

# I Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Wrocławska Jesień Laryngologiczna, 26–27 września 2014 r., Wrocław

26 września 2014 r., piątek

## Sesja I • Wykłady inauguracyjne

### Wyniki stymulacji elektrycznej jąder słuchowych w pniu mózgu po wszczępieniu implantu pniowego (ABI)

Henryk Skarżyński<sup>1</sup>, Artur Lorens<sup>1</sup>,  
Robert Behr<sup>2</sup>, Marek Polak<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Warszawa/Kajetany

<sup>2</sup> Neurosurgical Clinic, Klinikum Fulda, Niemcy

Zastosowanie elektronicznej protezy narządu słuchu, jaką jest system implantu słuchowego, pozwala ominąć uszkodzony fragment drogi słuchowej i dla potrzeb odbioru dźwięku z otoczenia wykorzystać pozostały sprawny szlak słuchowy. Możliwość odbioru wrażeń słuchowych istnieje dzięki odpowiedniej stymulacji elektrycznej nerwu ślimakowego lub/i pozostałych struktur drogi słuchowej. Konwencjonalne implanty ślimakowe mogą być stosowane jedynie w przypadku zachowania przynajmniej części zakończeń nerwu ślimakowego. W sytuacji zniszczenia nerwu ślimakowego, co ma miejsce np. w wyniku rozrostu guzów nerwu słuchowego, możliwość taka nie istnieje. Aby wywołać wrażenia akustyczne, konieczne jest przeniesienie miejsca stymulacji elektrycznej w obszar kompleksu jąder ślimakowych (jądro ślimakowe brzuszne i jądro ślimakowe grzbietowe), co wiąże się z zastosowaniem implantu słuchowego wszczępianego do pnia mózgu. Polska była czwartym krajem na świecie, w którym przeprowadzono wszczępienie implantu słuchowego do pnia mózgu. Pierwsza w Polsce operacja wszczępienia implantu pniowego odbyła się w styczniu 1998 r. [1]. W pracy przedstawione zostaną wyniki uzyskiwane przez pacjentów po wszczępieniu implantu do pnia mózgu.

#### Piśmiennictwo:

1. Skarżyński H, Szuchnik J, Lorens A, Zawadzki R. First auditory brainstem implantation in Poland: auditory perception results over 12 months. *J Laryngol Otol Suppl*, 2000; (27): 44–5.

### Profil ekspresji genów w raku krtani – poszukiwanie związku z histopatologicznymi parametrami różnicowania nowotworu

Tomasz Tyszkiewicz<sup>1</sup>, Marcin Frączek<sup>2</sup>,  
Cezary Szymczyk<sup>3</sup>, Magdalena Jaworska<sup>4</sup>,  
Barbara Budzynowska<sup>4</sup>, Michał Jarząb<sup>5</sup>,  
Michał Świerniak<sup>1</sup>, Małgorzata Kowalska<sup>1</sup>,  
Jadwiga Żebracka-Gala<sup>1</sup>, Dagmara Rusinek<sup>1</sup>,  
Dariusz Lange<sup>4</sup>, Stanisław Półtorak<sup>3</sup>, Tomasz  
Kręcicki<sup>2</sup>, Adam Maciejewski<sup>3</sup>, Barbara Jarząb<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

<sup>2</sup> Klinika Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, Wrocław

<sup>3</sup> Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

<sup>4</sup> Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

<sup>5</sup> III Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

**Słowa kluczowe:** rak krtani • stopień różnicowania histologicznego • ekspresja genów • mikromacierze • DASL • QPCR

Istotnym wykładnikiem agresywności nowotworów głowy i szyi są cechy zaawansowania nowotworu, takie jak np. obecność przerzutów do węzłów chłonnych. Niektóre analizy wskazują także na związek stopnia różnicowania histologicznego (grading) z rokowaniem w tym typie nowotworów. Ostatnie badania pozwoliły scharakteryzować niektóre czynniki prognostyczne oparte na ekspresji genów w rakach głowy i szyi, ale ich związek ze stopniem różnicowania tkanek nowotworowych nie był analizowany.

Celem naszego badania było skorelowanie histologicznej klasyfikacji stopnia różnicowania w grupie chorych na płaskonabłonkowe nowotwory głowy i szyi z profilem ekspresji genów w guzie.

