu do plic. Není totiž takovou radiační zátěží pro pacienta ve srovnání z CT. Při diagnostice v oblasti hlavy a krku hraje minimální roli, obzvláště k posouzení tumorozních stavů. Dnes je velmi často nahrazován CT a především MR vyšetřením, které jsou podrobnější. (6)

3.4 CT

Tato diagnostická metoda byla donedávna standardem stagingu tumorózních onemocnění hlavy a krku, dnes je však čím dál více nahrazováno MR a hybridními metodami. CT je sice časově nenáročná a relativně jednoduché vyšetření, ale ve většině případů se musí použít jodová kontrastní látka a i samotné vyšetření má nezanedbatelnou radiační zátěž. Dále také nemá takovou citlivost pro rozlišení patologie v měkkých tkáních, jako MR. Je to však stále poměrně hojně využívaná metoda, může komplexně posoudit stádium T, stejně jako N. (6)

3.5 MR

MR je nejvíce senzitivní a specifická pro posouzení měkkých tkání. Není to jen nejlepší rozlišení měkkých tkání, ale má i další speciální využití jako je difúze, dynamické postkontrastní zobrazení, nebo MR spektroskopie. Tato vyšetření mohou přinést další důležité informace o lézi. Je také třeba uvést absenci škodlivých účinků u tohoto vyšetření, protože zde není radiační zátěž. (6)

V poslední době se stále více prosazuje užití hybridních metod. Jednak již plně zavedeného PET/CT, ale nově i PET/MR, které má právě díky MR podstatně vyšší senzitivitu i specifitu při posuzování měkkých tkání nejen v oblasti hlavy a krku. Jedná se sice o časově náročné vyšetření, jeho význam je však nesporný. (6)

3.6 USG

Má vysokou senzitivitu při identifikaci povrchové krční adenopatie, specifita je už nižší, nicméně existují možnosti odlišení uzliny reaktivně zvětšené od infiltrované patologickým procesem. Jednak je to již dlouhou dobu známý LT index posuzující tvar uzliny, a v poslední době pak čím dále více používané kontrastní látky pro UZ vyšetření, které velmi podrobně zobrazí typ vaskularizace uzliny, což může napomoci při diferenciální diagnostice jejího postižení. (6)

3.7 TNM Klasifikace

TNM Staging System byl vyvinut a je udržován AJCC a Union for International Cancer Control (UICC). Je to nejčastěji používaný stagingový systém lékařskými profesio-nály po celém světě. Klasifikační systém TNM byl vyvinut jako nástroj pro lékaře ke stanovení různých typů nádoru na základě určitých standardizovaných kritérií.

TNM Staging System je založen na rozsahu nádoru (T), rozsahu šíření do lymfatických uzlin (N) a přítomnosti metastáz (M). (6)

Supraglottis

T – primární nádor

T1	Nádor je omezen na jednu sublokalizaci supraglottis s normální pohyblivostí hlasivek
T2	Nádor postihuje sliznici více než jedné přilehlé sublokalizace supraglottis nebo glottis či oblast mimo supraglottis (např. sliznici kořene jazyka, valemuly, mediální stěnu pyrifonního sinu) bez fixace laryngu
T3	Nádor je omezen na larynx, s fixací hlasivky a/nebo postihuje jakoukoliv z následujících struktur: postkrikoidní oblast, preepiglotická tkáň, paraglottický prostor, a/nebo vnitřní povrchovou vrstvu štítné chrupavky
T4a	Nádor prorůstá chrupavkou štítnou nebo postihuje tkáň mimo larynx, např. tracheu, měkké tkáň krku včetně hlubokých/extraglossálních svalů jazyka (mm. genioglossus, hyoglossus, palatoglossus, styloglossus), páskové svaly, štítnou žlázu, jícen
T4b	Nádor postihuje prevertebrální prostor, struktury mediastina nebo obrůstá a. carotis

Glottis

T – primární nádor

T1	Nádor je omezen na hlasivku, může postihovat přední nebo zadní komisuru) s její (jejich) normální pohyblivostí
T2	Nádor se šíří na supraglottis a/nebo subglottis a/nebo je narušena pohyblivost hlasových vazů

T3	Nádor je omezen na larynx s fixací hlasivky a/nebo postihuje paraglotický prostor a/nebo vnitřní povrchovou vrstvu chrupavky štítné
T4a	Nádor prorůstá vnější povrchovou vrstvou chrupavky štítné a/nebo postihuje tkáň mimo larynx, např. tracheu, měkké tkáň krku včetně hlubokých/extraglossálních svalů jazyka (mm. genioglossus, hyoglossus, palatoglossus, styloglossus), páskové svaly, štítnou žlázu, jícen
T4b	Nádor postihuje prevertebrální prostor, struktury mediastina nebo obrůstá a. carotis

Subglottis

T – primární nádor

T1	nádor je omezen na subglottis
T2	nádor se šíří na hlasivku s normální narušenou pohyblivostí
T3	nádor je omezen na larynx s fixací hlasivek
T4a	nádor prorůstá chrupavkou prstencovou nebo štítnou a/nebo postihuje tkáň mimo larynx, např. tracheu, měkké tkáň krku včetně hlubokých/extraglossálních svalů jazyka (mm. genioglossus, hyoglossus, palatoglossus, styloglossus), páskové svaly, štítnou žlázu, jícen
T4b	nádor postihuje prevertebrální prostor, struktury mediastina nebo obrůstá a. carotis

N – regionální mízní uzliny

NX	regionální mízní uzliny nelze zhodnotit
N0	v regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy
N1	metastáza v jediné mízní uzlině do 3 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu

N2a	metastáza v jedné stejnostranné mízní uzlině větší než 3 cm do 6cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N2b	metastázy ve vícero stejnostranných mízních uzlinách do 6 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N2c	metastázy v oboustranných či druhostranných mízních uzlinách do 6 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N3a	Metastáza v mízní uzlině větší než 6 cm v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N3b	Metastáza v jediné nebo vícero mízních uzlinách klinicky s šířením mimo uzlinu

M – vzdálené metastázy

MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	nejsou vzdálené metastázy
M1	vzdálené metastázy

Protože každý typ nádoru má svůj vlastní klasifikační systém, písmena a čísla neznamenají vždy totéž pro každý druh nádoru. Jakmile jsou T, N a M stanoveny, jsou spojeny a je přiřazen celkový stupeň 0, I, II, III, IV. Někdy jsou tato stádia také rozdělena pomocí písmen jako IIIA a IIIB. U některých typů rakoviny jsou pro přiřazení anatomického stádia/prognostické skupiny vyžadovány neanatomické faktory. Ty jsou jasně definovány v každé kapitole příručky AJCC Cancer Staging Manual (např. Gleasonovo skóre v prostatě). Tyto faktory jsou shromažďovány odděleně od T, N a M, které zůstávají čistě anatomické a používají se k přiřazení skupin stádií. (7)

Tam, kde se v seskupení používají neanatomické faktory, existuje definice seskupení repinu ignorující neanatomický faktor. (7)

Nádory stadia I jsou nejméně pokročilé a často mají lepší prognózu. Vyšší stadia rakoviny jsou často pokročilejší, ale v mnoha případech mohou být stále úspěšně léčeny. (7)

Formální stadium nádoru se v průběhu času nemění, i když nádor postupuje. Nádor, který se vrací nebo se šíří, je stále označován podle stadia, ve kterém byla dán, když byl poprvé diagnostikován. V určitých případech může lékař po období remise nádor restageovat, ale to se nestává příliš často. Pokud se nádor přestaví, bude se opakovat stejný proces, který byl proveden, když byl nádor poprvé diagnostikován: vyšetření, zobrazovací testy, biopsie a možná operace. Nová fáze se zaznamená s malým písmenem „r“ před přenastaveným označením. (7)

4 LÉČBA

Nádory hrtanu v časném stadiu, včetně onemocnění T1-2N0, jsou úspěšně léčeny jedinou, lokálně zaměřenou léčebnou modalitou, ať už jde o lokální radioterapii nebo chirurgický zákrok. (8)

Lokálně pokročilé nádory, včetně onemocnění T3-4N1-3, se obtížněji léčí a typicky zahrnují kombinovanou terapii. Tyto karcinomy, pokud jsou chirurgicky resekovatelné, nejsou přístupné k laryngeální konzervační operaci, zatímco definitivní ozařování souběžně s chemoterapií cisplatinou zůstává možností pro zachování laryngu. Na rozdíl od raného stadia onemocnění je terapeutický přístup k lokálně pokročilému onemocnění založen na důkazech úrovně 1, přičemž kombinovaná chemoterapie a ozařování prokazuje jak zlepšenou lokoregionální kontrolu, tak zachování hrtanu. V kontextu onemocnění T4, laryngektomie a adjuvantní RT prokázaly podobné míry lokoregionální kontroly ve srovnání s chemoradiací a záchrannou operací. Chemoradiace zachovávající hrtan se nedoporučuje pro onemocnění T4 a spojené s horším přežitím. (8)

4.1 Radioterapie

Radiační terapie je někdy kombinována s chemoterapií, užíváním léků k ničení rakovinných buněk v celém těle. Tento přístup se nazývá chemoradiace. Chemoterapie může způsobit, že nádorové buňky budou citlivější na radiační terapii a zničí větší část nádoru. Lékaři předepisují chemoradiaci ke zvládnutí pokročilého karcinomu hrtanu a pomáhají zachovat funkci hlasivek. U některých pokročilých druhů nádorů lékaři kombinují chirurgii a radiační terapii, s chemoterapií nebo bez ní. Radiační terapie se podává po operaci, aby pomohla zničit zbývající nádorové buňky. Radiační terapie může být také použita ke zmírnění příznaků, když má osoba nádor hrtanu, který nelze vyléčit. (8)

Radiační terapie je použití vysokoenergetických rentgenových paprsků nebo jiných částic ke zničení rakovinných buněk. Režim nebo rozvrh radiační terapie obvykle sestává ze specifického počtu ošetření podaných během stanoveného časového období. Radiační terapie může být použita různými způsoby k léčbě nádorů hlavy a krku, včetně pomoci při léčbě onemocnění nebo zmírnění příznaků nádoru a její léčby. Může být použit samostatně nebo v kombinaci nebo postupně s jinými léčbami, jako je chirurgie nebo chemoterapie. (8)

Nejběžnější typ radiační terapie se nazývá radiační terapie externím paprskem, což je záření vydávané ze stroje mimo tělo. Specifický typ radiační terapie zevním paprskem se

nazývá radiační terapie s modulovanou intenzitou (IMRT). IMRT využívá pokročilé technologie k přesnému nasměrování paprsků záření na nádor. To pomáhá snížit poškození blízkých zdravých buněk, což může způsobit méně vedlejších účinků. (8)

Protonová terapie je dalším typem radiační terapie s externím paprskem, která využívá spíše protony než rentgenové záření. V současné době protonová terapie není standardní možností léčby většiny typů nádorů hlavy a krku, ale v budoucnu může být více využívána k léčbě těchto typů nádorů, jak se technologie mění. (8)

Před zahájením radiační terapie u jakéhokoli typu nádoru hlavy a krku by měl pacient vyšetřit zubní lékař, který má zkušenosti s řešením orálních problémů souvisejících s nádorem a jeho léčbou. Tento specialista může podle potřeby koordinovat péči o chrup pacienta s jeho běžným zubním lékařem. Vzhledem k tomu, že radiační terapie může způsobit zubní kaz, může být nutné odstranit ohrožené poškozené zuby. Zubnímu kazu lze často předejít správnou léčbou u zubaře před zahájením léčby nádoru. Zjistěte více o dentálních a orálních vedlejších účincích. Pacienti by také měli dostat hodnocení od logopeda, který má zkušenosti s léčbou lidí s nádory hlavy a krku. (8)

4.1.1 Plánování radioterapie

Aby byla radioterapie co nejúčinnější, musí být pečlivě naplánována. Plánování zajišťuje, že radioterapie je zaměřena přímo na nádor. To znamená, že způsobuje nejmenší možné poškození okolních zdravých tkání. Léčbu naplánuje onkologický lékař. (9)

Plánování radioterapie se obvykle provádí během jedné návštěvy radioterapeutického oddělení. Někdy může být nutné provést více než jednu návštěvu. Plánování může trvat až 2 hodiny. (9)

Radiační onkologové používají CT vyšetření ve spojení s počítačovým softwarem k vytvoření personalizovaných léčebných plánů. Pomocí informací z CT skenů software vytváří trojrozměrné obrazy nádoru v hlasové schránce a lymfatických uzlinách na krku. Software také identifikuje blízké struktury, jako jsou hltanové svaly, které vám umožňují polykat, horní a dolní čelistní kosti, slinné žlázy, které produkují sliny, které pomáhají rozkládat jídlo, mícha, nervy důležité pro funkci paží, a štítnou žlázu, která pomáhá regulovat metabolismus. Tyto snímky vedou lékaře při dodávání vysoce cílených dávek záření do nádoru při minimalizaci dávky pro zdravou tkáň. (9)

4.1.2 Cílové objemy

Výběr cílového objemu a vymezení jak pro primární nádor, tak pro lymfatické uzliny jsou kritickými kroky v léčbě nádorů hlavy a krku pomocí radiační terapie s modulovanou intenzitou (IMRT). Tyto kroky by měly být založeny na pravděpodobnostním přístupu, což znamená, že výběr a vymezení budou považovány za optimální při dosažení nejlepšího kompromisu mezi příliš malým objemem, který by mohl být spojen s nepříjemnou mírou lokální recidivy, a příliš velkým objemem, který mohla být spojena s nepříjemnou mírou morbidity na léčbu. (9)

Pokud se tak neučiní, bylo hlášeno, že je spojeno s vyšším rizikem lokoregionálních recidiv a/nebo morbiditou po léčbě. V tomto rámci skupiny odborníků navrhly soubory pokynů pro komunitu radiační onkologie, zaměřené na standardizaci radioterapeutických postupů u pacientů s rakovinou hlavy a krku. I když se tyto pokyny neustále zlepšují, ukázalo se, že se promítají do konzistentnějších léčebných přístupů. (9)

Plánovací cílové objemy (PTV) lze snížit pomocí technik modulace intenzity. Tyto techniky vyžadují vymezení hrubého cílového objemu (GTV) a rozšíření tohoto objemu podle ICRU 62. V dnešní době jsou hranice léčby karcinomů hrtanu při aplikaci technik modulované intenzitou obecně voleny tak, aby PTV byla srovnatelná s konvenční radioterapií. To znamená, že jako cílový objem je definován kompletní chrupavčitý skelet hrtanu. Jasně pokyny pro okraje k definování klinického cílového objemu (CTV) a PTV zatím nejsou k dispozici. Perez uvedl: „Vymezení CTV je spíše uměním než vědou, protože současné zobrazovací techniky nejsou schopny přímo detekovat subklinické nádorové postižení“. (9)

