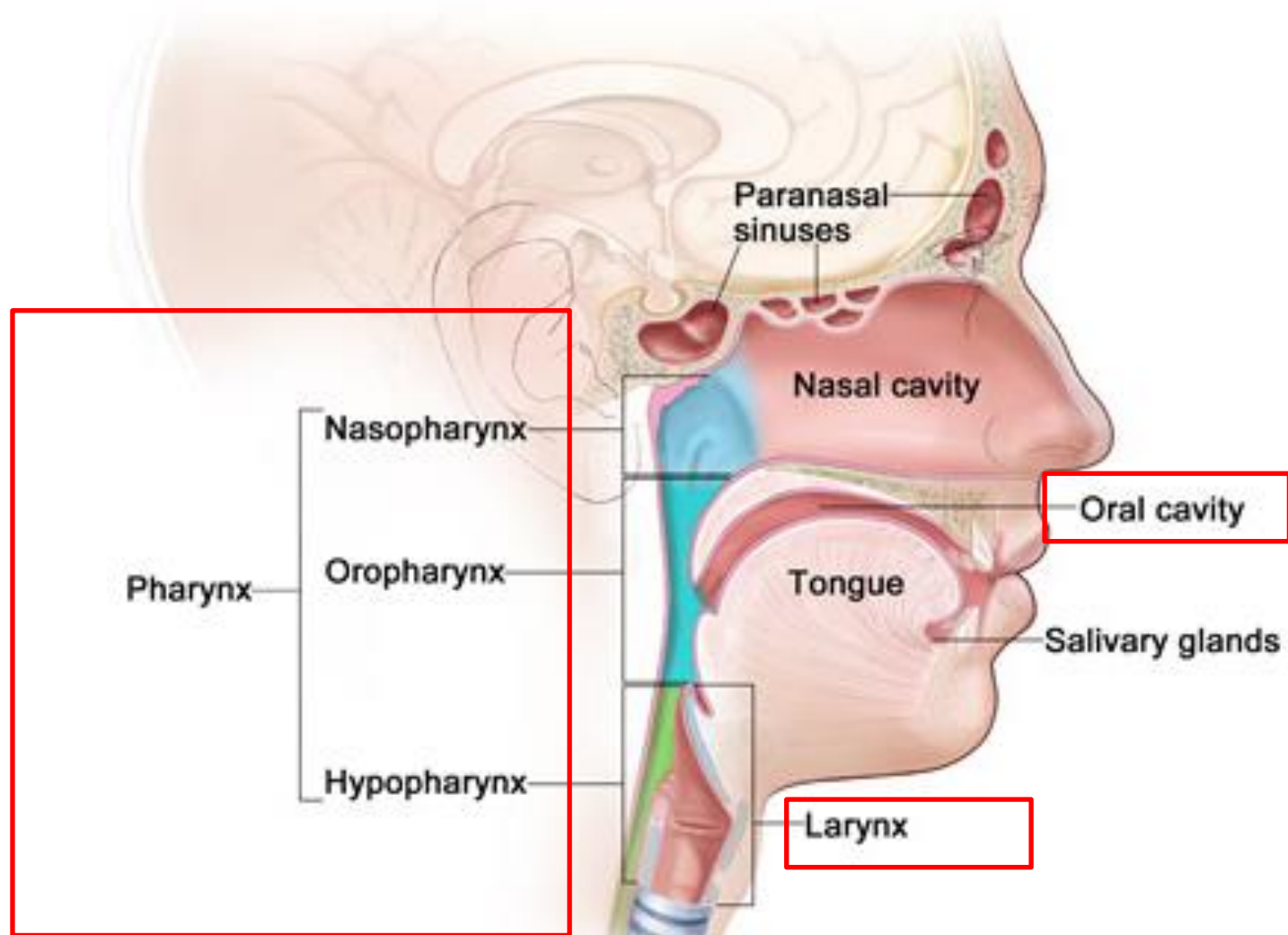


Nádory hlavy a krku

MUDr. Jana Maistryšzinová, Ph.D.
Doc. MUDr. Tomáš Kazda, Ph.D.

Klinika radiační onkologie
MOÚ

Head and Neck Cancer Regions



- **Nádory hrtanu** 4,2/1,9 na 100 000 ob.
- **Nádory oropharyngu** 1/0,8 na 100 000 ob.
 - Nádory krční mandle* 4,07/1,07 na 100 000 ob.
 - Nádory kořene jazyka* 1,7/0,75 na 100 000 ob.
- Nádory jazyka 2,14/1,2 na 100 000 ob.
- Nádory hypopharyngu 1,2/0,9 na 100 000 ob.
- Nádory nasopharyngu 0,58/0,28 na 100 000 ob.

Nádory častější u mužů, věk nad 50 let

Nádory hlavy a krku (head&neck cancer)

- obecně poměrně časté nádory (cca 6 % všech nádorů), **stoupající incidence, mortalita klesá**
- **etiologie** je známá (kouření, alkohol, infekce HPV - oropharynx, toxické látky v zaměstnání, malhygiena dutiny ústní, špatná výživa)
- **symptomy** dle lokalizace: slizniční léze (exofyt nebo vřed), chrapot, kašel, dysfagie, odynofagie, foetor ex ore hemoptýza, bolest v krku, nebolestivá zduření na krku





Často lokálně pokročilá onemocnění



HPV – DNA virus, onkogenní transformace hostitelské buňky, high risk HPV 16,18
Onkogenní potenciál proteinů E6 a E7 po začlenění HPV DNA do genomu bb. –
afinita k p53, RB, interakce s adhezními molekulami

Tabulka 1. Hlavní rozdíly mezi HPV-positivními a HPV-negativními orofaryngeálními karcinomy

	HPV-negativní nádory	HPV-positivní nádory
Incidence	Nezměněna	Vzrůstá
Věk	> 60 let	< 60 let
Rizikové faktory	Kouření a konzumace alkoholu	Sexuální chování
Prognóza	Dle stagingu	Příznivá
Histologie	Keratinizující dlaždicový	Nekeratinizující dlaždicový

HPV+ - mladší pacienti, s dobrým sociálním zázemím, nádory odpovídají lépe
na léčbu - senzitivní, doporučeno podávat cetuximab
Odlišná nádorová biologie HPV+ nádorů

E6 interferuje s reparačními mechanismy

E7 indukce strukturálních a numerických chromozomů. Abnormality narušením synt centrozomu,
Ztráta imunitního dozoru na n.bb.