**Materiał i metody:** Zbadaliśmy profil ekspresji genów w 46 próbkach raka krtani zatopionych w parafinie

z wykorzystaniem mikromacierzy DASL (Illumina). Próbkę zostały wybrane z populacji pacjentów operowanych w Klinice Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu. Otrzymałe wyniki zostały poddane walidacji w czterech różnych analizach: 1) na zbiorze zewnętrznym publicznie dostępnych próbek raka krtani, otrzymanym z wykorzystaniem mikromacierzy DASL, 2) na zbiorze zewnętrznym publicznie dostępnych świeżo mrożonych próbek raka krtani analizowanych z wykorzystaniem mikromacierzy oligonukleotydowych, 3) na własnym zbiorze danych pochodzącym z analizy mikromacierzy oligonukleotydowych próbek raka jamy ustnej i 4) ilościowej analizie PCR w czasie rzeczywistym wybranych genów w większej populacji próbek raka jamy ustnej.

**Wyniki:** Analiza DASL zbioru raka krtani wykazała, że tylko 47 genów wykazało znaczące różnice (FDR <5%) między różnymi stopniami zróżnicowania (G1, G2, G3) próbek raka krtani, w tym większość – 42 z wyższą ekspresją w próbkach o wysokim zróżnicowaniu (G1>G2>G3). Żaden z genów nie wykazywał wysokiej ekspresji w próbkach o niskim zróżnicowaniu (G1<G2<G3). Jednakże globalnie nie udało się nam potwierdzić tych wyników w publicznie dostępnych próbkach raka krtani. Również w naszych mrożonych próbkach raka jamy ustnej, analizowanych z wykorzystaniem mikromacierzy i QPCR, nie udało się znaleźć potwierdzenia różnic związanych ze stopniem zróżnicowania histologicznego i ekspresją genów.

**Wnioski:** Brak związku stopnia zróżnicowania raka ocenianym histologicznie z profilem ekspresji genów w guzie może być związany z algorytmem wykorzystywanym do oceny stopnia zróżnicowania (ocena ognisk o najwyższej agresywności) i wymaga dalszych prac w celu uwzględnienia heterogenności nowotworu w badaniach.

## Chirurgia rekonstrukcyjna w leczeniu nowotworów głowy i szyi

Adam Maciejewski

*Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice*

U wielu chorych na nowotwory regionu głowy i szyi leczenie operacyjne wiąże się z ubytkiem tkanek, którego zaopatrzenie klasycznymi metodami chirurgicznymi jest niemożliwe.

W Klinice Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej tacy pacjenci kwalifikowani są do zabiegów resekcyjno-rekonstrukcyjnych tak, aby funkcje życiowe i estetyka po operacji były jak najlepsze.

Dla uzyskania optymalnego efektu takiego leczenia stosuje się m.in. techniki chirurgii plastycznej i mikrochirurgii rekonstrukcyjnej.

Od 2001 r. w Klinice Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej wykonano ponad 1700 zabiegów z zastosowaniem

wolnych płatów mikronaczyniowych w rozległych ubytkach rejonu głowy i szyi, ściany klatki piersiowej oraz kończyn. Dzięki doświadczeniom zdobytym w międzynarodowych ośrodkach oraz przy wykorzystaniu wyspecjalistycznego sprzętu w 2013 r. z powodzeniem dokonano dwóch przeszczepów twarzy.

## Sesja II • Nowoczesne metody diagnostyki klinicznej pacjentów z nowotworami głowy i szyi

### Nowoczesne metody obrazowe w diagnostyce nowotworów głowy i szyi

Barbara Hendrich<sup>1</sup>, Marek Sąsiadek<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Zakład Radiologii Ogólnej Zabiegowej i Neuroradiologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, Wrocław

<sup>2</sup> Katedra Radiologii, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

**Słowa kluczowe:** tomografia komputerowa • rezonans magnetyczny • nowotwory głowy i szyi • środki kontrastowe

Rozwój nowoczesnych technik obrazowania: tomografii komputerowej (TK) i rezonansu magnetycznego (MR), a zwłaszcza wprowadzenie wielorzędowej TK i wysokorozdzielczych technik cienkowarstwowych w MR, spowodował gwałtowny wzrost wskazań do diagnostyki tymi metodami, w tym w celu oceny tkanek miękkich twarzoczaszki i szyi. Tkanki te w obrazowaniu starszymi aparatami słabo różnicowały się, co często nie pozwalało na postawienie jednoznacznego rozpoznania.