Ačkoli snížení tumorové PTV zjevně povede ke snížení toxicity, není to zřejmé v případě rakoviny hrtanu včetně elektivního ozáření lymfatických uzlin úrovně II až IV. Objem lymfatických uzlin je obecně čtyřnásobek objemu sousední PTV. Cílem je kvantifikovat efekt redukce objemu primární PTV T2-T4 laryngeálního karcinomu s ohledem na pozdní toxicitu i přes elektivní ozařování lymfatických uzlin úrovně II až IV. Účinek na pozdní toxicitu se analyzuje pomocí průměrné dávky a pravděpodobnosti normálních tkáňových komplikací (NTCP) u rizikových orgánů (OAR) z léčebných plánů založených na těsných a konzervativních mezích. (9)

4.1.3 Kritické struktury

Hrtan (MDACC larynx) byl definován v naší předchozí publikaci jako ohraničený horními a dolními aspekty štítné chrupavky. Byl definován druhý objem hrtanu na základě

směrnice Radiation Therapy Oncology Group 1016 (RTOG larynx). Tento objem se rozprostíral od spodní části hyoidní kosti ke krikoidní chrupavce se zahrnutím infrahyoidní, ale ne suprahyoidní epiglottis. Supraglotický a subglotický hrtan byli definovány jako objemy RTOG hrtanu přesahující nadřazeně a podhlasně za hranice hrtanu MDACC. Další OAR zahrnovaly míchu, mozkový kmen, jícen, arytenoidy a m. cricopharyngeus, který byl definován jako zadní část krční chrupavky a zasahující pod horní část krčního jícnu, označenou jako spodní část krční chrupavky. (5)

4.1.4 Technika ozařování

Radiační terapie s modulovanou intenzitou (IMRT) byla vytvořena na počátku 80. let 20. století díky klíčové práci Anderse Brahmeho a postupně byla vyvinuta radiačními fyziky na univerzitním prostředí až do konce 90. let. První klinická léčba IMRT byla poskytnuta na Baylor University v Houstonu v roce 1994. Většina hlavních výrobců ozařovacích zařízení nabídla rané plánování a systémy podávání IMRT od konce 90. let a tato technika byla rychle přijata do klinické praxe. Během několika následujících let byla tato technika postupně zdokonalována. IMRT způsobila revoluci v poskytování radiační terapie tím, že umožnila vytvoření distribuce dávky záření do konkávních tvarů. Tyto distribuce podstatně snížily dávku citlivým blízkým normálním strukturám včetně slinných žláz, mozkového kmene a míchy. Předchozí technika, 3D konformní radioterapie (3DCRT), využívala plánování založené na počítačové tomografii a paprsky záření z více úhlů k vytvoření komplexních distribucí dávek, ale vždy v zásadě konvexní. Vytvořená konformita byla proto horší než plány IMRT. (10)

Jednou z prvních aplikací této technologie byla léčba pokročilé rakoviny hlavy a krku. Důvodem bylo, že tradiční 3DCRT využívala hlavně protilehlé laterální radiační paprsky, které zahrnovaly nádor a drenážní krční lymfatické uzliny. Tato technika však současně dodala předepsanou nádorovou dávku do sousedních citlivých struktur, jako jsou příušní a submandibulární slinné žlázy, struktury zapojené do polykání a dolní čelist. Časté byly závažné pozdní účinky, včetně xerostomie 3. stupně, trvalé dysfagie a osteoradionekrózy dolní čelisti. Navzdory použití vícepaprskových technik a sekvenčních boostových polí mohly plány snížit dávku na normální struktury pouze mírně, na základě základních omezení 3D konformního plánování a dodání. (10)

IMRT jasně představovala hlavní dozimetrickou výhodu oproti 3DCRT. Abychom tomu porozuměli, musíme pochopit, že moderní jednotka pro léčbu zářením, jako je lineární

urychlovač, vytváří paprsek vysokoenergetických rentgenových paprsků, který opouští portál jednotky zaměřený na pacienta ležícího na léčebném lehátku. V minulých letech byl paprsek měněn do potřebného tvaru nebo kolimován lisovanými „bloky“ ze slitiny olova a bismutu, které byly připevněny k plastovému tácku a nasunuty na konzolu, ze které paprsek vystupoval ze stroje. Tato relativně hrubá technologie byla v posledních 15 letech nahrazena elektromechanickým systémem tvarování paprsku zvaným multileaf kolimátor (MLC). MLC využívá velké množství kovových tyčí nebo „listů“, které jsou naprogramovány tak, aby se pohybovaly do polohy podle předepsaného plánu, aby zajistily nezbytnou kolimaci paprsku bez nutnosti tvarování bloků z nebezpečných materiálů. Zavedení MLC proto umožnilo použití 3DCRT rychleji a bezpečněji než předchozí systémy. (10)

IMRT posunulo plánování a poskytování radiační léčby na další úroveň kombinací dvou klíčových technologií: za prvé využívá pohyb MLC během skutečné doby zapnutí paprsku k modulaci nebo změně paprsku záření, když opouští jednotku radiační léčby na cestu k pacientovi. To byl zcela nový koncept. Právě tato modulace paprsku umožňuje vytváření konkávních distribucí dávek. Určení stupně a načasování každého pohybu každého listu MLC je však nad schopnostmi vyškoleného fyzika nebo dozimetristy (člena radiačního plánování) vypočítat a předepsat. Proto IMRT začlenil posun od „dopředného plánování“ k „inverznímu plánování“. Dopředné plánování zahrnuje spolupráci dozimetristy a radiačního onkologa na vytvoření uspořádání svazku záření v plánovacím počítačovém systému, který se překrývá na snímku CT v oblasti pacientova nádoru nebo cílové oblasti. Dozimetrista pak podle potřeby upraví uspořádání paprsku tak, aby správně obsáhl cíl na všech úrovních a zároveň se snažil vyhnout se vystavení citlivých blízkých normálních struktur nadměrné dávce záření. Plán by prošel kontrolou radiačního onkologa a radiačního fyzika s případnými dodatečnými úpravami v iterativním procesu. Inverzní plánování naproti tomu vyžaduje, aby radiační onkolog načrtl (obrysoval) každý cílový objem a citlivou normální strukturu na každém řezu plánovacího CT skenu. Radiační onkolog pak přiřadí minimální a maximální požadované dávkové úrovně cílovým strukturám a také maximální dávkové limity normálním a vyhýbavým strukturám. Dozimetrista zadává tyto hodnoty do systému radiačního plánování spolu s informací o relativní prioritě hodnot dávek každého objektu. Počítačový systém pak vypočítá plán IMRT zahrnující několik paprsků (nebo alternativně uspořádání pohyblivého oblouku) s pohybem MLC, aby se vytvořil plán, který dosáhne cílů dávkování záření

stanovených radiačním onkologem. Je to kombinace fyzikálních vlastností modulace intenzity svazku a výkonu moderní výpočetní techniky, která umožňuje radiačnímu onkologovi „nakreslit“ dávku záření na sledovaný objem. (10)

IMRT je nyní standardem péče pro léčbu všech lokalizací rakoviny hlavy a krku v definitivním i pooperačním stavu. Léčba časných glotických karcinomů (T1–2N0) však zůstala výjimkou. Uvedeným zdůvodněním je, že standardní 3DCRT pro tyto případy používá malé protilehlé laterální paprsky záření obklopující hrtan, přičemž šetří míchu. Složitost plánování IMRT, stejně jako náklady na proces plánování a dodání, není odůvodněna nedostatkem citlivých struktur, které by bylo možné ušetřit s IMRT. Mícha není zahrnuta do 3D polí, takže jedinou kritickou strukturou, které je třeba se vyhnout, by byly krční tepny. Sekundární námitkou proti IMRT zaměřené na hrtan s relativním zachováním karotid je, že by to mohlo zvýšit riziko „marginal miss“. Jedná se o selhání léčby nádoru s adekvátními okraji na adekvátní dávku v důsledku nesprávného cílení nebo pohybu orgánů. Opačným argumentem a odůvodněním pro úsporu karotid je, že minimalizace záření by snížila předčasnou progresi arteriální stenózy a možná snížila riziko předčasných cerebrovaskulárních příhod (CVE) spojených s touto progresí. Vzhledem k tomu, že karotické tepny jsou radiobiologicky řečeno považovány za normální struktury, kde jsou funkční podjednotky organizovány spíše „v sérii“ než „paralelně“, prevence zúžení karotického lumen i v krátkém ozařovaném segmentu by byla důležitá pro prevenci dysfunkce struktury. (10)

2D radioterapie u časných glotických karcinomů byla standardem péče od 50. let do příchodu 3D plánování v 90. letech 20. století. Plánování typicky zahrnovalo prostý laterální rentgenový snímek krku buď v poloze na zádech, nebo na boku proleženiny. Vnější obrys krku byl získán na úrovni hlasivek, aby bylo možné určit sklon zakřivení krku. Hranice pole zahrnovaly spodní část hyoidní kosti nadřazeně, spodní okraj kricoidní chrupavky níže a přední hranici obratlových těl posteriorně. Vpředu by pole přesahovala 1 cm za kůži překrývající přední část chrupavky štítné žlázy. To obvykle vedlo k rozměrům pole 4×4 až 5×5 cm. Tvar krku, jak je naznačen vnějším obrysem krku, určoval stupeň 'zaklínění' požadovaný k vytvoření homogenní distribuce dávky v celém objemu léčby. Klínování je technika, při které se do bočních léčebných trámů vkládají kovové kompenzátory tkáně, tvarované podobně jako klínek sýra nebo zarážka. Klíny zeslabují dávku záření do přední, užší části obrysu krku, aby se zabránilo podávání příliš velké dávky záření do této oblasti, čímž se minimalizuje nadměrná kožní toxicita. Klíny byly k dispozici v několika úhlových rozměrech

(typicky 15, 30, 45 a 60°). Použití správného klínu umožnilo ošetření hrtanu s relativně homogenní distribucí dávky. Plánování léčby bylo zpočátku prováděno pomocí ručních výpočtových technik a později pomocí počítačových systémů radiačního plánování. (10)

Léčebné paprsky typicky zahrnovaly kobalt-60 nebo nízkenergetický rentgenový paprsek generovaný lineárním urychlovačem. Frakcionace se pohybovala od 1,8 do 2,25 Gy za den, 5 dní v týdnu. Nejběžnější velikost denní frakce byla 2,0 Gy, s celkovou dodanou dávkou 66 Gy ve 33 ošetřeních. Mendenhall a kolegové z University of Florida publikovali řadu vlivných přehledů svých zkušeností s radioterapií časných karcinomů glotické štěrbiny. Jejich oblíbená frakcionace obvykle překračovala 2 Gy, často s použitím 2,25 Gy na celkem 63 Gy ve 28 frakcích. U nádorů T1a bylo často používáno přední „boost“ pole. (10)

3D radioterapie u časných glotických karcinomů se podstatně neliší od 2D technik. Využívá nekонтastní CT sken krku v léčebné poloze namísto laterálního plánovacího rentgenového snímku. Vnější obrys krku je viditelný na skenování a není nutná žádná manuální metoda získání vnějšího obrysu. Uspořádání pole, hranice, rozměry pole, zaklínění a distribuce dávky jsou však podobné bez ohledu na to, zda se použije 2D nebo 3D plánování. (10)

Relativní jednoduchost 3D techniky spolu s vynikajícími výsledky byly doloženy v Mendenhallově recenzi z roku 1988 o zkušenostech z University of Florida. Tři sta čtyři pacientů bylo léčeno od roku 1964 do roku 1984 s minimálně 2letým sledováním. Lokální kontrola u lézí T1 byla 93 %, u lézí T2 75 %. Konečná lokální kontrola byla vyšší kvůli dostupnosti chirurgické záchrany pomocí hemilaryngektomie nebo totální laryngektomie. Závažné komplikace byly velmi nízké – 1,6 %. Tyto komplikace zahrnovaly chondronekrózu, tukovou nekrózu a chronický laryngeální edém vyžadující tracheostomii. Tato publikace zahrnovala percepční analýzu lokální kontroly ve vztahu k denní velikosti frakce s přehledem dalších publikovaných dat kontrastujících s kontrolou s frakcemi tak nízkými, jako je 1,8 Gy a vysokými až 2,55 Gy. Autoři dospěli k závěru, že optimální kontroly a toxicity bylo dosaženo s velikostí frakce 2,25 Gy. Schwaibold publikoval retrospektivní analýzu 600 pacientů v roce 1988 se zaměřením na velikost frakce. Všechny byly ošetřeny konvenčními technikami. Došel k závěru, že pro optimální kontrolu je zapotřebí velikost frakce alespoň 2,0 Gy. Největší sérii pacientů léčených konvenční radioterapií pro T1 – T2 glotický karcinom publikoval Al-Mamgani v roce 2013. Celkem 1050 pacientů bylo léčeno konvenční nebo zrychlenou frakcionací (bylo hodnoceno 66 Gy s použitím 2,0 Gy frakcí podávaných

pětkrát nebo šestkrát týdně). Lokální kontrola byla 85 % po 5 letech, s vyšší lokální kontrolou ve skupině s akcelerovanou frakcionací ve srovnání s konvenční skupinou (87 vs 81 %; $p = 0,006$). U mnoha pacientů byl měřen index hlasového handicapu. Faktory spojené se špatným výsledkem hlasu zahrnovaly stadium nádoru T2b a pokračující kouření. (10)

4.1.5 Frakcionace

Frakcionace je základním způsobem potenciace léčby ionizujícím zářením. U nádorů hlavy a krku se s výhodou aplikují různé typy frakcionace s cílem potenciace léčby zářením. (11)

Za potenciálně prospěšné se považují dva typy režimů: akcelerovaná frakcionace a hyperfrakcionované režimy. (11)

Akcelerovaná frakcionace je založena na předpokladu, že snižuje šanci na regeneraci nádorových buněk zejména v důsledku akcelerované repopulace. Zároveň se při akceleraci nezvyšuje pravděpodobnost poškození normálních tkání. Existují dva typy akcelerace. První je čistá akcelerace spočívající ve zkrácení celkové doby beze změn celkové dávky nebo velikosti frakcí. Druhá je pak hybridní akcelerace, při které se mění jak celková doba léčby, tak velikost frakce a celková dávka pro pacienta. Do této skupiny patří kontinuální hyperfrakcionovaná akcelerovaná radioterapie, split-course hyperfrakcionovaná radioterapie a technika konkomitantního boostu. (11)