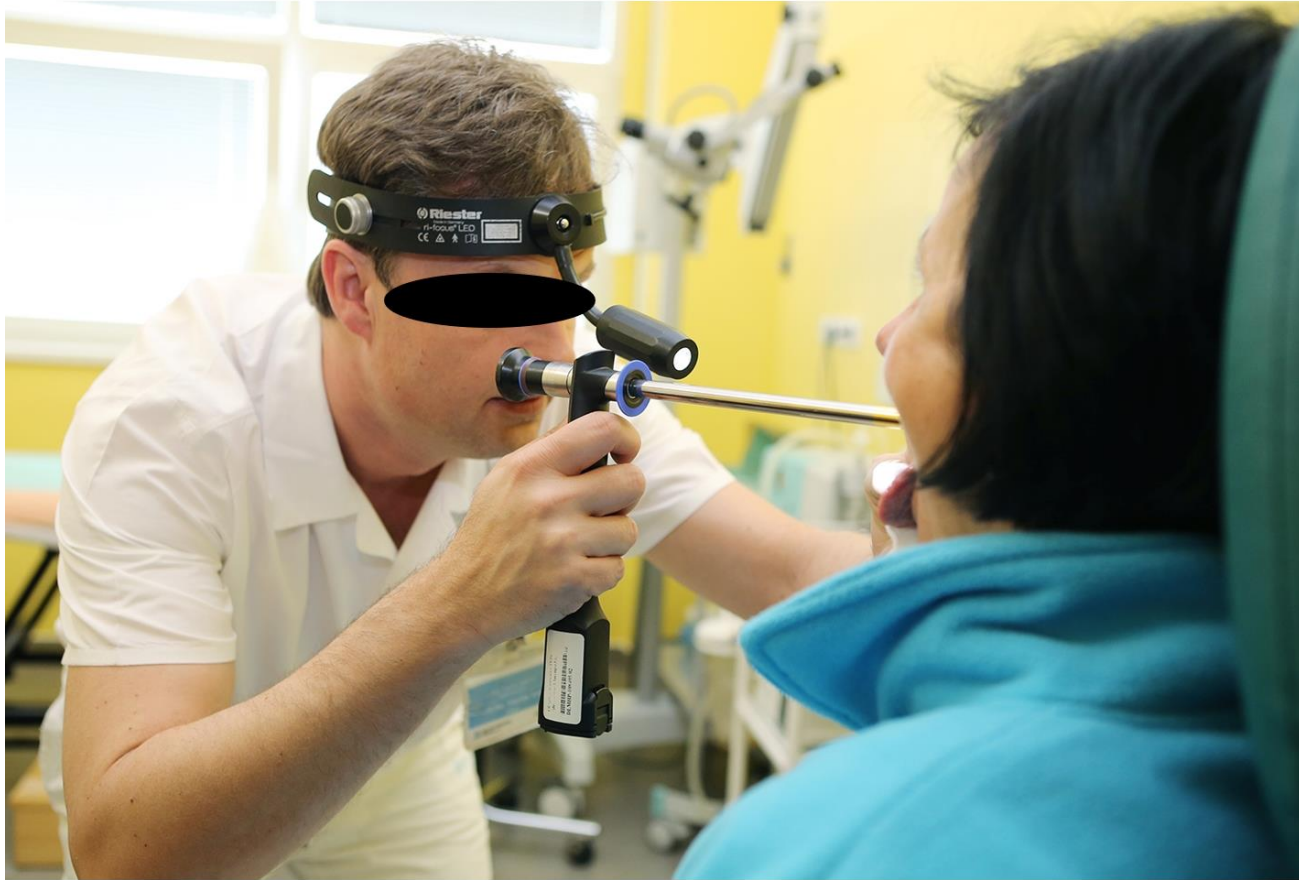
- **Diagnostika:** ORL vyšetření, endoskopie s biopsií
- **Staging:** UZ krčních uzlin, CT/MR hlavy a krku, RTG plic, UZ jater, PET/MR
- **Histologicky-** spinocelulární ca v 90 %
- **Nádorové markery** - vyšetření **onkoproteinu p16** u nádorů oropharyngu - průkaz aktivity HPV, pozitivita spojena s lepší prognózou
- Detekce p16 imunohistochemicky >70 % buněk +

(p16 produkt tumor supres. genu, který se podílí na inhibici b. dělení, normálně je potlačována produkce p16 RBp, u HPV dochází k degradaci RBp- zvýšená exprese p16 v jádře i cytoplazmě)

Nové molekulární markery - např. mikroRNA

Podrobnost v článku <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2012/05/03.pdf>