TK (co najmniej 16-rzędowa), z możliwością podania środka kontrastowego strzykawką automatyczną pozwoliła na zróżnicowanie trudnych do zobrazowania tkanek miękkich twarzoczaszki i szyi. Pomocne w ocenie skomplikowanych struktur tych okolic okazały się rekonstrukcje trójwymiarowe i wielopłaszczyznowe. Do wskazań onkologicznych zastosowanie znalazły sposoby powolnego podania środka kontrastowego przez czas potrzebny do nasycenia nim tkanek z końcowym bolusem kontrastu w momencie zainicjowania skanowania. Sposób ten pozwala na wydobycie niewielkich różnic wzmocnienia tkanek z równoczesnym intensywnym zakontrastowaniem tętnic i żył szyi. Przy zastosowaniu submilimetrowej grubości warstw natywnych i możliwości zbierania danych w postaci izowokseli można uzyskać doskonałe rekonstrukcje zarówno objętościowe (volume rendering) jak i wielopłaszczyznowe (multiplanar reconstruction). Obrazy te są czytelne również dla klinicysty i bardzo pomocne przy planowaniu i ocenie efektów leczenia.

Rekonstrukcje objętościowe TK przy odpowiednim wyborze zakresu gęstości pozwalają obrazować zarówno kości czaszki i kręgosłupa, jak i układ naczyniowy, a także twarz badanej osoby.

MR z definicji pozwala na lepsze różnicowanie tkanek. Rozwój nowoczesnych sekwencji, takich jak perfuzja MR czy wysokorozdzielcze techniki cienkowarstwowe,

pozwoił na obrazowanie różnic w dystrybucji krwi na poziomie włósczkowym, co w diagnostyce onkologicznej, a w szczególności w monitorowaniu leczenia onkologicznego, jest nieoceniona pomocą. Wprowadzenie technik cienkowarstwowych, takich jak FIESTA czy CISS, pozwoliło na obrazowanie przebiegu nerwów czaszkowych, zwłaszcza na tle płynu mózgowo-rdzeniowego w otoczeniu mostu i w kątach mostowo-mózdkowych.

Wykład ma na celu przedstawienie zastosowania badań TK i MR w diagnostyce guzów głowy i szyi, ilustrowanych przykładami z własnego materiału.

## Spektroskopia Ramana – czy może być użyteczna w rozpoznawaniu guzów złośliwych

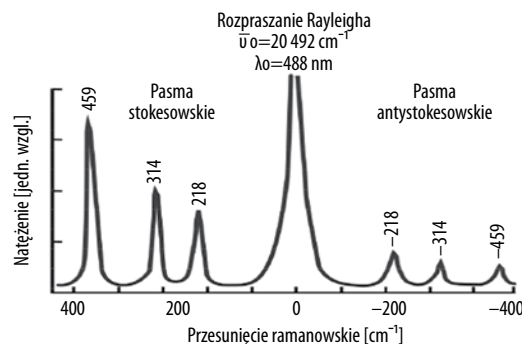
Alina Morawiec-Sztandera

Klinika Chirurgii Nowotworów Głowy i Szyi, II Katedra Otolaryngologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