Hyperfrakcionace je založena na předpokladu, že pozdně reagující tkáně jsou citlivější na změnu velikosti frakcí než nádory hlavy a krku. Při snížení dávky na frakci je tedy možno podat vyšší celkovou dávku za ekvivalentního rizika indukce pozdních efektů radioterapie. Všechny akcelerované režimy musí dodržovat dostatečný časový rozestup mezi jednotlivými frakcemi, aby byla umožněna zdravým tkáním reparace subletálního poškození. Poločasy reparace pro pozdně reagující tkáně u člověka se udávají v rozmezí 4-9 hodin. Obecně akceptovatelným intervalem mezi frakcemi je 6 hodin, avšak u některých tkání vy byla potřeba delší doba. (11)

Ve Vancouver Cancer Center byla provedena studie srovnávající standardní frakcionaci do celkové dávky 66 Gy/6-8 týdnů, s akcelerací s aplikací dvou frakcí po 2 Gy za den/10 frakcí za týden, během 3-4 týdnů. V akcelerovaném rameni bylo významně více akutních reakcí 4. stupně, což vedlo k předčasnému ukončení studie. Skladowski a další hodnotili režim spočívající v aplikaci 35 frakcí během 5 týdnů, 7 frakcí za týden, 1 frakce za den,

celkově 70 Gy a srovnávali tento režim se standardní frakcionací. Zjistilo se, že výskyt těžké konfluentní mukozitidy byl více než dvojnásobný v experimentální skupině a výskyt pozdních nežádoucích účinků byl též významně vyšší v experimentálním rameni. Po snížení dávky na frakci na 1,8 Gy nebyla dále pozdní toxicita pozorována. V experimentálním rameni bylo významné zlepšení lokální kontroly ve třech letech a celkového přežívání ve třech letech. Overgaard a další provedli studii srovnávající režimy spočívající v 6 a 5 frakcích za týden, s celkovou dávkou 66 Gy. Experimentální režim zkracuje celkovou dobu léčby o jeden týden. Podobnou studii na časných laryngeálních karcinomech provedli Hliniak et al. Z obou studií vyplývá, že zkrácení o jeden týden vede k významnému zvýšení lokální kontroly. (5)

Byly dokončeny tři studie fáze 3 srovnávající akceleraci s určitou redukcí dávky se standardními režimy. Při nejintenzivnějším režimu nebyl pozorován rozdíl v lokální kontrole, DFS ani OS, byly významně větší akutní reakce a menší počet závažných pozdních nežádoucích účinků. Ve studii CORTEX 94-02 bylo dosaženo lepší dvouleté lokální kontroly, ale bez rozdílu v celkovém přežití. Akutní mukozitida byla opět významně vyšší v akcelerovaném rameni, pozdní efekty radioterapie byly v obou ramenech stejné. (5)

Dalším studovaným typem hybridní frakcionace je split-course akcelerovaná radioterapie. EORTC zkoušela režim spočívající v ozařování 3krát týdně se splitem a zvýšením celkové dávky o 3 %. Je popisováno 13 % zlepšení pětileté lokální kontroly a dvakrát vyšší počet akutních toxických reakcí 3. a 4. stupně, významné zvýšení rizika fibrozy 3. stupně a několik případů těžké pozdní neurologické toxicity pro akcelerovaný režim. Proto byl tento režim opuštěn. (5)

Posledním typem akcelerované frakcionace je technika concomitant boost. Tato technika byla testována ve studii provedené v M. D. Anderson Cancer Centre a spočívala v akceleraci o jeden týden s 3 % zvýšením dávky. Při použití této techniky bylo prokázáno statisticky významné zlepšení lokálněregionální kontroly ve dvou letech, trend k zlepšení bezpříznakového období, ale nikoliv zlepšení celkového přežití. (5)

4.1.6 Nežádoucí účinky radioterapie

Radioterapie hlavy a krku může způsobit zarudnutí nebo podráždění kůže v ošetřované oblasti, otok, sucho v ústech nebo zhuštění slin v důsledku poškození slinných žláz (které může být dočasné nebo trvalé), bolest kostí, nevolnost, únavu, ústa vředy a/nebo bolest v krku, potíže s otevíráním úst a problémy se zuby. Další nežádoucí účinky mohou zahrnovat

nahromadění lymfatické tekutiny nazývané lymfedém; bolest nebo potíže s polykáním; chrápot nebo změny hlasu; ztráta chuti k jídlu v důsledku změny chuti; ztráta sluchu v důsledku nahromadění tekutiny ve středním uchu nebo poškození nervů; hromadění ušního mazu, který vysychá kvůli účinku radiační terapie na zvukovod; a zjizvení (fibróza). (12)

Radiační terapie může také způsobit stav nazývaný hypothyreóza, při kterém se štítná žláza, která se nachází v krku, zpomaluje a způsobuje, že se člověk cítí unavený a pomalý. Každá osoba, která podstupuje radiační terapii v oblasti krku, by měla pravidelně kontrolovat štítnou žlázu. Pacienti s hypothyreózou budou vyžadovat celoživotní suplementaci hormonů štítné žlázy. (12)

Většinu dlouhodobých vedlejších účinků radiační terapie lze předejít nebo je omezit. Je důležité, aby všichni členové multidisciplinárního léčebného týmu viděli pacienta před zahájením radiační terapie, aby se předešlo nebo snížilo dlouhodobé problémy. (12)

4.2 Chirurgická léčba

Během chirurgického zákroku chirurgický onkolog odstraní rakovinný nádor a některé zdravé tkáně kolem něj, nazývané okraj. Chirurgický onkolog je lékař, který se specializuje na léčbu rakoviny pomocí chirurgie. Cílem operace je odstranit celý nádor a ponechat negativní okraje. Záporné okraje znamenají, že ve zdravé tkáni, která byla odstraněna během operace, není žádná stopa po rakovině. Někdy není možné rakovinu úplně odstranit. V těchto případech bude doporučena jiná léčba. (3)

Mezi nejčastější chirurgické postupy používané k léčbě rakoviny hrtanu nebo hypofaryngu patří: (3)

Částečná laryngektomie. Jedná se o odstranění části hrtanu, které pomáhá zachovat přirozený hlas pacienta. Níže jsou uvedeny některé z různých typů částečných laryngektomií. (3)

Totální laryngektomie. Tímto postupem se odstraní celý hrtan. Během operace se v přední části krku přes průdušnici vytvoří otvor zvaný stomie, takže člověk může dýchat. Toto se nazývá tracheostomie (viz níže). Protože byly hlasivky odstraněny, lidé po totální laryngektomii již nemohou mluvit pomocí hlasivek. Logoped však může lidi po operaci naučit mluvit jinak. (3)

Laryngofaryngektomie. Laryngofaryngektomie je odstranění celého hrtanu, včetně hlasivek a části nebo celého hltanu. Po této operaci musí lékaři rekonstruovat hltan pomocí kožních chlopní z předloktí, jiných částí těla nebo segmentu střeva. Stejně jako po totální laryngektomii lidé po laryngofaryngektomii již nemohou mluvit pomocí hlasivek. Mohou mít také potíže s polykáním. Řečový patolog však může pomoci lidem naučit se poté mluvit a polykat. (3)

Disekce krku. Pokud se rakovina rozšířila do lymfatických uzlin na krku, může být nutné některé z těchto lymfatických uzlin chirurgicky odstranit. Tomu se říká krční disekce. Existuje několik typů krčních disekcí, jako je částečná krční disekce, modifikovaná krční disekce nebo selektivní krční disekce. V závislosti na stadiu a umístění rakoviny může být nutné odstranit některé nebo všechny lymfatické uzliny na krku. Pacienti s rakovinou hrtanu, kteří dostávají radiační terapii nebo chemoradioterapii (viz výše), obvykle nepotřebují krční disekci. Po tomto typu operace může mít pacient různé stupně ztuhlosti v rameni a krku a ztrátu citlivosti v krku. (3)

Laserová operace. Laserová operace využívá paprsek světla k odstranění malého nádoru v hrtanu nebo k částečné laryngektomii. Tento nástroj je relativně novým léčebným přístupem, který by měl provádět pouze zkušený lékař. (3)

Tracheostomie. V rámci částečné i celkové laryngektomie chirurg udělá otvor zvaný stomie v přední části krku do průdušnice nebo průdušnice. Tento chirurgický zákrok může být také nazýván tracheotomií. Často je vložena trubka, která udržuje otvor otevřený. Vzduch vstupuje a opouští průdušnici, nazývanou průdušnice, a plíce přes stomii, takže osoba může dýchat. U lidí, kteří mají částečnou laryngektomii, je stomie obvykle dočasná. Po zotavení z částečné laryngektomie se hadička vyjme, otvor se zahojí a člověk pak může dýchat a mluvit stejným způsobem jako před operací. V některých případech může být hlas chraplavý nebo slabý, ale obvykle se to zlepší, když se osoba zotavuje po operaci. U lidí po totální laryngektomii je stomie trvalá. Hadička je odstraněna, ale osoba bude i nadále dýchat stomií a musí se naučit mluvit novým způsobem. (3)

Rekonstrukce. Rekonstrukce neboli plastická chirurgie je zaměřena na obnovení vzhledu a funkce člověka v postiženém místě. Například, pokud operace vyžaduje velké odstranění tkáně, může být provedena rekonstrukční nebo plastická chirurgie k nahrazení chybějící tkáně. (3)

4.2.1 Nežádoucí účinky chirurgické léčby

Obecně platí, že operace často způsobuje otoky úst a krku, což ztěžuje dýchání. Po operaci plic a průdušnice produkují velké množství hlenu. Hlen se odstraňuje malou odsávací hadičkou, dokud se člověk nenaučí přes stomii kašlat. Podobně může být nutné odsát sliny z úst, protože otok v krku může zabránit polykání. (3)

Kromě toho může operace způsobit trvalou ztrátu hlasu nebo poruchu řeči, potíže s polykáním nebo mluvením, lymfedém, znetvoření obličeje, necitlivost v částech krku a krku a menší pohyblivost v oblasti ramen a krku. Operace může také snížit funkci štítné žlázy, zejména po totální laryngektomii. (3)

Rehabilitace ztracených nebo změněných fyzických funkcí a služby emoční podpory jsou důležitou součástí péče po operaci. To může nějakou dobu trvat a vyžadovat odborné znalosti různých členů léčebného týmu. Pacientům se doporučuje, aby si se svým zdravotním týmem promluvili o tom, co mohou očekávat před jakýmkoli typem operace a jak bude řízena jejich rekonvalescence. (3)

4.3 Chemoterapie

Chemoterapie je použití léků k ničení rakovinných buněk, obvykle tím, že brání rakovinným buňkám růst, dělit se a vytvářet další buňky. (13)

Chemoterapeutický režim nebo schéma se obvykle skládá ze specifického počtu cyklů podávaných během stanoveného časového období. Pacient může dostávat 1 lék najednou nebo kombinaci různých léků podávaných ve stejnou dobu. (13)

U rakoviny hrtanu a hypofaryngu může být chemoterapie použita před operací, radiační terapií nebo obojím. Říká se tomu neoadjuvantní terapie. Chemoterapie může být také podávána současně s radiační terapií. Toto se nazývá konkomitantní chemoradiace. (13)

4.3.1 Nežádoucí účinky chemoterapie

Nežádoucí účinky chemoterapie závisí na jedinci a použité dávce, ale mohou zahrnovat únavu, snížený krevní obraz, nevolnost a zvracení, vypadávání vlasů, ztrátu chuti k jídlu, průjem, sucho v ústech, ztrátu sluchu a otevřené vřídky v ústech, které může vést k infekcím. (13)

4.4 Imunoterapie

Relativně nová možnost léčby, imunoterapie využívá vlastní imunitní systém člověka k pomoci zabít rakovinné buňky. Existuje několik možností schválených FDA, které mohou být podávány perorálními léky nebo infuzí. V závislosti na typu a stádiu rakoviny každého člověka, historii léčby a celkovém zdravotním stavu může být imunoterapie předepsána samostatně nebo v kombinaci s jiným typem terapie, jako je chemoterapie. (14)

4.5 Cílená terapie

Další novější forma léčby, cílená terapie, může pomoci zastavit nebo zpomalit růst nebo šíření rakoviny zacílením na specifické aspekty biologie vašeho nádoru. Cílené terapie mohou být podávány ve formě pilulek nebo prostřednictvím IV infuze na místě a často se používají v kombinaci s jinou léčbou, jako je chemoterapie nebo ozařování. (14)

4.6 Remise a možnost recidivy

Remise je, když rakovina nemůže být detekována v těle a neexistují žádné příznaky. To může být také nazýváno „bez známek nemoci“ nebo NED. (15)

Remise může být dočasná nebo trvalá. Tato nejistota u mnoha lidí vyvolává obavy, že se rakovina vrátí. Zatímco mnoho remisí je trvalých, je důležité promluvit si se svým lékařem o možnosti návratu rakoviny. (15)

Pokud se rakovina po původní léčbě vrátí, nazývá se to recidivující rakovina. Může se vrátit na stejném místě (tzv. lokální opakování), poblíž (regionální opakování) nebo na jiném místě (vzdálené opakování). K většině recidiv na stejném místě nebo v krku dochází během prvních 18 až 24 měsíců po původní léčbě. Lidé, kteří přestanou užívat tabák a alkohol, nejlépe před zahájením léčby, mají větší šanci žít déle. Užívání tabáku během radiační terapie může odebrat mnoho z výhod, které radioterapie nabízí. Výzkum ukazuje, že lidé, kteří pokračují v kouření během radiační terapie, mají horší 5leté celkové přežití a vyšší šanci, že se rakovina vrátí, než lidé, kteří přestali před zahájením radiační terapie. (15)

Když dojde k opakování, začne znovu nový cyklus testování. Zejména plánování léčby v případě šíření a růstu nádoru do vzdálených orgánů (nazývaných M1 nebo vzdálené metastázy) vyžaduje velmi pečlivé zhodnocení a léčbu. (15)

PRAKTICKÁ ČÁST

5 CÍL A ÚKOLY PRÁCE

5.1 Hlavní cíl

Cílem této bakalářské práce je poukázat na diagnostiku, vývoj onemocnění a následnou léčbu nádoru hrtanu.

6 METODIKA PRÁCE

K praktické části bakalářské práce jsem zvolila kvalitativní výzkum. Skládá se z pěti kazuistik pacientů, kteří prodělali onemocnění nádoru hrtanu. V každé kazuistice je popsána diagnostika, vývoj onemocnění a následná léčba.