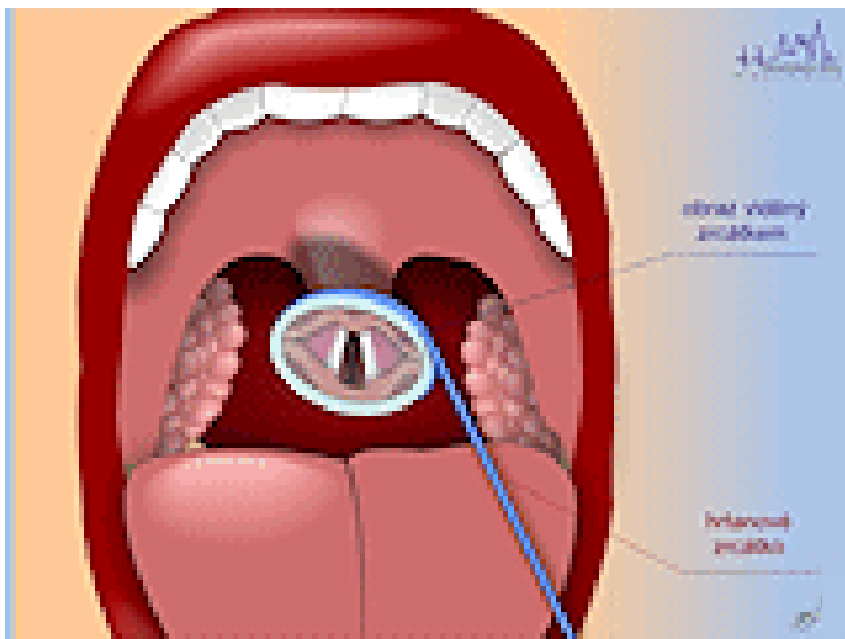
Flexibilní x rigidní endoskopie



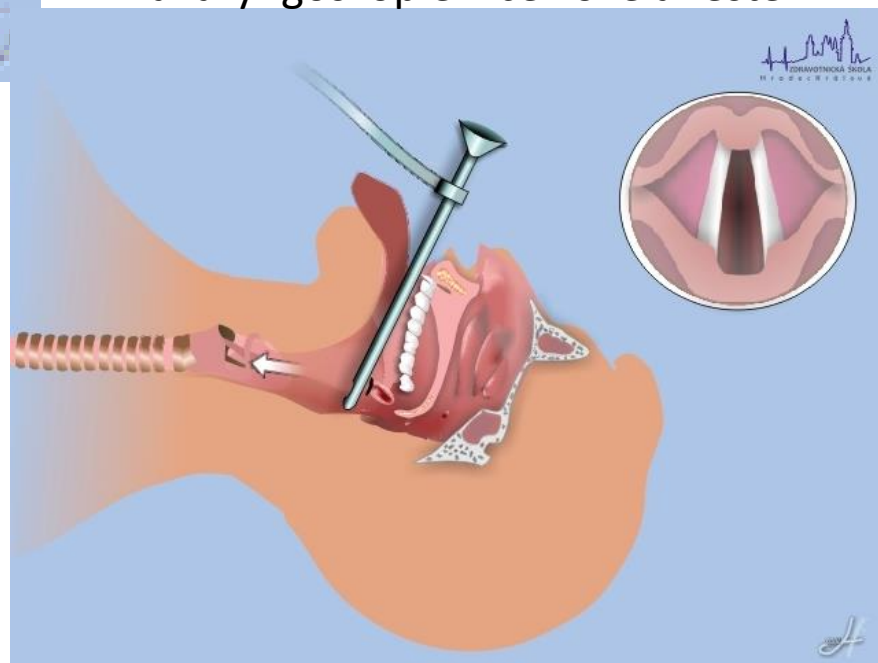
Endoskopie vedená nosem - rinoskopie, epifaryngoskopie, hypofaryngoskopie, laryngoskopie, tracheobronchoskopie

Endoskopie vedená ústy - rinoskopie retrográdní, epifaryngoskopie retrográdní, hypofaryngoskopie, laryngoskopie, mikrolaryngoskopie, tracheobronchoskopie, ezofagoskopie