**Słowa kluczowe:** spektroskopia Ramana • promieniowanie rozproszone • nowotwory złośliwe

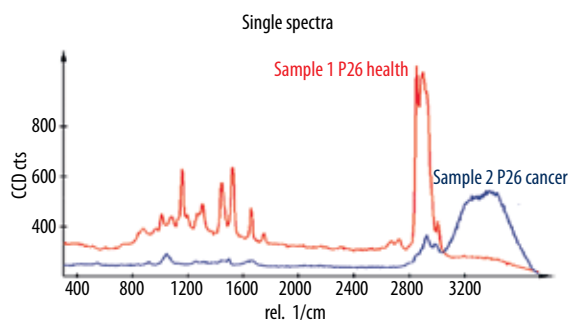
Spektroskopia Ramana to metoda opracowana przez Chandrasekhara Venkata Ramana, profesora Uniwersytetu w Kalkucie, który otrzymał nagrodę Nobla w 1930 roku za prace nad rozpraszaniem światła. W wyniku oddziaływania światła z materią dochodzi do różnych zjawisk, między innymi do jego rozproszenia. W promieniowaniu rozproszonym znajdują się obok fotonów o częstotliwości równej promieniowaniu padającemu, również fotony o częstotliwościach różnych od częstotliwości promieniowania padającego. Wyróżnia się rozpraszanie światła sprężyste Rayleigha (elastyczne), kiedy podczas rozpraszania nie następuje zmiana energii (częstotliwości) światła podczas kontaktu z cząstkami materii, oraz niesprężyste (nieelastyczne), gdy podczas rozpraszania zmienia się energia (częstotliwość) światła. Historycznie nazwy rozproszonego promieniowania są następujące: rozpraszanie stokesowskie – cząsteczka zyskuje energię od światła, rozpraszanie antystokesowskie – cząsteczka oddaje energię. Gdy światło spotyka próbkę, wzbudza ją, powodując silniejsze vibracje i ruch. Spektroskopia Ramana pokazuje przejścia oscylacyjno-rotacyjne, zatem widmo Ramana to widmo oscylacyjno-rotacyjne, niosące informacje o strukturze badanej substancji. Całkowite widmo ramanowskie składa się z maksimum rozpraszania Rayleigha (duże natężenie, długość fali taka sama jak długość fali wzbudzającej), szeregu maksimów stokesowskich (niższe częstotliwości, większe długości fali), szeregu maksimów antystokesowskich (wyższe częstotliwości, mniejsze długości fali).

**Pasmo Rayleigha** powstaje na skutek oddziaływania fotonów padającego promieniowania o częstotliwości  $\nu_0$ , niepasujących do poziomów energetycznych cząsteczki. Gdy molekula po oddziaływaniu z promieniowaniem powraca na ten sam poziom energetyczny, to zjawisko to sprowadza się do klasycznego rozproszenia Rayleigha. **Pasmo stokesowskie** ma miejsce, gdy cząsteczka po oddziaływaniu z promieniowaniem przenosi się na wyższy poziom



**Rycina 1.** Widmo ramanowskie CCl<sub>4</sub> uzyskane przy wzbudzeniu linią 488 nm lasera argonowego

oscylacyjny i rozproszony foton ma energię mniejszą o różnicę energii poziomów oscylacyjnych  $h(\nu_0 - \nu_{osc})$ . **Pasmo antystokesowskie** występuje, jeśli przed oddziaływaniem z promieniowaniem molekula znajdowała się na wzbudzonym poziomie oscylacyjnym, to oddziaływanie przenosi ją na podstawowy (zerowy) poziom oscylacyjny. Energia rozproszonego fotonu jest większa o różnicę energii poziomów oscylacyjnych  $h(\nu_0 + \nu_{osc})$ . Pasmo to ma zwykle niższą intensywność niż pasma stokesowskie. Spektroskopia ramanowska, podobnie jak spektroskopia absorpcyjna w podczerwieni, należy do technik badania widm oscylacyjnych materiałów. Spektroskopia Ramana to pomiar zmian częstotliwości (lub długości) padającego promieniowania, które jest następstwem rozproszenia. W spektroskopii Ramana warunkiem jest zmiana polaryzowalności molekuly, kiedy dochodzi do przemieszczania się elektronów względem jąder w polu elektrycznym. Im słabiej związane są elektrony walencyjne ze szkieletem zrębów atomowych i im bardziej ruchliwe są elektrony w molekule, tym polaryzowalność jest większa (molekuly homonuklearne np. O<sub>2</sub> lub N<sub>2</sub>). Idealnym źródłem promieniowania w spektroskopii Ramana jest laser emitujący promieniowanie z zakresu widzialnego lub bliskiego nadfioletu. Obrazowanie ramanowskie pozwala na bezpośrednią diagnozę *in vivo*, redukcję liczby biopsji, kombinację diagnozy biochemicznej i histopatologicznej, przez co dostarcza więcej informacji, a jednocześnie wyklucza interpretację ludzką, zapewnia promieniowanie nieinwazyjne, niejonizujące oraz wyjątkowo dużą rozdzielczość przestrzenną (optical imaging).