Sběr materiálu a obrazové dokumentace probíhal v období od 3. 3. do 23. 3. 2022 pod odborným dohledem MUDr. Jana Mařana. Všechna data jsou odebrána ve Fakultní Nemocnici Plzeň Lochoťín na Onkologické a radioterapeutické klinice z nemocničního informačního systému WinMedicalc.

7 KAZUISTIKY

7.1 Kazuistika č. 1

66 letý pacient pozoroval od června 2020 dysfonii, od července 2020 léčen inhalační terapií na ORL ve Stodě, ta však byla bez úspěchu. V srpnu 2020 bylo provedeno CT krku, kde bylo nalezeno pouze zduření hlasivek. Následně od srpna 2020 je pacient vyšetřován na ORL Plzeň. Po provedení FBS podezření na tumor přední komisury laryngu. V září 2020 provedena MLS s probatorní excizí z tumoru, biopticky odhalen CIS. MLS opakována v 10/2020 již s nálezem dlaždicobuněčného karcinomu, G2, p16 negativní. Multioborovým týmem indikována konkomitantní chemoradioterapie.

Otec zemřel na rakovinu plic v 66 letech, jinak bez výskytu maligních chorob. Pacient se léčí s hypertenzí. Nyní je nekuřák, přestal v srpnu 2020, dříve však kouřil 40 let, cca 10 cigaret denně. Alkohol užívá příležitostně.

Dne 10. 9. 2020 bylo provedeno bioptické vyšetření. Kde byly nalezeny fragmentované vzorky vrstevnatého dlaždicového epitelu s ložisky high - grade dysplasie dle WHO 2017, HG-SIL dle Ljublanské klasifikace. Vzhledem k povrchovému odběru se nelze vyjádřit k možné invazi do stromatu.

Po biopsii následovala kontrola na ORL ambulanci. Pacientovi přetrvával chrapot, dýchání bylo ale volné a pacient byl afebrilní. FBS v překrvení ventrikulů bilaterálně, zarudnutí a zbytnění hlasivek při přední komisuře, hlasivky pohyblivé, dechová štěrbina dostatečná.

Dne 15. 10. 2020 byl pacient opět na bioptickém vyšetření suspektního tumoru glottis. Histologicky nalezená fragmentovaná tkáň krytá dlaždicovým nerohovějícím epitelem, který přechází do těžké dysplasie a do struktur invazivního dlaždicového nerohovějícího karcinomu. Tumor zasahuje do okrajů excize.

Jako další vyšetření bylo pacientovi provedeno PET/CT dne 3. 11. 2020. Sytící se FDG akumulující tumor v oblasti přední komisury hlasivek prorůstající do přední části štítné chrupavky o velikosti 16x11x10 mm, SUVmax 15,5, dosahuje až do podkoží. V dolním pólu pravé příušní žlázy je FDG akumulující útvar o velikosti 18x13 mm, který je prakticky izodenzní při srovnání s okolní žlázou, SUVmax 18,8, nelze odlišit ložisko ve žláze od uzliny.

Jinak na krku, v mediastinu a v axilách bez zvětšených či zvýšeně FDG akumulujících lymfatických uzlin. Mozek bez ložiskových změn. Hyperplázie sliznice v čichových a čelistních dutinách, nejvíce vlevo. Štítná žláza nezvětšená, homogenní. Plíce bez FDG akumulujících ložisek, drobný 4mm nespecifický uzlík v S9 vlevo, centrilobulární a paraseptální emfyzém a četné fibroadhezivní změny s maximem v horním plicním laloku vpravo. Drobný útvar v levém hlavním bronchu vlevo odpovídající zřejmě hlenu, bez akumulace FDG.

Následně byla navržena konkomitantní chemoradioterapie jako léčebný postup. Na ORAK byl zaveden PEG při plánování léčby. Také byl pacient ošetřen na stomatologické klinice FN Lochotín, kvůli ošetření chrupu před léčbou.

Pro potřeby RTO bylo dne 7. 12. 2020 provedeno CT hlavy krku. Proti minulému PET/CT se velikost neostře ohraničeného tumoru laryngu v oblasti přední komissury podstatněji neměnil, včetně infiltrace štítné chrupavky. Na minimálně vyšetřované popisované lézi v oblasti dolní části pravé příušní žlázy v prostém CT vyšetření diferenciatně menší hypodenzní lézi velikosti cca 5 mm. Ostatní nález se neměnil.

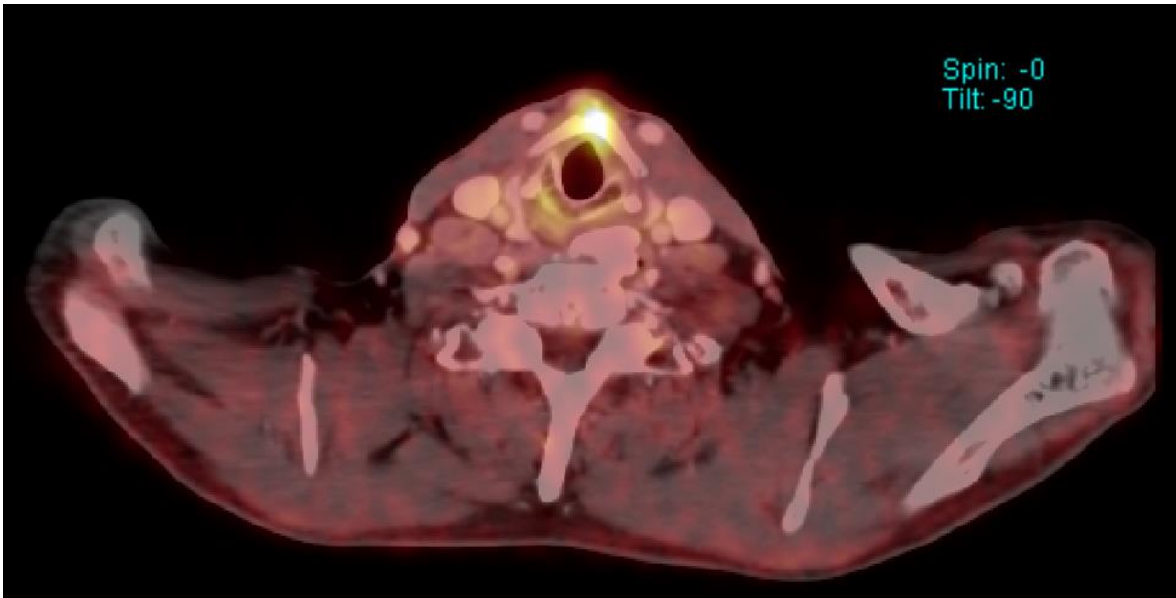
Pacient byl léčen radikální konkomitantní chemoradioterapií tumoru laryngu a krčních lymfatických uzlin technikou IMRT-SIB (6 MeV) na 2 dávkových hladinách ve 33 frakcích. PTV1 - krční lymfatické uzliny (sk. II-IVa bilat.) á 1,64 Gy/fr. do D 54 Gy. PTV2 - tumor s lemem á 2,12 Gy/fr. do D 70 Gy. Celkem aplikovány 4 konkomitantní CHT Cisplatin weekly. Pacient toleroval radikální konkomitantní léčbu bez výrazných komplikací. S ohledem na hematologickou toxicitu léčby (leukopenie, trombopenie) a elevaci renálních testů byly aplikovány 4 cykly chemoterapie. Toxicita léčby se projevila dysfagickými obtížemi, perorální příjem pouze polévek a tekutin, do PEG aplikoval cca 1 l EV denně, bez váhového úbytku. Dále došlo k výskytu odynofagií, analgoterapie (Tramal 100 R + Algifen gtt.) s uspokoivým efektem. Kožní reakce ve formě radiodermatitidy (sytý erytém na obou stranách krku) byla ošetřována mastmi s panthenolem a sprejem Cavidon. Z dalších NÚ léčby se objevila ageuzie.

Pacient dostal doporučení nadále pokračovat v aplikaci Bepanthenu 2-3 x denně, při deskvamaci vytřepávat řepík. Kontrola v nutriční ambulanci v průběhu 3/2021. Do PEG nadále aplikovat cca 1-1,5 l EV denně.

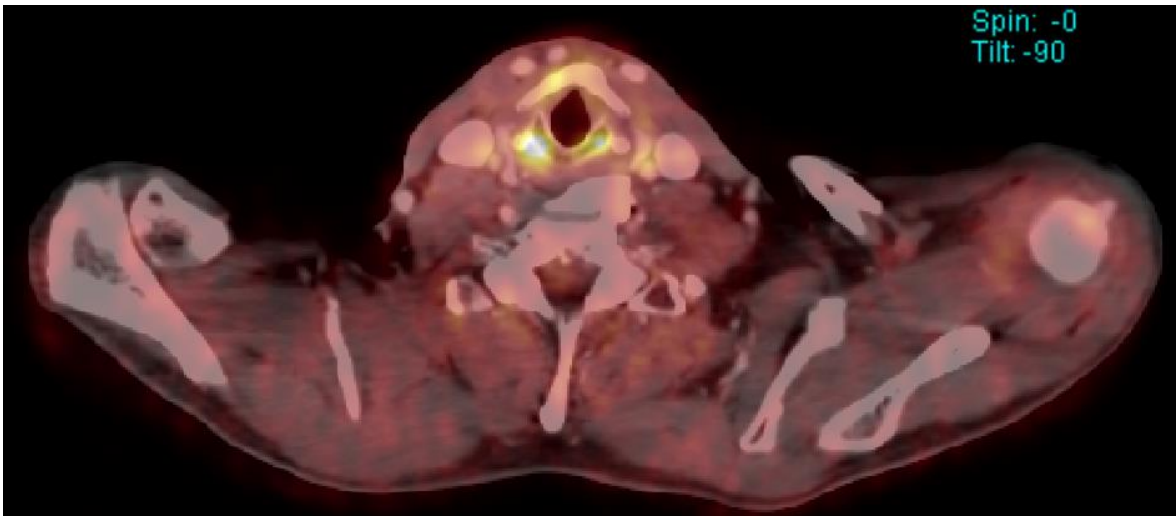
Při kontrole dne 16. 3. 2021 na ORL pracovišti se pacient cítil lépe, chuť zlepšena, zevně krk hůře prohmatný po aktinoterapii, vpravo známý Warthinův tumor v oblasti dolního pólu parotis, pohyblivý 2x1 cm, jinde na krku bez hmatných patologických rezistencí hrdlo klidné, bledé, stav po Te bilaterálně, lůžka klidná fbs septum doleva, nosohltan volný, kořen jazyka klidný, hrtan je hybný, mírné postaktinické změny na hrtanovém vchodu, ventrikulární řasy při fonaci překrývají částečně hlasivky. Hlasivky s mírnými nerovnostmi v předních třetinách a přední komisuře, s mírným postaktinickým edémem, hybné, subloticky volné. Dechová štěrbina dostatečná.

Dne 16. 8. 2021 bylo pacientovi ještě provedeno PET/CT vyšetření trupu. Intrakraniálně byl bez zřetelného patologického nálezu. Bez známek lokání recidivy tumoru, jizevnaté změny vlevo na krku. Na krku, v axilách, mediastinu, retroperitoneu, v pánvi a tříslech bez zvětšených nebo FDG akumulujících uzlin. Plicní parenchym byl vlevo bez zřetelných ložiskových změn, vpravo ve středním laloku v S5 ložisko velikosti 15 mm typu opacity mléčného skla s vysokou úrovní akumulace FDG (SUVmax 7,2), dále vpravo subpleurální fibrozní změny. Pleurální dutiny a perikardiální vak byl bez volné tekutiny. Játra normální velikosti, homogenní, bez ložisek. Žlučník a žlučové cesty normální. Slezina nebyla zvětšená, byla homogenní, bez ložisek. Pankreas normální velikosti bez ložiskových změn. Nadledviny nezvětšeny. Ledviny bez ložiskových změn, dutý systém byl štíhlý. Močový měchýř je normální. Pánevní orgány normální. Peritoneální dutina byla bez volné tekutiny. Skelet bez patologické akumulace FDG, spondylodegenerativní změny Lehké vřetenovité rozšíření absominální subrenální aorty na 5 mm se sklerotickými změnami ve stěně.

Pacient je nyní v kompletní remisi. Na kontroly by měl docházet každé 3 měsíce na ORL.



Obrázek 1 Před léčbou



Obrázek 2 Po léčbě

7.2 Kazuistika č. 2

63letý pacient pozoroval asi rok chrapot, v lednu 2018 byl vyšetřen spádovým ORL lékařem a následně odeslán na ORL FN Plzeň pro podezření na tumor levé hlasivky.

Matka zemřela v 75 letech na rakovinu ledvin, bratr zemřel ve 48 letech na rakovinu jater, sestra se léčila s rakovinou prsu. Pacient je nyní nekuřák, před měsícem s kouřením přestal, dříve kouřil cca 20 cigaret denně po dobu 40 let.

Pacient byl na bioptickém vyšetření dne 15. 3. 2018. V zaslaných excizích z hrtanu byl zastižen invazivně rostoucí dobře diferencovaný dlaždicový nerohovějící karcinom. K hloubce invaze se nedalo ze zaslaného materiálu vyjádřit. Imunohistochemický průkaz exprese proteinu p16 byl bez signifikantní pozitivita. Materiál měl rozměry celkem 8x5x3 mm.

Dne 23. 3. 2018 byl pacient na ORL ambulanci. Histologicky verifikován karcinom levé hlasivky. Laryngoskopicky byl patrný pohyb hlasivky s tumorem. Klinicky se jednalo o T2 karcinom. USG krku byl bez průkazu metastatického postižení. Pacient byl objednan do onkologického týmu, dále PET/MR. Vzhledem k nízkému riziku vzdálených metastáz a příklonu pacienta k primární onkologické terapii byl pacient odeslán k indikaci do onkologického týmu 27. 3. ještě před plánovaným PET/MR, které bylo realizováno 24.4.. Bylo navrženo radikální ozáření jako léčba.