Nepřímá laryngoskopie

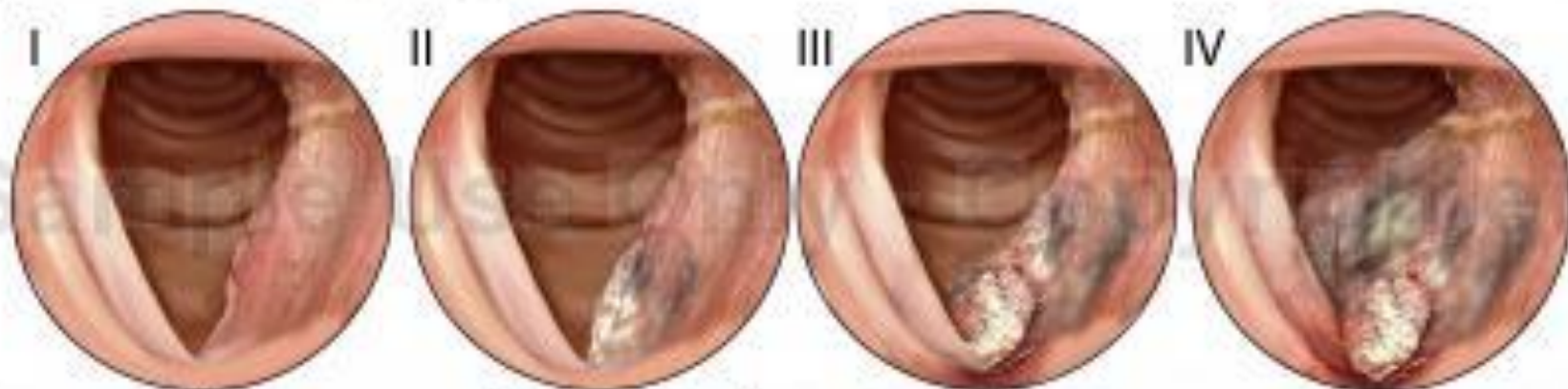


Přímá laryngoskopie v celkové anestezii



Progression of Laryngeal Cancer

Sample Use Only - Copyrighted

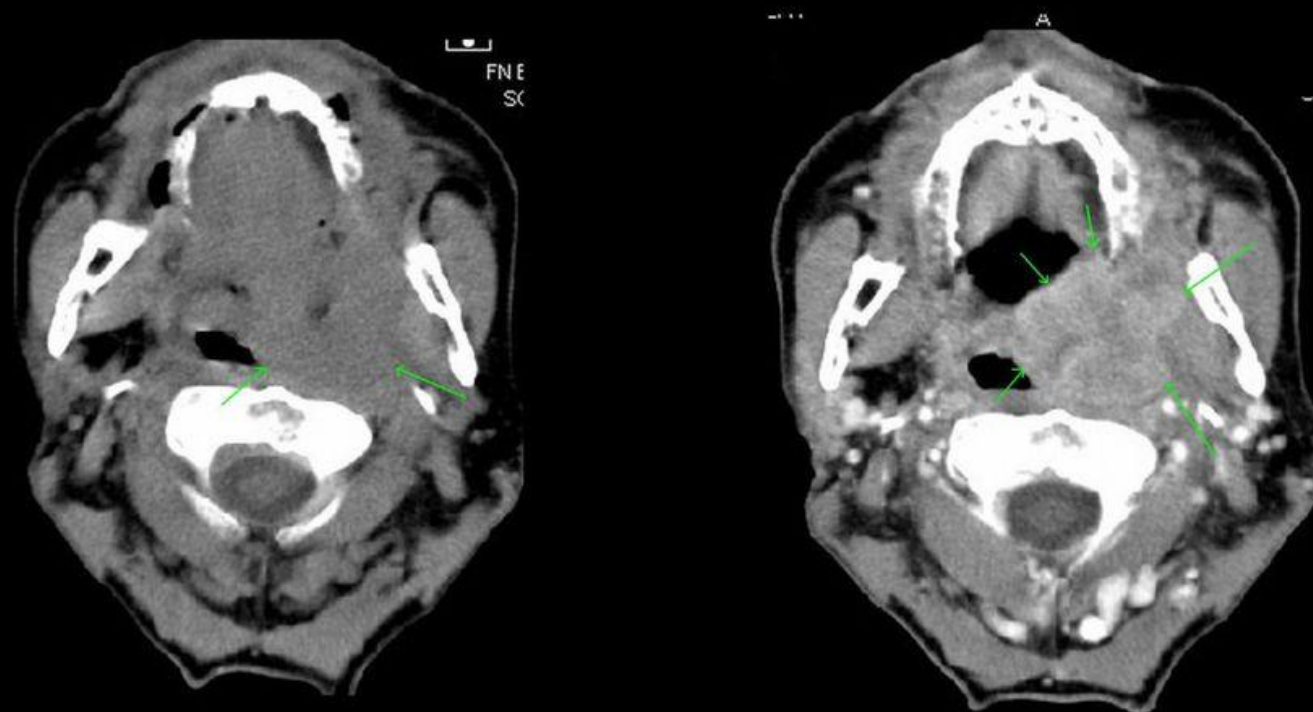


Anterior

Endoscopic superior view of larynx comparing a stage I - IV tumors

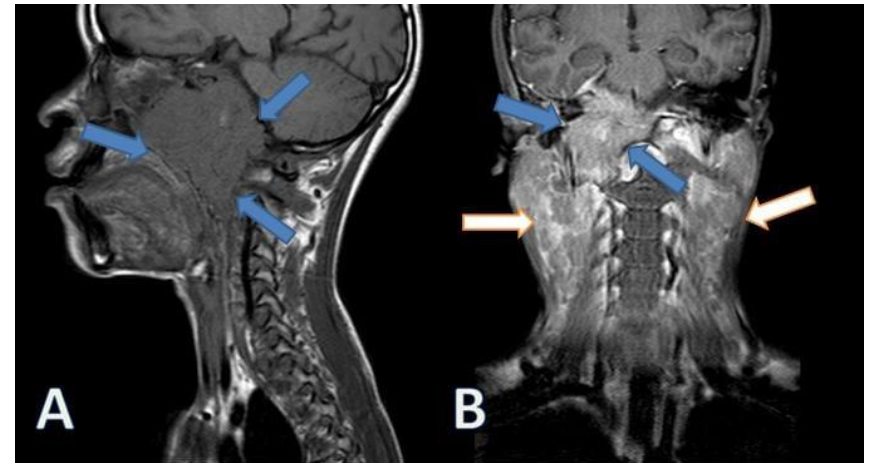
© 2008 ANATOMICAL SCIENTIFIC EDUCATION

CT – spinoCA tonsily



Nádory nasopharyngu

- - odlišná etiologie – virus EBV (Epstein-Baarové), nitrosaminy – sušené solené ryby, výskyt JV Asie, jižní Čína, mladší pacienti
- Příznaky – jako infekce HDC, chronický zánět středouší, pocit zalehnutí ucha
- Lokálně pokročilá onemocnění s uzlinovým postižením
- Léčba- operace, RT+CHT, protonová terapie

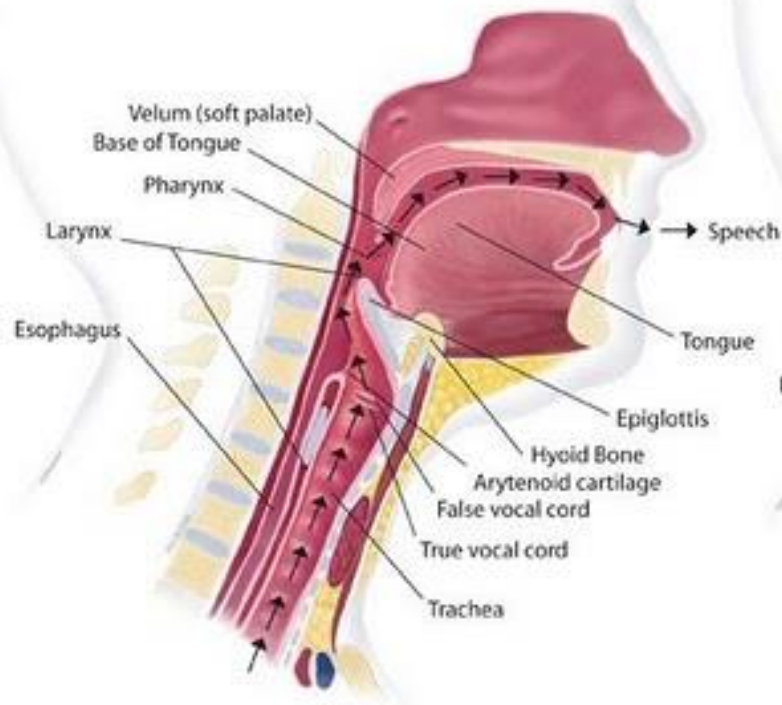


MRI SCAN (A) SAGITTAL (B) CORONAL SLICES SHOWING NASOPHARYNGEAL TUMOR (BLUE ARROWS) AND CERVICAL ADENOPATHY (WHITE ARROWS)