**Rycina 2.** Linia czerwona – tkanka zdrowa, linia niebieska – tkanka nowotworowa

Spektroskopia Ramana znajduje zastosowanie w badaniu składu minerałów, skał, stopów i kompozytów, w kryminalistyce do badania nieinwazyjnego materiałów dowodowych, w ustalaniu autentyczności dzieł artystycznych (obrazów), w inżynierii materiałowej do charakterystyki fizycznej, chemicznej, morfologicznej cienkowarstwowych filmów deponowanych różnymi technikami na podłożu, w śledzeniu zrywania i powstawania wiązań chemicznych, zmian konformacyjnych, dynamiki procesów enzymatycznych, w farmakologii do badania leków. W medycynie pozwala mierzyć stężenie glukozy we krwi, diagnozować żywe tkanki i komórki, obrazować obszary trudno dostępne dla badaczy (ludzki hipokamp), identyfikować barwniki w skórze, ale przede wszystkim diagnozować zmiany nowotworowe.

## Biopsja węzła wartowniczego

**Dariusz Kaczmarczyk**

*Klinika Chirurgii Nowotworów Głowy i Szyi, Uniwersytet Medyczny, Łódź*

Węzeł wartowniczy jest pierwszym węzłem na drodze spływu chłonki z guza pierwotnego, filtruje chłonkę i jest najbardziej narażony na osiedlenie się w nim przerzutowych komórek nowotworowych.

Jako pierwszy o węzle wartowniczym zaczął pisać w 1977 roku paragwajski chirurg Cabanas. W 1992 roku Morton i wsp. wykonali śródoperacyjne barwienie dróg chłonnych, a w 1993 roku Alex i Krag zastosowali limfoscyntyografię przedoperacyjną. W Polsce pionierem znakowania śródoperacyjnego węzła wartowniczego z użyciem barwnika Patentblau u chorych na czerniaka skóry był Jastrzębski w 1994 roku.

Obecnie biopsja węzła wartowniczego jako standard diagnostyczny stosowana jest we wczesnych stadiach zaawansowania czerniaka skóry oraz raka sutka.

U chorych z nowotworami głowy i szyi dokładne ustalenie obecności i miejsca przerzutu nowotworowego do węzłów chłonnych szyi przed podjęciem decyzji o rodzaju i rozległości leczenia niekiedy jest bardzo trudne lub niemożliwe. Biopsja węzła wartowniczego pozwala na jego dokładną lokalizację i usunięcie podczas zabiegu operacyjnego.

Celem pracy jest ocena roli biopsji węzła wartowniczego w planowaniu rozległości operacji węzłowej na szyi u chorych z nowotworami złośliwymi głowy i szyi.

W pracy przedstawiono doświadczenia własne w biopsji węzła wartowniczego w nowotworach głowy i szyi oraz przegląd piśmiennictwa na ten temat.

## Zastosowanie badania PET/TK w diagnostyce nowotworów głowy i szyi

**Mariusz Gadzicki<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

<sup>2</sup> Pracownia PET/TK MCD Voxel, Łódź

**Słowa kluczowe:** nowotwory głowy i szyi • pozytonowa tomografia emisyjna • PET/MR • fluorodeoxyglukoza

Połączenie pozytonowej tomografii emisyjnej z tomografią komputerową (PET/TK) jest jedną z najnowszych metod obrazowania czynnościowego i anatomicznego całego ciała lub wybranych narządów. Badania PET/TK wprowadzone zostały do diagnostyki obrazowej w 2001 roku. Technika ta znalazła zastosowanie głównie w diagnostyce onkologicznej, w tym również w diagnostyce obrazowej nowotworów głowy i szyi.

Celem wystąpienia jest przedstawienie techniki PET/TK, wykorzystywanych w tym badaniu radiofarmaceutyków i stosowanej aparatury. Przedstawiony zostanie sposób przygotowania do badania, jego przebieg oraz opracowanie uzyskanych obrazów. Omówione zostanie wykorzystanie badania PET/TK w diagnostyce wstępnej guzów głowy i szyi, ocena stopnia zaawansowania na podstawie klasyfikacji TNM oraz ocena współistniejących dodatkowych zmian nowotworowych. Wystąpienie przedstawia możliwości badania PET/TK w planowaniu radioterapii. Przedstawione zostaną zasady wykorzystania badania PET/TK w monitorowaniu skuteczności leczenia w trakcie i po jego zakończeniu, możliwości, jakie daje ta technika obrazowania we wczesnym rozpoznaniu nawrotu. Przekazane zostaną informacje na temat wartości prognostycznej badania z wykorzystaniem fluorodeoxyglukozy (FDG).