24. 4. 2018 bylo provedeno PET/MR vyšetření. Metabolicky aktivní tkán v levém hlasovém vazú se syčením kontrastní látkou a také restrikcí difuzivity, bez známek šíření na komissuru a také bez známek uzlinového postižení. V oblasti glandula parotis vlevo byl metabolicky aktivní uzlík velikosti 7 mm, SUVmax 5,5, kdy šlo o útvar sytící se kontrastní látkou. Intrakraniálně byl pacient bez patologického nálezu, na krku, v axilách, mediastinu, retroperitoneu, v pánvi a tříslech bez zvětšených nebo FDG akumulujících uzlin. Plicní parenchym byl bez zřetelných ložiskových změn. Játra byla normální velikosti, homogenní, bez ložisek. Žlučník odstraněn žlučovody normální. Slezina nebyla zvětšená, byla homogenní, bez ložisek. Pankreas normální velikosti bez ložiskových změn. Nadledviny s nodulární hyperplasií a mírnou aktivací. Ledviny byly bez solidních ložiskových změn, parenchymové a parapelvicke cysty bilaterálně. Dutý systém byl štíhlý. Močový měchýř byl normální. Pánevní orgány normální. Skelet byl bez patologické akumulace FDG.

Následně byl pacient zařazen k ambulantní péči v úseku teleradioterapie. Na ambulanci byl pacient orientován místem i časem, bez známek klidové dušnosti, bez tachypnoe,

bez cyanosy, anikterická, afebrilní, bez krvácivých projevů, konstituce normostenická. Kůže byla bez exanthemu, turgor kožní byl normální. Dle WHO - 0. Hlava byla orientačně neurologicky bez patologického nálezu, DÚ klidná, jazyk bez povlaku. Krk byl souměrný, ŠŽ nezvětšená. Uzliny na hlavě a na krku nebyly zvětšeny. Hrudník byl souměrný. Plíce bez výpotku, dýchání sklípkové, čisté, akce srdeční pravidelná, bez modifikací. Puls pravidelný 60/min. Břicho bylo souměrné, v úrovni hrudníku. Játra nepřesahovala žeberní oblouk, břicho bez patologické rezistence, TPT bilaterálně negativní. Končetiny byly bez přítomnosti varixů. Lýtka byla oboustranně palpačně nebolestivá, otoky nebyly.

Dne 27. 4. 2018 bylo pacientovi provedeno CT krku, nadklíčku a hlavy po očnice. Intrakraniálně bez zřetelné patologie v zachyceném rozsahu. VDN a mastoideální sklípky volné. V levé příušní žláze dvě hyperdenzní ložiska vel. 7 mm ve shodě s PET/MR. Naznačené vyklenutí v oblasti levé hlasivky odpovídající PET/MR vyšetření. Štítná žláza bez ložisek. Ojedinelé emfyzematózní buly v plicních hrotech. Uzliny na krku do velikosti 10 x 8 mm. Skelet bez ložisek, kalcifikace v ligamentum nuchae.

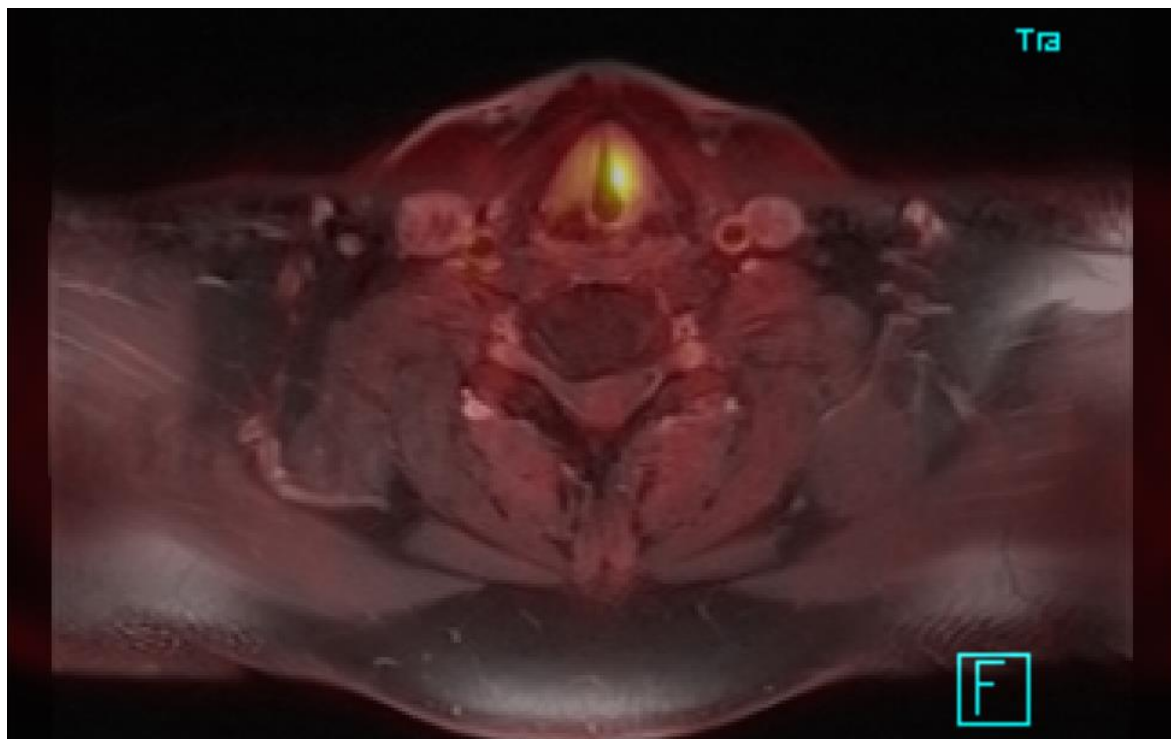
Byla provedena radikální radioterapie laryngu 29 frakcemi á 2,25 Gy/fr. do totální referenční dávky 65,25 Gy ve dnech 9. 5. až 16. 6.2018. Byla použita technika VMAT. Radioterapie byla provedena brzdovým svazkem o energii 6 MV, který byl kolimován pomocí MLC a to na lineárním urychlovači Elekta Synergy. Léčba byla plánována ve 3D dle plánovacího CT vyšetření.

Pacient toleroval radikální radioterapii bez výrazných nežádoucích účinků. Dysfagické obtíže byly pouze mírné, pacient zvládl po celou dobu polykat i pevná sousta. Na ozařované kůži došlo k výskytu středně sytého erytému, bez deskvamace. Ošetřováno Bepanthen plus crm. Pacient dostal doporučení nadále pokračovat v ošetřování ozařované kůže dle započatého schématu (Bepanthen plus crm.), mechanicky nedráždit, trvale neslunit.

Dne 10. 8. 2018 byl pacient na první kontrole po radikální radioterapii. Pacient byl bez obtíží, polykal volně, dech v normě, hlas lepší. Pacient měl mírně zastřený hlas, hlasivka bez známek recidivy, hrtan volný. Dle ORL vyšetření byl pacient v kompletní remisi.

Na ORL kontrole ze dne 10. 9. 2018 pacient cítil dráždění v krku. Levá hlasivka byla šedorůžová, pohyblivá, bez známek recidivy. Pacient dostal doporučení inhalaci vincentkou a kontrolu na ORL za dva měsíce.

Mezi kontrolami ze dne 10. 9. 2018 a 14. 10. 2021 byl pacient na všech pravidelných kontrolách bez známek recidivy. Na této kontrole bylo provedeno sono krku, kde byl pacient bez průkazu zvětšených či patologicky vyhlížejících uzlin, stacionární protáhlá hypoechogenní uzlina benigního vzhledu vpravo nad bifurkací ACC. Pacient byl zcela bez obtíží, nechrapil, dýchal volně, neměl bolesti. FBS provedena levou nostrilou, aspekčně klidný nález, hlasivky klidné, hybné, domykají, bez recidivy tumoru. Zevně na krku bez hmatné rezistence, bez známek postaktinického poškození kůže krku.



Obrázek 3 Před léčbou

7.3 Kazuistika č. 3

55letý pacient pozoroval asi 3/4 roku dysfonii. V únoru 2018 vyhledal ORL lékaře v Klatovech a následně byl odeslán na ORL v FN Plzeň. V Klatovech pokus o probatorní excizi v lokální anestezii, ta však byla bez úspěchu. Pacient je kuřák, léčí se s diabetem a hypertenzí.

Následně bylo provedeno bioptické vyšetření dne 1. 3. 2018. Z histologického hleďiska byla zde vazivová částice, ve stromatu s kulatobuněčnou zánětlivou celulizací. Na povrchu jen v krátkém úseku kryta mnohvrstevným dlaždicovým nerohovějícím epitelem bez dysplasií, na převážné většině povrchu byla však zastížena high-grade dysplasie skvamózního epitelu (SIN3, dle WHO 2017 high-grade dysplasie, dle doplněné Lublaňské klasifikace carcinoma in situ). Imunohistochemický průkaz proteinu p16 byl bez signifikantní pozitivity. Jednoznačné invazivní změny v rozsahu histologicky vyšetřeného materiálu nebyly prokázány.

15. 3. 2018 bylo provedeno PET/CT trupu 18FDG s kontrastní látkou. Asymetrie supraglotické části laryngu, pravá polovina je edematozní (šíře 12mm, kraniokaudálně v rozsahu cca 29mm), s mírně zvýšenou metabolickou aktivitou, nález mohl být modifikován, stav po biopsii. Na krku ve všech lokalitách zmnožené nezvětšené uzliny, v horní jugulární oblasti vpravo nezvětšená uzlina velikost do 6mm s mírně zvýšenou metabolickou aktivitou SUV max=3,29. V ostatním rozsahu celého vyšetření ojedinělé nezvětšené FDG neakumulující se uzliny. Štítná byla žláza zvětšená, uzlovitě přestavěná, bez metabolicky aktivních fokusů. Plicní parenchym byl bez čerstvých ložiskových změn, nevelké adhezivní změny v horním laloku pravé plíce, drobný nespecifický nodule velikosti 1,5mm v dolním laloku levé plíce. Pleurální dutiny i perikard bez zmnožené tekutiny. Bez PNP, bez volné tekutiny či ohraničené patologické kolekce v dutině peritoneální. Játra nezvětšena, normální struktury, bez ložiskových změn. Žlučové cesty bez dilatace. Žlučník bez dilatace, stěny jemné, bez patrného patologického obsahu. Pankreas bez expanze, normální struktury, ductus pancreaticus bez dilatace. Slezina normální velikosti, struktury. Nadledviny též byly v normě. Ledviny byly normální velikosti, s ojedinělými velmi drobnými cystami, duté systémy jsou štíhlé. Močový měchýř naplněn, pravidelný, bez defektů v náplni, stěny hladké, nerozšířené. Část vzestupného tračníku vykazuje vysokou metabolickou aktivitu (SUV max=12,7), tračník je v tomto úseku spastický, se zesílenou stěnou, celková délka postiženého tračníku je cca 8cm. Skelet bez FDG akumulujících ložisek.

Při návštěvě ORL ambulance dne 22. 3. 2018 byla při laryngoskopické kontrole zjištěna, že infiltrace supraglotis vpravo je makroskopicky značně zmenšena. Bioptický nález popisoval dysplazii epitelu III. stupně bez průkazu infiltrativního růstu tu. Laryngoskop. Hlasivky byly symetricky pohyblivé, pravá mírně edematozní s intaktní sliznicí. Tumor lokalizován na ventrikulární řase, kde nacházím exulceraci po předchozím zákroku s navalitymi okraji.

Dále bylo provedeno bioptické vyšetření dne 29. 3. 2018. Ze tkáně pravé hlasivky-Excize 1x0,6x0,3 cm zpracována kompletně, byla zastižena tkáň pravé hlasivky krytá vrstevnatým dlaždicovým epitelem, značně edématozní. Na povrchu je v krátkém úseku přítomna high-grade dysplazie vrstevnatého dlaždicového epitelu, invazivní malignita nezastižena. Přední okraj ventrikulární řasy vpravo excize průměru 3 mm z předního okraje ventrikulární řasy vpravo krytá vrstevnatým dlaždicovým epitelem, z části prostoupena středně diferencovaným invazivním spinocelulárním karcinomem s rohověním. Jednoznačná angioinvasze zastižena nebyla. Zadní okraj ventrikulární řasy vpravo excize 1x0,6x0,4 cm ze zadního okraje ventrikulární řasy vpravo, excize je prakticky kompletně prostoupena středně diferencovaným invazivním spinocelulárním karcinomem s rohověním. Angioinvasze zastižena nebyla.

Bylo navrženo radikální ozáření po předchozí verifikaci suspektní uzliny na ORL. PTV1 - levostranné krční uzlinové oblasti (sk. II-IV), 33 frakcí á 1,64 Gy do 54 Gy. PTV2 - pravostranné krční lymfatické oblasti a larynx, 33 frakcí á 1,8 Gy do 59,4 Gy. PTV3 - tumor a lymfadenopatie, 33 frakcí á 2,12 Gy do 70 Gy.

Pacient dostal doporučení zatěžovat se dle tolerance. Ještě aspoň týden po propuštění zvýšená péče o dutinu ústní, výplachy Caphosolem a řepíkem jak zavedeno, péče o ozářenou kůži, neslunit se. Postupná obnova plného perorálního příjmu dle tolerance. Domácí monitorace krevního tlaku s eventuálně úpravou antihypertenzní medikace v režii praktického lékaře. Pravidelná domácí monitorace glykemií.

Dne 9. 5. 2018 bylo provedeno CT vyšetření krku. Intrakraniálně bez zřetelné patologie v zachyceném rozsahu. VDN a mastoideální sklípky byly volné. Mírné vyklenutí laryngu supraglotticky vpravo ve shodě s minulým vyšetřením, uzliny na krku nezvětšeny.

Hypodenzní uzel v levém laloku štítné žlázy velikosti 8 mm. Fibroadhezivní změny s kalcifikací velikosti 5 mm ve hrotu pravé plíce, zachycené plicní hroty bez dalších ložisek. V mediastinu pretracheálně uzlina velikosti 15 x 12 mm se zachovaným tukovým hilem. Skelet bez ložisek, zhojená fraktura IV. a v.s. i III. a II. žebra vlevo v přední axilární čáře.

Z vyšetření ze dne 23. 5. 2018 byl pacient orientován místem i časem, bez známek klidové dušnosti, bez tachypnoe, bez cyanosy, anikterický, afebrilní, bez krvácivých projevů, konstituce hyperstenická. Kůže bez exanthemu, turgor kožní normální. Dle WHO - 0. Hlava orientačně neurologicky bez patologického nálezu, DÚ klidná, jazyk bez povlaku. Lymfatické uzliny po celém těle nehmatné. Plíce bez výpotku, dýchání sklípkové, čisté, akce srdeční pravidelná, bez modifikací. Prsy bez patologické rezistence. Játra nezvětšená, slezina nenaráží, břicho bez patologické rezistence, nad niveau. TPT bilaterálně negativní. Končetiny bez otoků a známek akutní TEN, jizvy na bérkách po úrazech. Četné tetováže.