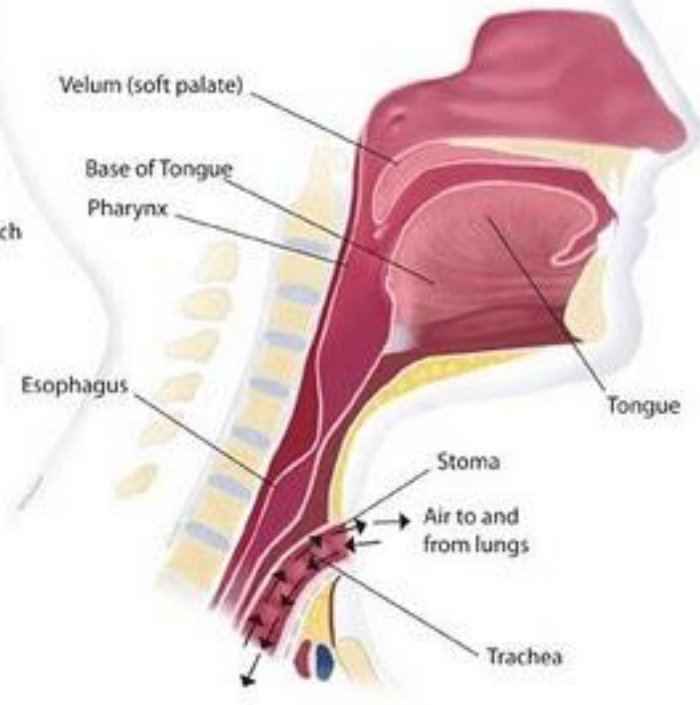
- **Léčba:** dle lokalizace , stavu pacienta, ohled na přání nemocného (laryngektomie=trvalá ztráta hlasu)
- Chirurgie – 40 % lze léčit pouze operací, odstranění tumoru+LU
- Radioterapie- předoperační, pooperační, konkomitantní s CHT pro inoperabilní stavy, RT+ cílená terapie (cetuximab)
- Chemoterapie – v kombinaci s RT, paliativní podání (deriváty platiny, 5-FU+ taxany), indukční CHT
- neoadjuvance u nasopharyngeálního ca, pokročilých nádorů hypopharyngu
- Cílená léčba – cetuximab (antiEGFR moAB), imunoterapie (nivolumab, pembrolizumab)
- *Upregulace receptoru pro EGFR u nádorových buněk – aktivace buněčného dělení, inhibice apoptózy, angiogeneze, mts, aktivní proliferace buněk*
- **Podpůrná péče**- tracheostomie trvalá či dočasná, PEG perkutánní endoskopická gastrostomie, RHB polykacích cest, masáže

Radikalita vs kvalita života pacienta, zachovný protokol (hrtan, jazyk)

Pre-Laryngectomy



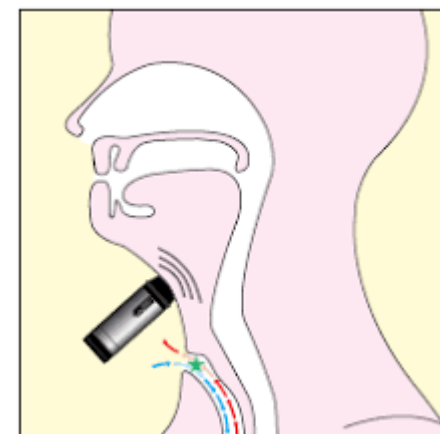
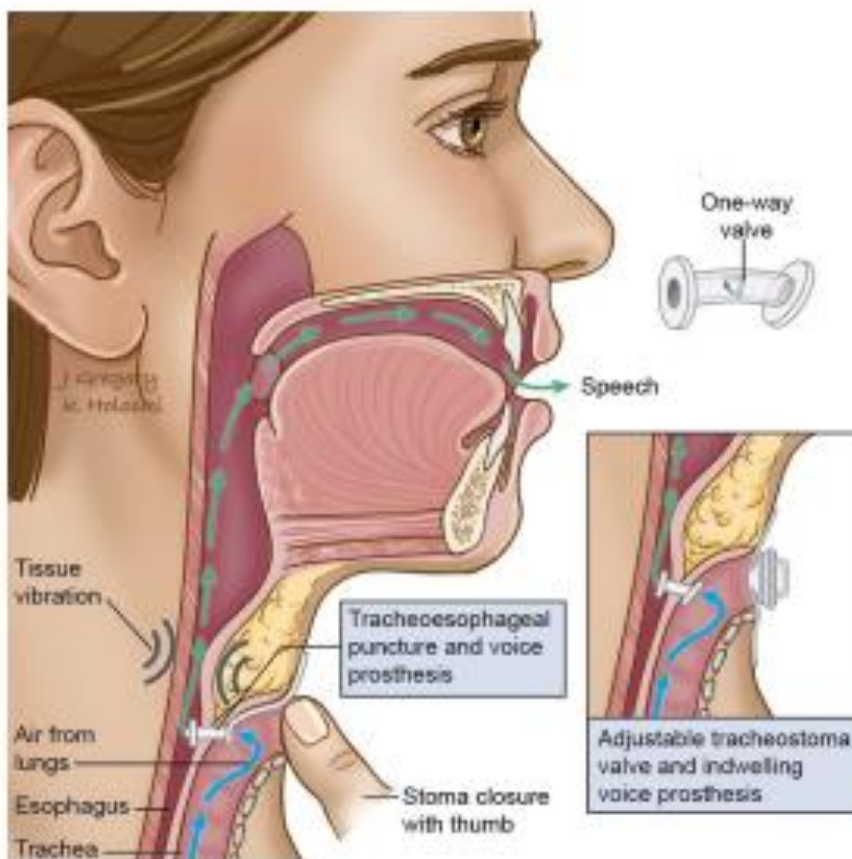
Post-Laryngectomy



Nácvik jícnového hlasu, hlasová protéza, elektrolarynx

Filtr prachových částic + zvlhčení vdechovaného vzduchu do průdušnice HME filtr

Eliminace kouření!