W podsumowaniu pokazane zostaną również kierunki rozwoju techniki pozytonowej tomografii emisyjnej w połączeniu z innymi metodami obrazowania morfologicznego – obrazowanie PET-TK/MR.

### Sesja III • Leczenie chirurgiczne nowotworów głowy i szyi

## Zastosowanie hipertermii w leczeniu chorób nowotworowych

**Anil Kumar Agrawal**

*II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław*

Hipertermia to jedna z pierwszych terapii onkologicznych, która była szeroko stosowana już kilka tysięcy lat temu. Choć na wiele lat zapomniana, jej renesans nastąpił pod koniec XVIII w. wraz z wprowadzeniem do medycyny metody ogrzewania tkanek z wykorzystaniem fal elektromagnetycznych. Szereg badań na poziomie komórkowym, na modelach zwierzęcych oraz w próbach klinicznych,

potwierdził skuteczność hipertermii w terapii chorób nowotworowych. Hipertermia, która jest obecnie stosowana w ponad 20 ośrodkach uniwersyteckich, a także w ponad 100 klinikach i centrach medycznych na całym świecie, wywołuje efekt cytotoksyczny w komórkach nowotworowych poprzez przegrzanie tkanek objętych ogniskiem nowotworzenia. Do efektów na poziomie komórkowym zaliczamy m.in.: lizę błon komórkowych, hamownie replikacji DNA, wzrost stężenia białek szoku termicznego oraz wzrost aktywności komórek NK. Uznawana jako czwarta broń walki z nowotworem, stanowi wartościowe uzupełnienie standardowych terapii onkologicznych: chirurgii, chemio- oraz radioterapii. Badania z dowodem naukowym poziomu pierwszego wykazały, że wykorzystanie hipertermii w standardowym postępowaniu wydłuża przeżywalność, przywraca możliwość wykonania zabiegu chirurgicznego u pacjentów nieoperacyjnych, poprawia jakość życia, a także umożliwia stosowanie terapii w małych dawkach z wyższą skutecznością.

## Chirurgia oczodołu

Jarosław Markowski<sup>1</sup>, Jarosław Paluch<sup>1</sup>,  
Jan Pilch<sup>1</sup>, Estera Jagosz-Kandziora<sup>1</sup>,  
Wirginia Likus<sup>2</sup>, Ewa Zielińska-Pająk<sup>3</sup>,  
Ewa Mrukwa-Kominek<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Laryngologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

<sup>2</sup> Katedra Anatomii Prawidłowej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

<sup>3</sup> Katedra i Zakład Patomorfologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

<sup>4</sup> Katedra i Klinika Okulistyki, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

**Słowa kluczowe:** oczodół • chirurgia • orbitotomia • biopsja aspiracyjna cienkoigłowa

**Wprowadzenie:** Pierwotne nowotwory oczodołu to przede wszystkim nowotwory przestrzeni pozagałkowej zlokalizowane wewnątrz- lub zewnątrzstożkowo. Anatomia topograficzna oczodołu otoczonego przez zatoki przynosowe i jamę czaszki i związane z tym wzajemne przenikanie procesów chorobowych w tym obszarze sprawia, że oczodół stał się regionem interdyscyplinarnym, którego patologią zajmują się specjaliści różnych dziedzin: okuliści, laryngolodzy, endokrynolodzy, neurochirurdzy i chirurdzy szczękowo-twarzowi. Najczęściej stosowana klasyfikacja wg Rintelena dzieli guzy oczodołu na: nowotwory oczodołu pierwotne – wywodzące się z jego tkanek wraz z nowotworami śródgałkowymi, rogówkowymi i spojówkowymi, nowotwory wnikające do oczodołu z sąsiedztwa, nowotwory przerzutowe z innych okolic ciała.