Dne 14. 6. 2018 se pacient dostavil na diabetickou ambulanci. Pacient dostal doporučení příjem rozdělit na více malých porcích denně, vzhledem k váhovému úbytku v posledních týdnech bez významnějších dietních omezení (vyvarovat se spíše jen mono- a disacharidů (sladkým/slazeným nápojům a sladkým jídlům), sipping 2-3x denně (sipping nemusí být diabetický, spíše vybírat podle chutě pacienta, kaloráže a spíše vysokoproteinové přípravky).

Sonografické vyšetření ze dne 27. 6. 2018. Ledviny bilaterálně normální velikosti, mírné prosáknutí perirenálně vpravo a čirá cysta velikosti 19 mm při dolním pólu, ve shodě s PET/CT, vlevo též pouze drobná čirá cysta, jinak bilaterálně bez ložisek, parenchym normální echogenity, bez redukce. Močový měchýř je naplněn, bez patrné patologie.

Na endokrinologické ambulanci dne 3. 7. 2018. Pacient s karcinomem hrtanu podstupující RTCHT, na stážovacím CT drobný uzel ve štítné žláze.

Dne 7. 9. 2018 byla provedena první kontrola po radikální chemoradioterapii. Středně diferencovaný invazivní dlaždicobuněčný karcinom s rohověním pravé supraventrikulární řasy dosahující k aryepigl. řase, suspektní uzlina vpravo na krku cT2N1M0, G2 (15.3.2018 ORL+PET/CT FNP). Stav po radikální chemoradioterapii levostranné krční lymfatické uzliny (sk. II-IV) do 54 Gy, pravostranné krční lymfatické uzliny a laryngu do 59,4 Gy a tumoru s lymfadenopatií do 70 Gy. Technika IMRT-SIB. Konkomitantní chemoterapie Cisplatin weekly 4x (pro leukopenii nepodány další cykly) (5-7/2018 ORAK FN Plzeň).

Pacientovi bylo dne 20. 9. 2018 provedeno PET/CT vyšetření s FDG. CT mozku provedeno jako součást celotělového vyšetření, intrakraniálně neprokázán expanzivní proces, středočárové struktury jsou bez posunu, komorová soustava normální šíře. V místě původního tumoru v supraglotické části laryngu vpravo hypodenzní ložisko velikosti 8x8x9 mm, v jeho okolí patrně pouze reaktivně vyšší akumulace FDG, SUV max. 5,1. Struma nodoza, levý lalok je objemnější, dolní okraj štítné žlázy dosahuje do úrovně horní hrudní apertury. Trachea nepatrně pravostranně deviována, bez významnější komprese. Na krku, v axilách, v mediastinu, v retroperitoneu, v mezenteriu, v pánvi a v tříselech patrně pouze ojedinelé, drobné uzliny, bez zvýšené akumulace FDG. Pleurální dutiny a perikard bez výpotku. Plíce bez metabolicky aktivních ložisek, plicní intersticiium je zesílené, maximum na úrovni horních laloků, kde přítomna i mozaikovitá perfuze plicního parenchymu - může jít o projev exacerbace chronické bronchitis. Širší stěny bronchů. V plicích zůstávají beze změny drobné uzlíky necharakteristického vzhledu velikosti do 5 mm, bilaterální adheze. Žaludek na úrovni pylorického kanálu zvýšeně akumuluje FDG, stěna prosáklá - v.s. zánětlivá iritace. Játra nezvětšená, bez ložiskového postižení. Žlučník je bez zřetelné kontrastní lithiázy. Intrahepatální i extrahepatální žlučové cesty jsou štíhlé. Pankreas nezvětšen, bez ložisek. Slezina homogenní, normální velikosti. Ledviny bez solidních ložisek, se štíhlým dutým systémem, oboustranně ojedinelé cysty, největší se vyklenuje z dolního pólu pravé ledviny velikosti 22mm. Nadledviny nezvětšeny. Močový měchýř při malé náplni bez zřetelné patologie. Prostata mírně zvětšená, homogenní. Kalcifikace ve stěně tepen. Akumulace FDG v kličkách GIT, jde patrně pouze o změny dané variabilitou akumulace FDG. Dolichocolon. Dutina břišní bez volné tekutiny. Skelet bez metabolicky aktivních ložisek.

Následovalo několik ORL kontrol. Kontrola ze dne 26. 9. 2018 byl mírný edem podkoží submentálně a submandibulárně bilat, jinak klidné. Další kontrola proběhla 23. 10. 2018 po 3 měsících po ukončení léčby na ORAK, pokračují stupňující se obtíže - bolesti v krku vystřelující do levého ucha, obtížné polykání, pije dobře, dýchání volné. Užíval Aescin, bez efektu. Objektivně a endoskopicky počínaje epiglottis byl patrný výrazný edem sliznice převážně linquální plocha epiglottis, obou piriformních recesů, apyriepiglottických řas. Vlastní nitro laryngu bylo volné, levá hlasivka byla lehce nerovná, pod ní byl patrný proužek edematozní sliznice, vlající při fonaci, nezužující hlasovou šterbinu. Dne 8. 11. 2018 byl pacient na další ORL kontrole. Subjektivně mírný otok krku, občas bolesti v krku, dýchal volně, vyšetření hrtanu provedeno flexibilní optikou, nepatrný edem hrtanového vchodu, jinak byl nález v hrtanu zcela klidný, bez známek recidivy. USG krku v normě. Při kontrole ze dne

3. 11. 2021 subjektivně byl bez větších potíží, zahleněn, nehubne, polyká volně. USG krku v normě. Vyšetření provedeno flexibilní optikou, nepatrný edem sliznice hrtanového vchodu, epiglotis byla klidná, lehce prosáklé nerovné ventrikul řasy bilaterálně, hlasivky jsou bledé mírně prosáklé, bez známek přítomnosti tumoru.



Obrázek 4 Před léčbou

7.4 Kazuistika č. 4

67letý pacient pozoroval asi od podzimu 2013 chrapot a od 5/2014 rezistenci vpravo na krku. K ORL specialistovi dorazil v 6/2014 s nálezem prosáklé pravé hlasivky tumorózními hmotami. Rodinná anamnéza je onkologicky bezvýznamná. Pacient se léčí asi dva roky s hypertenzí a 4 až 5 let s hyperlipidémií. Nyní nekouří, skončil po operaci, dříve kouřil cca 40 let 20 cigaret denně.

Pacient navštívil dne 17. 6. 2014 ORL ambulanci. Asi půl roku pozoroval chrapot, nyní asi měsíc rezistence krku vpravo. Sliznice klidné, pravá hlasivka prosáklá s tumorózními hmotami, nepohyblivá, v dolní části krku před kývačem tužší rezistence velikosti 4x3 cm.

Následně bylo provedeno sono krku dne 27. 6. 2014. Submandibulárně vpravo ventrálně od VII je patrný smíšeně echogenní uzel velikosti 20x18x26 mm, středně vaskularizovaný, dobře ohraničený, mimo submandibulární žlázu. Nenalezeny patologicky změněné lymfatické uzliny. Dále patrné několik drobných lymfatických uzlin benigního vzhledu po délce cévního svazku velikosti do 15 mm. Zvětšené lymfatické uzliny reaktivního vzhledu patrné též vlevo, velikosti až 30 mm. V levém laloku štítné žlázy byl patrný nehomogenní uzel velikosti až 29 mm, sporné etiologie. Další menší uzly patrné v pravém laloku štítné žlázy velikosti až 13 mm.

Dne 30. 6. 2014 byla provedena laryngoskopie s biopsií. Celá pravá polovina hrtanu byla infiltrována exofyticky rostoucím typickým karcinomem exulcerovaným v místě přední poloviny pravé ventrikulární řasy. Infiltrace přesahuje střední čáru v dolní polovině epiglotis, zasahuje pod intaktní sliznici pravé hlasivky, částečně do subglotis. Jedná se o křehký silně vaskularizovaný typický karcinom T3. Jediné řešení je totální laryngektomie. Odebrána řada excizi, tumor zmenšen, spodina žahána koagulací. Z histologického hlediska respirační sliznice částečně krytá respiračním a částečně dlaždicovým epitelem, rozsáhle infiltrovaná strukturami nížce diferencovaného nekeratinizujícího dlaždicového karcinomu. K hloubce invaze se nelze vyjádřit. Nádor byl přítomný v obou vzorcích.

Sono břicha ze dne 14. 7. 2014 Játra přim. echogenity, v pravém jaterním laloku při větvení v. portae je drobná kalcifikace o velikosti do 10 mm, jinak parenchym bez ložiskových změn. Žlučník bez lithiasy, jemných stěn, žlučové cesty bez dilatace. Pankreas překryt plynem. Ledviny normální velikosti, výraznější columna Bertini v pars intermedia pravé ledviny, ledviny bez ložiskových změn, dutý systém štíhlý bilaterálně. Slezina bez známek

patologie. Močový měchýř pravidelného tvaru, hladkých stěn anechogenního obsahu, symetricky endovesikálně mírně prominuje zvětšená nehomogenní prostata o velikosti asi 50 x 35 x 35 mm.

Sono břicha bylo doplněno CT plic a mediastina. Plíce rozvinuté, bez ložisek, pouze drobná 3 mm velká fibroindurace v horním laloku vpravo před interlobiem, patrně zesílení interlobulárních sept na periferii obou plicních křídlech v celém rozsahu při počínající fibrose, centrilobulární emfysem v obou horních plicních lalocích. Mediastinální a hilová lymfadenopatie - paratracheálně do 12 mm, subkarinně do 20 mm, v hilech do 18 mm. Doporučeno vyloučit možnost sarkoidosy. Srdce nezvětšené. ATS hrudní AO a koronárních tepen. Pleurální dutiny volné. Těžké spondylodegen. změny Th páteře. Drobná kalcifikace v pravém jaterním laloku.

Dne 5. 8. 2014 byla provedena operace. V klidné celkové ETA veden U řez na krku, nadzvednut kožní lalok. Provedena oboustranně revize uzlin, vpravo odeslána uzlina velikosti cca 2 x 2 x 1 cm na peroperačně histologicky vyšetřena 1 uzlina nalezena rovněž vlevo při bifurkaci a. carotis. Vzhledem k nálezům na uzlině bylo přistoupeno k blokované resekci vpravo. Resekován kývač v nadklíčku, podvázána v. jugularis a postupováno kraniálně. Po podvázávání v. jugularis vysoko těsně pod bazí odstraněna v jednom bloku žíla, kývač, drobné uzliny a preskalenický tuk. Provedena skeletizace hrtanu, otevřeny dýchací cesty mezi prstencovou a 1 tracheální chrupavkou. Přeintubováno, zavedena portex kanyla č 9. Hrtan odstraněn zdola. Sutura hypofaryngu ve 2 vrstvách. Zavedena NG sonda. Sutura kůže, stoma vyšita, oboustranně byl zaveden redon dren. Tumor: pravá polovina hrtanu od ventrikulu kraniálně do baze epiglottis, lehce přesahuje i na stranu levou v místě těsně nad přední komisurou T3N2M0.

Onkologické vyšetření ze dne 22. 8. 2014. U nemocného bylo indikováno pooperační ozáření v konkomitanci s chemoterapií. Byl zařazen do databáze čekatelů na ozáření.

Dne 8. 10. 2014 bylo provedeno CT hlavy, krku a nadklíčků. Při vyšetřovacím protokolu necíleném pouze na intrakraniální oblast je mozek bez ložisek, bez ischemie nebo krvácení, nápadná je pouze mozková atrofie, komorový systém je symetrický, středočarové struktury bez posunu, skelet bez destrukce, v levém antru drobný polyp, jinak VDN včetně mastoidů volné. Stav po totální laryngektomii s jizevnatými změnami v okolí, zřetelnou recidivu primárního procesu neprokazují. Vlevo pod submandibulární žlázou a při cévním

svazku pouze drobné uzliny - největší 9x6 mm před jugulární žilou, vpravo pooperační jizevnaté změny bez zvětšených uzlin, v nadklíčcích bez zvětšených uzlin, v zachycené části mediastína drobné uzliny. Plicní vrcholy s robnými plicními bulami, jinak bez ložisek. Atlanto-dentální a atlanto-okcipitální artróza, degenetivní změny C páteře s ventrolat. spondylofyty C5 a C6, skelet C a Th páteře bez ložisek.

Byla provedena adjuvantní chemoradioterapie na 2 dávkových hladinách 33 frakcemi ve dnech 29. 10. až 13. 12. 2014 lůžko po TLE a pravostranné krční lymfatické uzliny (sk. Ib-IV) á 2 Gy/fr. do totální referenční dávky 66 Gy a levostranné krční lymfatické uzliny (sk. Ib-IV) á 1,63 Gy/fr. do totální referenční dávky 54 Gy. Technika: IMRT-SIB. Všechna pole (celkem 7) byla ozařována brzdým svazkem o energii 6 MeV, který byl kolimován pomocí MLC a to na lineárním urychlovači Elekta Synergy. Léčba byla plánována ve 3D dle plánovacího CT vyšetření krku. Konkomitantně byly aplikovány 4 cykly CHT (Cisplatin weekly), další 2 cykly zrušeny pro trombocytopenii.

Pacient toleroval adjuvantní chemoradioterapii bez systémové radiační toxicity. Lokální toxicita radioterapie se projevila dysgeuzií až ageuzií. Dysfagické obtíže byly mírného stupně - po celou dobu byl zachován per os příjem, včetně polykání tuhých soust (minimální váhový úbytek - 1 kg). Bez bolestí v oblasti krku. Postupně došlo k vývoji radiodermatitidy (hyperpigmentace, bez deskvamace) a otoku submentálně. Kožní změny byly ošetřovány panthenol sprayem. Stran podané chemoterapie zůstal pacient bez akutních komplikací. Hematologická toxicita se projevila výskytem trombocytopenie, pro kterou byly zrušeny další cykly chemoterapie a byla zahájena vitaminoterapie a terapie Prednisonem. Při dokončení radioterapie byl pacient dle WHO 1, normostenický, kardioplumonálně kompenzovaný, bez krvácivých projevů, s klidnou dutinou ústní, bez povleklého jazyka, bez hmatné krční lymfadenopatie, s hyperpigmentovanou kůží v ozářené oblasti.

Nadále pokračovat v ošetřování ozařované kůže dle započatého schématu (Calcium pantothenicum ung., Bepanthen plus crm., Panthenol spray, řepík), mechanicky nedráždit, trvale neslunit. Poloklidový režim. Pestrá strava, bohatá na vitamíny a minerály. Dostatečný přísun tekutin.