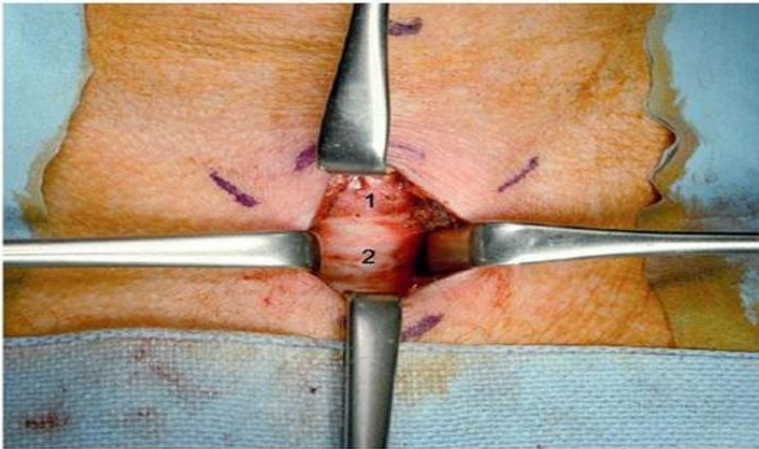


Elektrolarynx

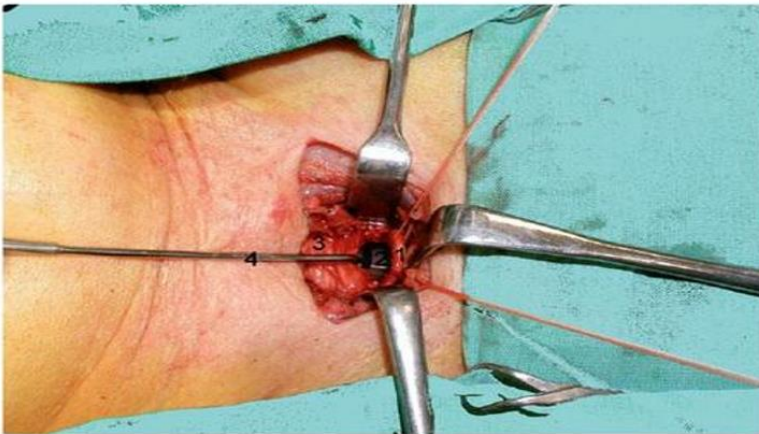
Obr. 1 – Znáornění mechanismu funkce tvorby hlasu hlasovou protézou

Princip tvorby hlasu pomocí hlasové protézy je takový, že do tracheozofageální fistuly se zavede jednocestný ventil, který je při vdechu a polykání uzavřen, ale při výdechu s uzavřeným tracheostomatem dojde k jeho otevření a rozkmitáním stěn neofaryngu vzniká hlas

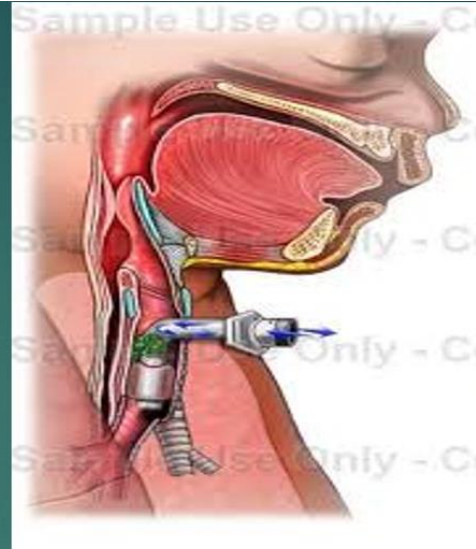
Tracheostomie



■ Obr. 4 – Stav před incízí průdušnice, 1 – prstencová chrupavka, 2 – 1., 2. a 3. tracheální prstenec



■ Obr. 5 – Björkum lalok, 1 – 3. tracheální prstenec, 2 – tracheální rourka, 3 – chrupavka prstencová, 4 – tracheální háček

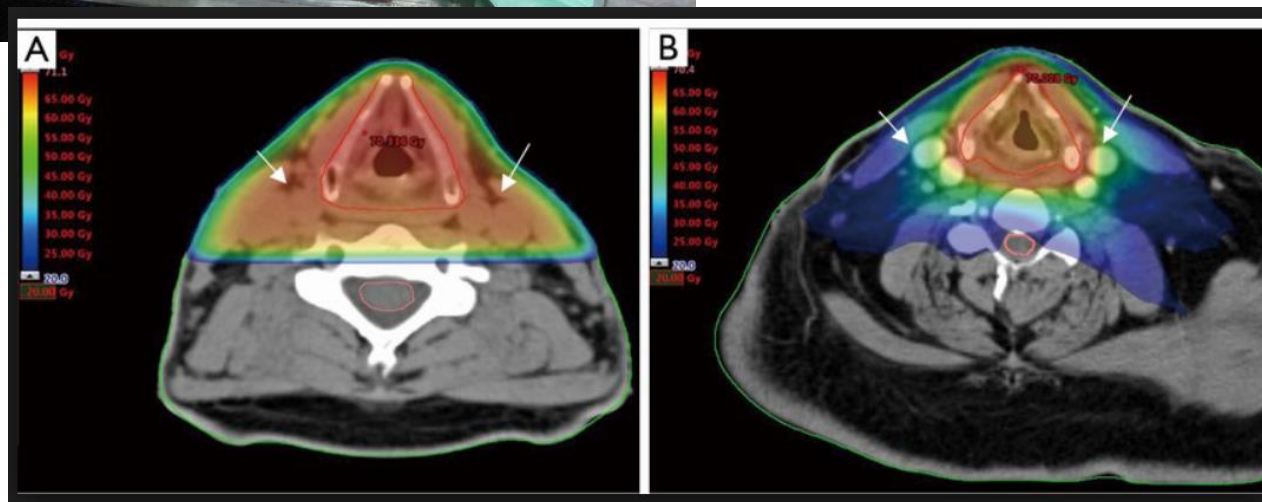




RT – fixační maska,
depressor jazyka

Kurativní dávky do 70 Gy
Tolerance míchy však 50 Gy!!