**Materiał i metody:** Podstawową metodą leczenia nowotworów złośliwych oczodołu jest leczenie chirurgiczne skojarzone z napromienianiem i/lub chemioterapią. W przypadku nowotworów łagodnych lub guzów zapalnych zazwyczaj wykonuje się orbitotomię. Autorzy szczegółowo przedstawiają anatomię topograficzną (chirurgiczną) oczodołu z uwzględnieniem różnych typów dostępu operacyjnych do guzów

zlokalizowanych w poszczególnych kwadrantach oczodołu. Szczegółowo omówiono technikę egzenteracji (wypatroszenia, opustoszenia) oczodołu oraz różne typy orbitotomii, ze szczególnym zwróceniem uwagi na orbitotomię boczną wg Kronleina-Reeseego-Berke'a jako metodę operacyjną najczęściej stosowaną w Klinice Laryngologii SUM. Najczęściej występującymi objawami guzów oczodołu są: wytrzeszcz gałki ocznej (przemieszczenie o co najmniej 2 mm), obrzęk i zaczerwienienie spojówek i powiek, zwężenie szpary powiek, ograniczenie ruchomości gałki ocznej, zaburzenia widzenia (dwojenie, osłabienie ostrości wzroku), bóle gałki ocznej, bóle głowy i ślepoty (rzadko – ok. 6%).

**Wyniki i wnioski:** Zabiegi chirurgiczne w oczodole nie są wolne od powikłań. Przyczyną powikłań są zaburzenia w ukrwieniu nerwu wzrokowego i siatkówki, jak również obrzęk pooperacyjny i krwotok w polu operacyjnym. Powikłania po operacjach oczodołu dzielimy na naczyniowe, nerwowo-mięśniowe, zapalne i inne. Główne powikłania po zabiegach operacyjnych oczodołu to: porażenie mięśni gałkoruchowych, opadnięcie powieki oka operowanego, zaburzenia czucia rogówkowego, podwójne widzenie, wylew dooczdolowy, owrzodzenie rogówki, krwotok do ciała szklistego i zapalenie gałki ocznej. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) guza oczodołu jest ważnym badaniem diagnostycznym i powinna być wykonywana każdorazowo w przypadku guza oczodołu. Wyniki leczenia nowotworów złośliwych oczodołu są niezadowalające. W analizowanej grupie 56 chorych z nowotworami złośliwymi przeżycie 5-letnie wyniosło 36%.

## Wyniki leczenia chirurgicznego brodawczaka odwróconego jamy nosa i zatok przynosowych

Marcin Frączek

Katedra i Klinika Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław

Brodawczak odwrócony jest drugim po kostniaku najczęstszym guzem łagodnym nosa i zatok przynosowych. Guz ma zdolność miejscowego niszczenia sąsiadujących tkanek, charakteryzuje się agresywnym wzrostem z możliwością transformacji złośliwej oraz tendencją do wznów. Metodą leczenia z wyboru brodawczaka odwróconego jest wciąż zabieg operacyjny. Wewnątrznosowa chirurgia endoskopowa jest obecnie preferowaną metodą leczenia większości łagodnych guzów nosa i zatok przynosowych, włączając brodawczaka odwróconego.

Autor przedstawia wyniki leczenia pacjentów z brodawczakiem odwróconym hospitalizowanych w Klinice Otolaryngologii USK we Wrocławiu. Chorzy operowani byli zarówno z dojsia zewnętrznego, metodą wewnątrznosowej chirurgii endoskopowej, oraz z dostępu podwójnego. Przeanalizowano lokalizację, stan zaawansowania guza, rozległość zabiegu operacyjnego oraz częstość wznów.

W większości przypadków technika chirurgii endoskopowej umożliwia radykalne i bezpieczne usunięcie brodawczaka odwróconego. Zastosowanie metody endoskopowej



wiążę się z mniejszymi dolegliwościami okołoooperacyjnymi, krótszym czasem hospitalizacji, brakiem blizn i obrzęku twarzy. Ponadto umożliwia ona często dokładniejszą resekcję guza dzięki bardziej precyzyjnemu odróżnieniu zmian patologicznych od zdrowej błony śluzowej.

## Leczenie nowotworów tarczycy

Waldemar Balcerzak

*I Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław*

Nowotwory tarczycy stanowią około 90% stwierdzanych nowotworów złośliwych gruczołów wydzielania wewnętrznego. Częściej rozpoznaje się je u kobiet niż u mężczyzn. W roku 2010 proporcje wynosiły 4,3:1. W Polsce rozpoznawanych jest od 1500 do 1800 przypadków raka tarczycy. Średni wiek operowanych wynosi 58 lat. Guzki u dzieci w 50% są złośliwe. Do czynników ryzyka raka tarczycy zalicza się wiek poniżej 20 roku życia i powyżej 70 roku życia, dodatni wywiad rodzinny zwłaszcza w kierunku raka rdzeniastego.