Z onkologického hlediska ze dne 11. 10. 2019 stav po TLE s radikální pravostrannou blokovou resekci krčních uzlin a revizi levostranných krčních uzlin pro dlaždicobuněčný karcinom supraglotické oblasti, s metastatickým postižením jedné uzliny vpravo - pT3pN1M0, G3 (5. 8. 2014 ORL klin. FN Plzeň). Stav po adjuvantní chemoradioterapii

lůžka po TLE a pravostranné krční lymfatiky (sk. Ib-IV) do 66 Gy a levostranné lymfatiky (sl. Ib-IV) do 54 Gy. IMRT-SIB. Trvala kompletní remise. Byla ukončena dispenzarizace na ORAK, další sledování cestou ORL poradny.

Dne 10. 6. 2020 byla provedena kontrola na ORL a sono vyšetření. Při srovnání s minulým USG vyšetřením byly nově patrné na krku submentálně 2 drobné kulovité hypoechogenní uzliny vel. 3x3 mm a 4,5 x 4 mm. Dále hypoechogenní, hypervaskularizované uzliny vlevo na krku, max. velikost 9x6 mm. Vpravo na krku bez patologických lymfatických uzlin.

Vyšetření PET/CT vyšetření s FDG. CT mozku provedeno jako součást celotělového vyš., intrakraniálně bez zřetelné expanze, středočárové struktury jsou bez posunu, komorová soustava normální šíře. Difuzně vysoká akumulace FDG v kosterních svalech, nález může nepříznivě ovlivnit akumulaci FDG. Stav po TLE, v okolí ET kanyly artefakty, bez zřetelné FDG akumulující patologie. Na krku vlevo pod úhlem mandibuly a v horní jugulární skupině ojedinělé uzliny vel. do 9x6 mm, sytí se kontrastní látkou, bez patologické zvýšené akumulace FDG, SUV max. 1,4 - v.s. aktivované uzliny. Na krku vpravo, v axilách, v mediastinu, v retroperitoneu, v mezenteriu, v pánvi a v tříselech bez zvětšených nebo FDG akumulujících uzlin. Pleurální dutiny a perikard bez výpotku. Plíce bez metabolických aktivních ložisek. Emfyzem plic, bronchitis, periferní plicní intersticiem je zesílené. Játra nezvětšená, bez metabol. aktivního ložiskového postižení, v S5/6 drobná kalcifikace, v S6 cysta vel. 3 mm. Žlučník s menší náplní, je bez zřetelné kontrastní lithiázy. Intrahepatální i extrahepatální žlučové cesty jsou štíhlé. Pankreas nezvětšen, bez ložisek, s tukovou přestavbou. Slezina homogenní, normální velikosti. Ledviny bez solidních ložisek, se štíhlým dutým systémem. Nadledviny lehce širší, bez zvýšené akumulace FDG. Pánevní orgány nepřehledné pro artefakty od TEP obou kyčelních kloubů. Dutina břišní bez volné tekutiny. Kalcifikace ve stěně tepen. Skelet bez metabolicky aktivních ložisek. Degenerativní změny páteře a velkých kloubů. Zmnožená tekutina v bursa iliopectinea bilaterálně.

Závěr: V rozsahu vyšetření bez zřetelné, FDG akumulující viabilní neoplazie. Ojedinělé nezvětšené uzliny na krku vlevo nevykazují patologicky zvýšený obrat FDG, sytí se kontrastní látkou, vhodné další sledování.

7.5 Kazuistika č. 5

56letá pacientka pozorovala cca 3/4 roku bolesti krku při polykání a postupně progredoval váhový úbytek (zhubla 15 kg). Opakovaně byla vyšetřena u ORL specialisty, ale bez nálezu. Pacientka se také léčí s hypertenzí, depresí, vředovou chorobou a refluxní ezofagitidou.

Pacientka byla vyšetřena na PET/CT dne 14. 12. 2020. Vysoká akumulace FDG (SUV max. 25) se promítala do přední stěny hrtanu od úrovně hlasivek karniálně a přechází na epiglottis, stěna byla zesílená až na 7mm, mírně výrazněji vlevo. Fúze nebyla vzhledem k pohybům při vyšetření zcela přesná. Vysoce metabolicky aktivní uzliny v této výši byly na obou stranách krku, velikosti do 6mm, SUV max. až 10,6. V horní části krku byly okrsky zvýšené akumulace FDG spíše ve svalech (funkčního původu) než v uzlinách. V ostatním rozsahu vyšetření byly pouze nezvětšené uzliny bez patologicky zvýšené akumulace FDG. Plíce byly bez čerstvých patologických ložisek. Pleurální dutiny a perikard bez výpotku. Stav po CHE, mírně rozšířená levá nadledvina, jinak byly orgány epigastria, retroperitonea a pánve bez patologických změn. CD bez volné tekutiny. Skelet bez metabolicky aktivních ložisek.

Dne 25. 1. 2021 bylo provedeno bioptické vyšetření. Zastiženy vzorky vitální i nekrotické chrupavky, útržky desmoplastického stromatu infiltrované high-grade nerohovějícím dlaždicobuněčným karcinomem a fragmenty zánětlivě infiltrované nekrotické tkáně. Nádorové buňky jsou pozitivní v imunohistochemickém průkazu p40 a p63. Imunohistochemický průkaz p16 je bez signifikantní pozitivity. Byla navržena konkomitantní radiochemoterapie jako léčebný postup.

Pro potřeby RTO bylo dne 17. 2. 2021 provedeno CT krku s kontrastní látkou. Tumorozní zesílení přední stěny hrtanu většího rozsahu vlevo do 15 mm - nález v porovnání s PET/CT vyš. je v progresi. V okolí cévního krčního svazku vlevo se zvětšily LU, kde o max. vel. 14x11 mm s okrsky nekrozy. Lymfatické uzliny hraniční velikosti je vpravo pod soutokem VJI a VJE, je velikosti 10x9 mm v porovnání s PET/CT zvětšená. Mozková tkáň rozsahu zobrazení bez ložisek. Plicní vrcholy bez expanze.

Pacientka s dlaždicobuněčným karcinomem laryngeální plochy epiglottis zasahující těsně nad hlasivky, s krční lymfadenopatií bilaterálně dle PET/CT (velikosti do 6 mm, sk. II-III) - cT2N2cM0, G3. Stadium IVA. (12/2021 ORL ambulance MUDr. Vojta + ORL FN

Plzeň). PEG zaveden 9. 3. 2021. Pacientka byla přijata pokračování konkomitantní radiochemoterapie. Perorální příjem omezený, nemocná zhubla, proto zahájena aplikace výživy do PEG. Vlastní radioterapii tolerovala uspokojivě při podpůrné léčbě. Pro horší toleranci CHT 5. cyklus nepodán. Pacientka byla následně propuštěna do domácí péče.

Následně byla provedena radikální radioterapie krčních uzlin bilaterálně (II-IVa) a okolí tumoru do D 54 Gy (á 1,64 Gy/fr.) a tumoru s lymfadenopatií do D 70 Gy (á 2,12 Gy/fr.). Technika IMRT-SIB, celkem 33 frakcí. Celkem 4 cykly konkomitantní chemoterapie Cisplatin weekly v dávce 61 mg i.v. Analgetika, zvyklé ošetřování DÚ a kůže při radioterapii.

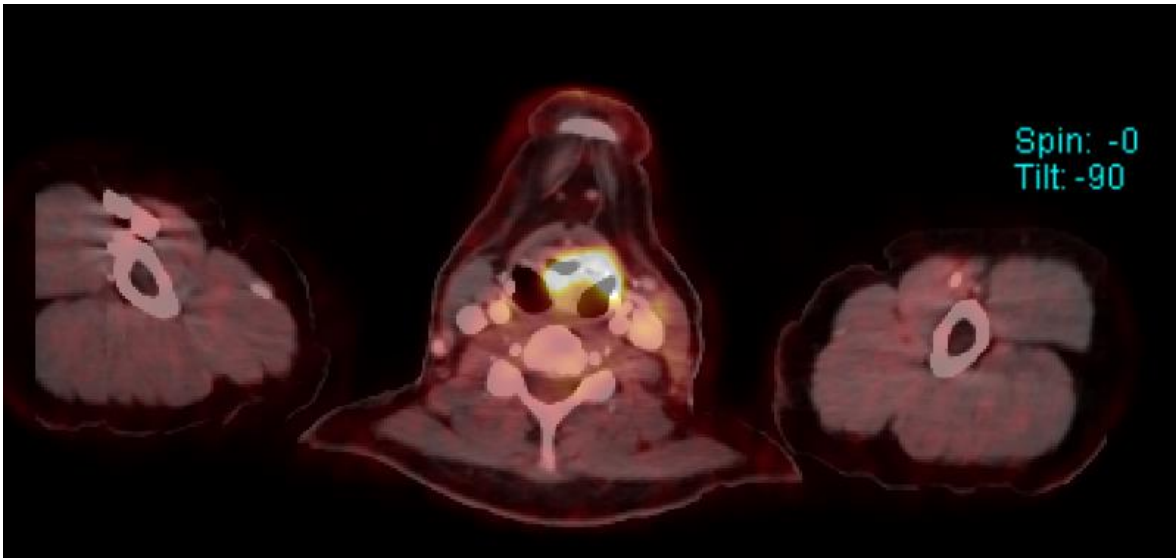
Pacientka dostala doporučení zatěžovat se dne tolerance, dostatek tekutin a vitamínů. Manipulace a péče o PEG jak zavedena. Fresubin 2 kcal 200 ml 4-5x denně do PEG - podle per os příjmu + pravidelně se vážit, nehubnout. Při nedostatečném per os příjmu navýšit výživu do PEGU.

Dne 28. 6. 2021 bylo provedeno PET/CT. Intrakraniálně v rámci celotělového vyšetření bez zřetelných patologických ložisek, středočárové struktury bez posunu, komorový systém není rozšířen. VDN a mastoidy byly volné. Při kontrole nebyla přítomna zvýšená akumulace FDG v oblasti eppiglottis. Vysoká akumulace FDG byla symetricky v oblasti hlasivek, může být funkčního původu. Na krku nebyly zvětšené ani zvýšeně FDG akumulující uzliny. Plíce byly bez čerstvých patologických ložisek. Pleurální dutiny a perikard bez výpotku. V axilách, mediastinu a plicních hilech nebyly patologicky zvětšené ani FDG akumulující uzliny. Orgány epigastria, retroperitonea a pánve byly bez patologických změn. V mesenteriu, retroperitoneu, pánvi a třísllech nebyly patologicky zvětšené ani FDG akumulující uzliny. CD bez volné tekutiny.

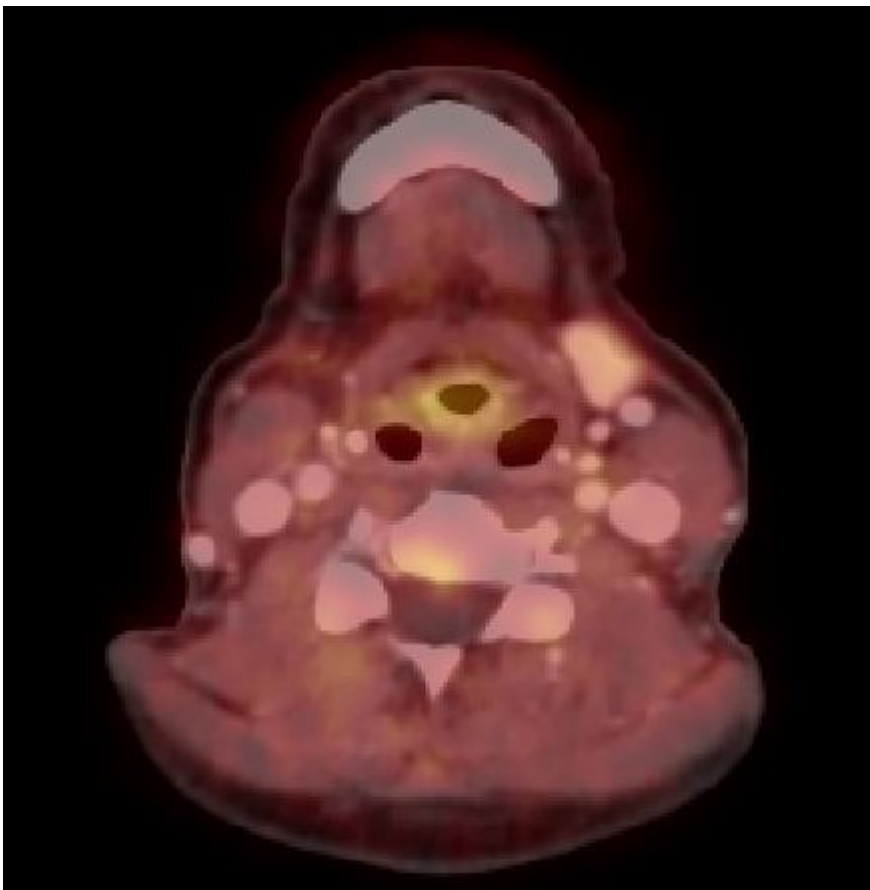
Na návštěvě ambulance po chemoradioterapii laryngoskoicky edém arytenoidních hrbolů, fibrinový povlak na přední stěně laryngu /viz obrazová dokumentace/, dop. obj. kontrolní mikro. Sono krku 24. 8. 2021 laloky štítné žlázy nezvětšené (pravý cca. 15 x 13 x 36 mm, levý cca. 14 x 11 x 30 mm), isthmus šíře 3 mm, štítná žláza bez ložisek. Bilaterálně na krku a submentálně bez patologických změněných či zvětšených uzlin, veliost do 3,5 mm příčně. Lehce napravo od střední čáry v oblasti hrtanu drobné hypoechogenní ložisko velikosti 5 x 4 mm, možnost i nezvětšené uzliny, bez vaskularizace. Submandibulární žlázy a glandula parotis v přehledném rozsahu normální. Cévní svazky volné. Po RT přetrvává otok submentálně a zahlenění, chutě se vrátily, polykací obtíže nejuje, váhu si drží.

Pacientka navštívila dne 2. 3. 2022 ambulanci. Subjektivně se cítila dobře, dýchání volné, polykání volné, nehubne, afebrilní. Objektivně hrdlo a orofarynx klidné. FBS sliznice dutiny nosní klidné, bez sekrece, nosohltan volný. Otok arytenoidních řas po terapii, bez suspektní recidivy. Dle USG Bez lymfadenopatie.