Adaptivní RT





kurativa vs. paliace
NÚL radiodermatitida gr II-III

After 14 days



After 2 months



Není alkoholik jako alkoholik...



VS.



Stadium

Pětileté přežití %

I

91%

II

77%

III

32%

IVa

25%

IVb

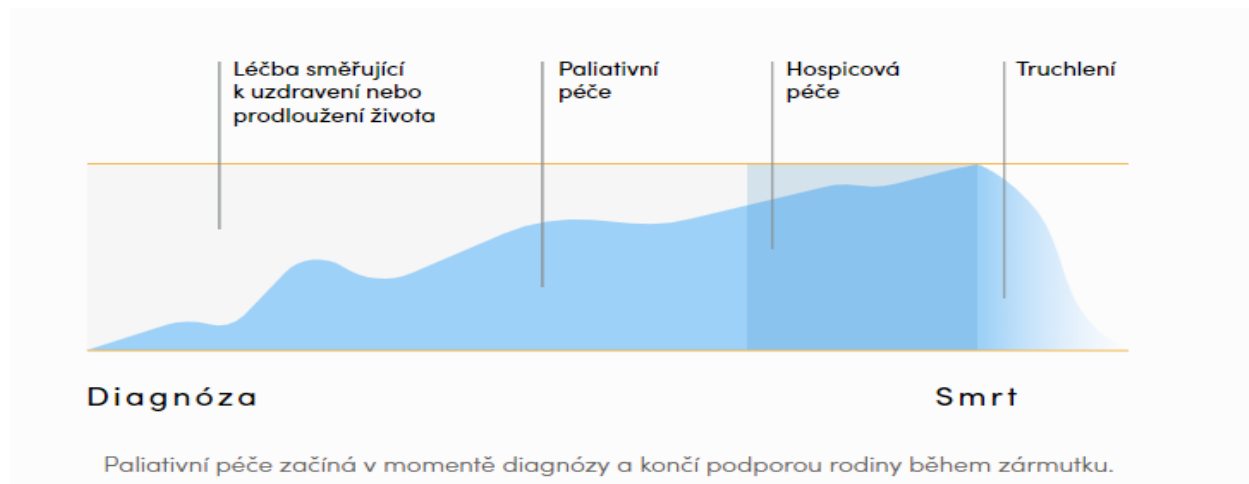
4%

Druhotné nádory přítomny ve 40 %, u těch, kteří nepřestali kouřit

Lokální recidiva- riziko 66 %

Paliativní péče

- **Snaží se o prodloužení života pro pacienta v přijatelné kvalitě.** Umírání ale za každou cenu neoddaluje (ale ani ho neurychluje), vnímá jej jako přirozenou součást života.
- **Soustředí se na efektivní léčbu bolesti a dalších tělesných i duševních symptomů.**
- Stojí na mezioborové spolupráci řady specialistů (onkolog, chirurg, algeziolog, neurolog, rehabilitační lékař, psycholog).
- Snaží se vytvořit podmínky pro **aktivní život**, jak nejdéle je to možné a následně podmínky pro důstojné umírání v blízkosti rodiny a blízkých.
- Důsledně respektuje individuální přání a preference pacienta, **snaží se zachovat jeho důstojnost.** Do péče cíleně zahrnuje i psychologické, sociální a spirituální potřeby člověka.
- **Poskytuje podporu i pro příbuzné.** Péče o ně nekončí smrtí blízkého. Paliativní péče se snaží pomáhat i v období zármutku a truchlení.



Paliativní péče

- **Definice doporučená EAPC (Evropská asociace pro paliativní péči) 2009**– *Paliativní péče představuje aktivní celkovou péči o pacienta, jehož onemocnění neodpovídá na kurativní léčbu. Zásadně důležité je mírnění bolesti a dalších příznaků a sociálních, psychologických a duchovních problémů. Paliativní péče je ve svém přístupu interdisciplinární a do své působnosti zahrnuje pacienta, rodinu a komunitu. V jistém smyslu nabízí paliativní péče nejzákladnější koncepci péče – péči zaměřenou na naplnění pacientových potřeb a to bez ohledu na místo, kde pacient pobývá, ať doma, nebo v nemocnici. Paliativní péče ctí a chrání život. Umírání a smrt považuje za normální proces, smrt však ani neurychluje, ani neoddaluje. Usiluje o zachování maximální možné kvality života až do smrti.*

Paliativní protinádorová léčba- aktivní terapie, zmenšení nádoru, zpomalení růstu, zmírnění potíží spojených s nádorovým onemocněním, prodloužení života.

Zahrnuje všechny modalities onkologické léčby včetně cílené léčby, jejich cílem již však není dlouhodobá kompletní remise.

Terminální fáze onemocnění– „poslední měsíce života“ (End of Life Care)

Terminální stav - řádově dny/hodiny, důstojná smrt (péče o umírajícího)

Indikace paliativní péče

Onemocnění a stavy, které v pokročilých stádiích obvykle vyžadují paliativní péči

1. **nádorová** onemocnění.
2. **neurodegenerativní** onemocnění typu roztroušené sklerózy, Parkinsonovy nemoci, demence, amyotrofická laterální skleróza
3. konečná stádia **chronických orgánových** onemocnění: srdečních, plicních, jaterních a ledvinných
4. **geriatricí** pacienti s pokročilým syndromem křehkosti (frailty)
5. pacienti **po úrazech** a mozkových příhodách s **výrazným neurologickým deficitem**
6. **HIV/AIDS**
7. některé **vrozené pediatrické** syndromy a onemocnění
8. **kriticky nemocní** pacienti s nevratným multiorgánovým selháváním v prostředí intenzivní péče

*Dle různých zdrojů více než 95% pacientů, kterým je v současné době poskytována **specializovaná** paliativní péče, má nádorové onemocnění.*

Pro adekvátní poskytování paliativní péče pacientům s neonkologickým onemocněním jsou nutné další zdroje, protože s prodloužením průměrné délky života umírá více lidí v důsledku závažné chronické nemoci a jejich počet se bude v průběhu příštích let dále zvyšovat. ČR v současné době více než 95% potřebných pacientů s neonkologickou dg. na péči v hospici nedosáhne, většina nemocných zejména v oblasti křehké geriatricie žije ve své nemoci doma, v domovech pro seniory, v LDN a v nemocničních zařízeních akutní péče.

Základní cíle rozvoje paliativní péče v ČR-Národní program paliativní péče, blíže viz www.np

Forma paliativní péče

Obecná paliativní péče

Specializovaná paliativní péče

	Paliativní péče	
	Obecná	Specializovaná
Akutní péče	Nemocnice	<ul style="list-style-type: none">• Jednotka paliativní péče• Nemocniční podpůrné týmy paliativní péče
Dlouhodobá péče	LDN (Léčebna dlouhodobé ošetrovatelské péče) Domovy pro seniory, domovy se zvláštním režimem	<ul style="list-style-type: none">• Lůžkový hospic• Paliativní ambulance
Domácí péče	Praktičtí lékaři, komunitní ošetrovatelské týmy	Mobilní specializovaná paliativní péče (mobilní hospic)

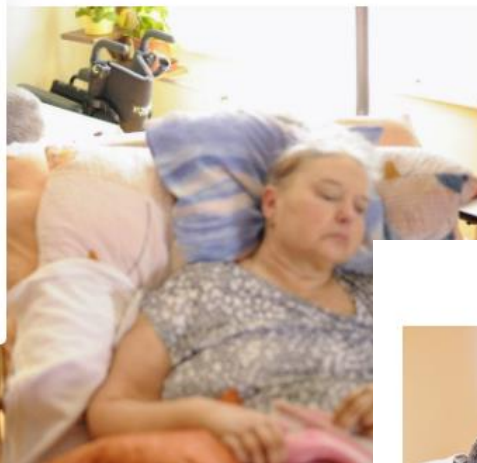
[https://www.cestadomu.cz/sites/default/files/soubory/standardy a normy hospicove a paliativni pece v evrope.pdf](https://www.cestadomu.cz/sites/default/files/soubory/standardy_a_normy_hospicove_a_paliativni_pece_v_evrope.pdf)

<https://paliativnicentrum.cz/paliativni-pece>

Mobilní hospic

Poskytuje specializovanou paliativní péči v domácím prostředí pacienta dostupnou 24 hodin denně.

Multidisciplinární tým dochází za pacienty domů a umožňuje ve spolupráci s rodinou, aby nemocný mohl důstojně a bezbolestně zemřít v prostředí, kde se cítí dobře.



Lůžkový hospic

Je vhodný pro pacienty, kteří nemohou nebo nechtějí prožít závěr života doma. Lůžkové hospice nabízejí komplexní péči multidisciplinárního paliativního týmu a snaží se přitom o co největší přiblížení domácímu prostředí. Poskytují podporu i příbuzným pacientům, kteří mají neomezené návštěvní hodiny a mohou být se svými blízkými ubytováni přímo v hospici.



Nemocniční paliativní péče

V nemocničním prostředí se s paliativní péčí můžeme setkat ve formě konziliárních paliativních týmů, které pomáhají s péčí o pacienty na různých odděleních nemocnice, slouží jako expertní poradenský tým pro kolegy z jiných oddělení a často pracují s rodinou pacienta. Druhou možností jsou lůžková oddělení paliativní péče, která mají podobu klasických oddělení s hospicovými lůžky. Nemocniční paliativní péče zatím není v České republice běžná součástí služeb nemocnic. První systémový krok v tomto směru představoval program Spolu až do konce, na kterém jsme se podílelo i Centrum paliativní péče.



Filozofie paliativní péče

- **autonomie:** pacient by měl mít možnost se podílet na rozhodování, pokud si to přeje.
*Předpoklad : dostatek informací o dg, prognóze, možnostech léčby i o všech dalších souvisejících aspektech léčby.
Dříve vyslovené přání-od roku 2001 součást právního řádu ČR*
- **důstojnost :** paliativní péče má být prováděna s úctou, otevřeně a citlivě s ohledem na osobní, kulturní a náboženské hodnoty, přesvědčení a zvyklosti pacienta, jakož i na zákony každé jednotlivé země.
- **kvalita života:** cílem paliativní péče je dosáhnout, podpořit, zachovat a posílit nejvyšší možnou kvalitu života. Péče se řídí kvalitou života tak, jak ji definuje osoba, které se týká.
- **individuální plánování:** pacient a jeho rodina jsou důležití partneři při plánování péče (tzv. shared decision making proces). Úleva a léčba symptomů má nejvyšší prioritu. Je třeba upustit od dg. metod, pokud nemají terapeutický efekt, stejně tak od léčby, která nemá vliv na zlepšení kvality života.
- **komunikace :** základní předpoklad kvalitní paliativní péče.
*Interakce na různých úrovních: pacient- zdravotníci, pacient-příbuzní, zdravotník-zdravotník různé odbornosti, zdravotník – různé služby podílející se na péči, komunikace v rámci týmu.
Předpoklady:odpovídající dovednosti, vhodné prostorové podmínky, ČAS.*
- **multiprofesionální tým a interdisciplinární/celistvý/holistický přístup; zachovat kontinuitu péče**
- **péče o truchlící a pozůstalé**
- **postoj k životu a smrti :** smrt je nahlížena na stejné úrovni, jako život, neoddělitelně od něj a jako jeho součást. Paliativní péče se nesnaží smrt ani uspíšit, ani oddálit. Poskytování eutanazie a lékařské asistence při sebevraždě nepatří do odpovědnosti a náplně paliativní péče.

Institut dříve vysloveného přání – respekt k přání pacienta i v době, kdy již není schopen sám o sobě rozhodovat

„Kvalitou života lze nazvat to, jak pacient vnímá rozdíl mezi realitou a svým očekáváním“

- Léčba bolesti
- Léčba dušnosti
- Nevolnost a zvracení
- Výživa u onkologického pacienta
- Deprese a úzkost
- Únava a celková slabost