Momentálně je pacientka v kompletní remisi. U praktického lékaře by měly pravidelné kontroly hormonů štítné žlázy.



Obrázek 5 Před léčbou



Obrázek 6 Po léčbě

DISKUZE

V teoretické části jsem se snažila přiblížit anatomii hrtanu, jeho polohu a syntopii a jeho chrupavek. Dále charakteristiku karcinomu laryngu, jeho epidemiologii, incidenci a rizikovými faktory. V teoretické části se dále věnuji diagnostice nádorů hrtanu a jeho léčby.

Hlavní částí této práce je léčba nádorů hrtanu. V úvodu hlavní části této práce se věnuji nejprve radioterapii, jejím plánováním, cílovými objemy, kritickými strukturami, technikou ozařování, frakcionací a možnými nežádoucími účinky. Jako další léčba je zde popsána chirurgická léčba a také jeho nežádoucí účinky. Jako poslední hlavní léčba je zde popsána chemoterapie a i zde jsou popsány nežádoucí účinky chemoterapie. Mezi další léčebné postupy je zde popsána imunoterapie a cílená léčba. V poslední části této kapitoly je zde popsána remise a možnost recidivy.

V praktické části jsem zvolila kvalitativní výzkum. Skládá se z pěti kazuistik pacientů, kteří prodělali onemocnění nádoru hrtanu. V každé kazuistice je popsána diagnostika, vývoj onemocnění a následná léčba.

Prvnímu pacientovi byl diagnostikován dlaždicobuněčný karcinom přední komisury laryngu prorůstající přes štítnou chrupavku do podkoží, spíše uzlinová metastáza při dolním pólu pravé příušní žlázy. Onemocnění bylo klasifikováno dle TNM klasifikace jako cT4aN1M0, G2, p16 negativní. Pacient byl indikován ke konkomitantní chemoradioterapii tumoru laryngu a krčních lymfatických uzlin technikou IMRT-SIB (6 MeV) na 2 dávkových hladinách ve 33 frakcích. PTV1 - krční lymfatické uzliny á 1,64 Gy/fr. do dávky 54 Gy. PTV2 - tumor s lemlem á 2,12 Gy/fr. do dávky 70 Gy. Celkem byly aplikovány 4 konkomitantní chemoterapie Cisplatin weekly. Pacient toleroval radikální konkomitantní léčbu bez výrazných komplikací. S ohledem na hematologickou toxicitu léčby (leukopenie, trombopenie) a elevaci renálních testů byly aplikovány 4 cykly chemoterapie. Toxicita léčby se projevila dysfagickými obtížemi, perorální příjem pouze polévek a tekutin, do PEG aplikoval cca 1 l EV denně, bez váhového úbytku. Dále došlo k výskytu odynofagií, analgoterapie (Tramal 100 R + Algifen gtt.) s uspokojujícím efektem. Kožní reakce ve formě radiodermatitidy (sytý erytém na obou stranách krku) byla ošetřována mastmi s panthenolem a sprejem Cavilon. Z dalších NÚ léčby se objevila ageuzie. Nadále pacient docházel na pravidelné dispensární kontroly. U pacienta došlo ke kompletní remisi onemocnění.

U druhého pacienta byl diagnostikován invazivně rostoucí dobře diferencovaný dlaždicový nerohovějící karcinom levé glotis s fixací. Onemocnění bylo klasifikováno dle TNM klasifikace jako cT2 cN0 M0, G1, p16 negativní. Pacient byl indikován k radikálnímu ozáření. Byla provedena radikální radioterapie laryngu 29 frakcemi á 2,25 Gy/fr. do totální referenční dávky 65,25 Gy ve dnech 9. 5. až 16. 6. 2018 technikou VMAT. Radioterapie byla provedena brzdým svazkem o energii 6 MV, který byl kolimován pomocí MLC a to na lineárním urychlovači Elekta Synergy. Léčba byla plánována ve 3D dle plánovacího CT vyšetření. Pacient toleroval radikální radioterapii bez výrazných nežádoucích účinků. Dysfagické obtíže byly pouze mírné, pacient zvládl po celou dobu polykat i pevná sousta. Na ozařované kůži došlo k výskytu středně sytého erytému, bez deskvamace. Ošetřováno Bepanthen plus crm. Nadále pacient docházel na pravidelné dispenzární kontroly. U pacienta došlo ke kompletní remisi onemocnění.

Třetímu pacientovi byl diagnostikován středně diferencovaný invazivní spinocelulární karcinom s rohověním pravé supraventrikulární řasy dosahující k aryepiglotické řase. Onemocnění bylo klasifikováno dle TNM klasifikace jako cT2 cN1 cM0, G2. Pacient byl indikován k radikální chemoradioterapii PTV1 - levostranné krční uzlinové oblasti (sk. II-IV), 33 frakcí á 1,64 Gy do 54 Gy, PTV2 - pravostranné krční lymfatické oblasti a larynx, 33 frakcí á 1,8 Gy do 59,4 Gy, PTV3 - tumor a lymfadenopatie, 33 frakcí á 2,12 Gy do 70 Gy, 4x potence cisDDP 100mg i.v.. Nadále pacient docházel na pravidelné dispenzární kontroly a byl bez známek recidivy tumoru.

Čtvrtému pacientovi byl diagnostikován špatně diferencovaný dlaždicový karcinom supraglotické oblasti, s metastatickým postižením jedné uzliny. Onemocnění bylo klasifikováno dle TNM klasifikace jako G3 pT3pN1M0. Pacient byl indikován k adjuvantní chemoradioterapie na 2 dávkových hladinách 33 frakcemi ve dnech 29. 10. až 13. 12. 2014. Lůžko po TLE a pravostranné krční lymfatické uzliny (sk. Ib-IV) á 2 Gy/fr. do totální referenční dávky 66 Gy a levostranné krční lymfatické uzliny (sk. Ib-IV) á 1,63 Gy/fr. do totální referenční dávky 54 Gy technikou IMRT-SIB. Všechna pole (celkem 7) byla ozařována brzdým svazkem o energii 6 MeV, který byl kolimován pomocí MLC a to na lineárním urychlovači Elekta Synergy. Léčba byla plánována ve 3D dle plánovacího CT vyšetření krku. Pacient toleroval adjuvantní chemoradioterapii bez systémové radiační toxicity. Lokální toxicita radioterapie se projevila dysgezií až agezií. Dysfagické obtíže byly mírného stupně, po celou dobu byl zachován per os příjem, včetně polykání tuhých soust (minimální váhový úby-

tek - 1 kg). Bez bolestí v oblasti krku. Postupně došlo k vývoji radiodermatitidy (hyperpigmentace, bez deskvamace) a otoku submentálně. Kožní změny byly ošetřovány panthenol sprayem. Stran podané chemoterapie zůstal pacient bez akutních komplikací. Hematologická toxicita se projevila výskytem trombocytopenie, pro kterou byly zrušeny další cykly chemoterapie a byla zahájena vitaminoterapie a terapie Prednisonem. Při dokončení radioterapie byl pacient dle WHO 1, normostenický, kardioplumonálně kompenzovaný, bez krvácivých projevů, s klidnou dutinou ústní, bez povleklého jazyka, bez hmatné krční lymfadenopatie, s hyperpigmentovanou kůží v ozářené oblasti. Nadále pacient docházel na pravidelné dispenzární kontroly. V rozsahu vyšetření bez zřetelné, FDG akumulující viabilní neoplazie. Ojedinelé nezvětšené uzliny na krku vlevo nevykazují patologickx zvýšený obrat FDG, sytí se kontrastní látkou, vhodné další sledování.

U páté pacientky byl diagnostikován dlaždicobuněčný karcinom laryngeální plochy epiglottis zasahující těsně nad hlasivky, krční lymfadenopatie bilatarálně dle PET/CT (velikosti do 6 mm, skupiny II-III). Onemocnění bylo klasifikováno dle TNM klasifikace jako cT2N2cM0, G3. Pacientka byla indikována k konkomitantní chemoradioterapii krčních uzlin bilat. (II-IVa) a okolí tumoru do D 54 Gy (á 1,64 Gy/fr.) a tumoru s lymfadenopatií do D 70 Gy (á 2,12 Gy/fr.). Technika IMRT-SIB, celkem 33 frakcí. Celkem 4 cykly konkomitantní chemoterapie Cisplatin weekly v dávce 61 mg i.v.. Nadále pacientka docházela na pravidelné dispenzární kontroly. U pacientky došlo ke kompletní remisi onemocnění.

ZÁVĚR

Tato bakalářská práce se rozděluje na dvě části, na část teoretickou a část praktickou. V teoretické části jsme popsali anatomii hrtanu, dále epidemiologii, klasifikaci, diagnostiku a léčbu karcinomu hrtanu. Kapitola o léčbě nádorů hrtanu jsou popsány všechny léčebné možnosti. Je zde popsána léčba pomocí radioterapie, chemoterapie, ale je zde i chirurgická léčba nebo také imunoterapie a cílená léčba.

Praktickou část tvoří kvalitativní výzkum. Obsahuje kazuistiky pěti pacientů, u kterých byla indikována chemoradioterapie nebo radioterapie nádorů hrtanu. Na zvolených pacientech jsem poukazovala na příznaky tohoto onemocnění, na rizikové faktory, diagnostiku a následnou léčbu. Do souboru pacientů byli zařazeni čtyři muži a jedna žena ve věku nad padesát let. Mezi nejčastější první příznaky patřila dysfonie, chrapot a bolest v krku při polykání. Mezi nežádoucí účinky po léčbě pak nejčastěji patřily radiodermatitidyn nebo dysfagické potíže.

SEZNAM LITERATURY

1. **ČIHÁK, Radomír.** *Anatomie 1.* Praha : Grada, 2001. ISBN 80-7169-970-5.
2. **NATIONALY, LIBRARY OF MEDICIN.** [Online] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30100160/>.
3. **Linkos.** O nádorech hlavy a krku. *Linkos.* [Online] <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/nadory-hlavy-a-krku-c00-14-c30-32/o-nadorech-hlavy-a-krku/>.
4. **KLENER, Pavel.** *Základy klinické onkologie.* Praha : Galén, 2011. ISBN 978-80-7262-716-5.
5. **HAFFTY, Bruce.** *Radiation oncology.* Sudbury : Johnes and Bartlett Publishers, 2009. ISBN 978-0-7637-3143-4.
6. **MALÍKOVÁ, Hana.** *Základy radiologie a zobrazovacích metod.* Praha : Karolinum, 2019.
7. **INSTITUT, NATIONAL CANCER.** Laryngeal treatment. [Online] 2015. <https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/hp/adult/laryngeal-treatment-pdq>.
8. **ŠLAMPA, Pavel.** *Radiační onkologie v praxi.* Brno : Masarykův onkologický ústav, 2014. ISBN 978-80-86793-34-4.
9. **NEKULA, Josef a kol.** *Radiologie.* Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2008. ISBN 80-244-1011-7.
10. **ŠLAMPA, Vladimír.** *Moderní radioterapeutické metody.* Brno : autor neznámý, 1999. ISBN 80-7013-267-1.
11. **ŠLAMPA, Petr.** *Radiační onkologie.* Praha : Galán, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.
12. **VASILEVOVÁ, M.** Nežádoucí účinky radioterapie. *Linkos.* [Online] 2005. <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/nezadouci-ucinky-radioterapie-1/>. ISSN 2570-8791.

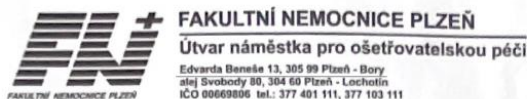
13. **Nemocnice, Havlíčkův Brod.** Chemoterapie. [Online]
<http://www.onhb.cz/article.asp?nArticleID=137&nLanguageID=1>.
14. **KISS, Igor.** *Modrá kniha České onkologické společnosti.* Brno : Masarykův onkologický ústav, 2020. ISBN 978-80-86793-49-8.
15. **HEŘMAN, Miroslav.** *Základy radiologie.* Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2014.
16. **SVOD.** *SVOD.cz.* [Online] <https://svod.cz/>.

SEZNAM PŘÍLOH

- Příloha 1 Povolení o sběru dat ve FN Plzeň

PŘÍLOHY

Příloha 1 Povolení o sběru dat ve FN Plzeň



Vážená paní
Milena Jankovská
Studentka oboru Radiologický asistent
Fakulta zdravotnických studií - Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví
Západočeská univerzita v Plzni

Povolení sběru informací ve FN Plzeň

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **uděluji souhlas** se sběrem informací o léčebných / zobrazovacích / radioterapeutických metodách, používaných u pacientů *Onkologické a radioterapeutické kliniky (ORAK) FN Plzeň*. Souhlas je vydáván v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „*Léčba nádorů hrtanu*“.

Podmínky, za kterých Vám bude umožněna realizace Vašeho šetření ve FN Plzeň:

- Vedoucí radiologický asistent ORAK souhlasí s Vaším postupem.
- Osobně provedete svoje šetření.
- Vaše šetření nenaruší chod pracoviště ve smyslu provozního zajištění dle platných směrnic FN Plzeň, ochrany dat pacientů a dodržování Hygienického plánu FN Plzeň. Vaše šetření bude provedeno za dodržení všech legislativních norem, zejména s ohledem na platnost zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění.
 - Údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, pokud budou uvedeny ve Vaší bakalářské práci, musí být zcela anonymizovány.
- **Sběr informací budete provádět v době Vašich, školou schválených, praktik, pod přímým vedením oprávněného zdravotnického pracovníka FN Plzeň, kterým je MUDr. Jan Mařan, lékař ORAK FN Plzeň.**

Po zpracování Vámi zjištěných údajů poskytnete Zdravotnickému oddělení / klinice či Organizačnímu celku FN Plzeň závěry Vašeho šetření, pokud o ně projeví oprávněný pracovník ZOK / OC zájem a budete se aktivně podílet na případné prezentaci výsledků Vašeho šetření na vzdělávacích akcích pořádaných FN Plzeň.

Toto povolení nezakládá povinnost zdravotnických pracovníků FN Plzeň s Vámi spolupracovat, pokud by spolupráce s Vámi narušovala plnění pracovních povinností zaměstnanců, jejich soukromí či pokud by spolupráce s Vámi zaměstnanci pociťovali jako újmu. Účast zdravotnických pracovníků na Vašem šetření je dobrovolná.

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

Mgr. Bc. Světluše Chabrová
manažerka pro vzdělávání a výuku NELZP
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči

Útvar náměstkyně pro oš. péči FN Plzeň
tel.: 377 103 204, 377 402 207
e-mail: chabrovas@fnplzen.cz

29. 11. 2021