### Typy histologiczne raka tarczycy

- Rak brodawkowaty – najczęściej stwierdzany. W 50% daje przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych, w 40% występuje wieloogniskowo. Mikrorak – pojedynczy guzek poniżej 1 cm, nie wymaga usunięcia drugiego niezmiennego płata. Rokowanie dobre – powyżej 90% przeżyć 20-letnich.
- Rak pęcherzykowy – przeważa w terenach endemicznych. Częściej występuje po 40. roku życia. Przerzuty daje drogą krwionośną w pierwszej kolejności do płuc. Charakteryzuje się wysoką jodochwytnością. Rokowanie dobre, przeżycia 20-letnie około 80%.
- Rak rdzeniasty – stanowi poniżej 10% wszystkich raków tarczycy. Postać sporadyczna jest jednoogniskowa, postać rodzinna występuje najczęściej w zespołach wielogruczołowych, najczęściej w zespole Sipple'a. Rokowanie: w niskim stopniu zaawansowania przeżycia 20-letnie wynoszą 50%, w wysokim – 20%.
- Rak anaplastyczny – charakteryzuje się szybkim wzrostem, naciekaniem okolicznych tkanek, przerzutami węzłowymi i odległymi. Rokowanie bardzo złe – czas przeżycia około 6 miesięcy.
- Chłoniaki tarczycy – stanowią poniżej 1% wszystkich nowotworów tarczycy. Leczenie – radioterapia, w przypadku zmian rozsianych chemioterapia. Kwalifikacje do leczenia operacyjnego – szybko rosnący guz, słabo ruchomy, w usg hypoechoiczny, nieotorbiony, z towarzyszącą chrypką lub dysfagią.

Przed leczeniem operacyjnym należy potwierdzić: stan eutyreozy klinicznej i laboratoryjnej – badania obrazowe – usg tarczycy, rentgen lub tomografia komputerowa klatki piersiowej – PET – przy podejrzeniu przerzutów odległych – BAC zmian ogniskowych – stężenie kalcytoniny przy podejrzeniu raka rdzeniastego – badanie genetyczne (mutacja protoonkogenu RET). Leczenie operacyjne nowotworów

złośliwych tarczycy jest podstawą terapii i poza jednoogniskowym mikrorakiem brodawkowatym wymaga całkowitego usunięcia tarczycy pozatorebkowo oraz limfadenektomii centralnej i przedziału bocznego po stronie guza. Podstawą leczenia uzupełniającego po tyreidektomii jest jodoterapia w rakach brodawkowatym i pęcherzykowym oraz supresyjne dawki tyroksyny. Monitorowanie chorych – badania kontrolne u pacjentów leczonych z powodu zróżnicowanego raka tarczycy: USG szyi, stężenie tyroglobuliny co 6–12 miesięcy, kontrola TSH co 3 miesiące. RTG klatki piersiowej jeden raz w roku.

Inne badania obrazowe, jak TK klatki piersiowej, scyntygrafia kośćca, PET-CT, wykonuje się w trakcie wskazań. Pierwszym sygnałem do wykonania tych badań jest wzrost tyroglobuliny.

W raku rdzeniastym wymagane jest regularne oznaczenie kalcytoniny, początkowo co 3 miesiące, a następnie co 6 miesięcy, oraz regularnego badania usg szyi. Pomocne jest też w monitorowaniu badanie stężenia antygenu rakowo-płodowego – CEA.

## Sesja IV • Radio- i chemioterapia w nowotworach głowy i szyi

### Wieloparametryczny monitoring radio- i chemioterapii u chorych na raka głowy i szyi

**Krzysztof Składowski<sup>1</sup>, Agata Hajduk<sup>1</sup>, Łukasz Boguszewicz<sup>2</sup>, Alicja Heyda<sup>1</sup>, Barbara Maslyk<sup>3</sup>, Andrzej Wygoda<sup>1</sup>, Tomasz Rutkowski<sup>1</sup>, Marcin Hutnik<sup>1</sup>, Łukasz Michalecki<sup>1</sup>, Beata Łukaszczyk-Wideł<sup>1</sup>, Marek Kentnowski<sup>1</sup>, Jolanta Mrochem-Kwarciak<sup>3</sup>, Bolesław Pilecki<sup>1</sup>, Urszula Dworzecka<sup>1</sup>, Sabina Lukoszek<sup>1</sup>, Teresa Stępień<sup>1</sup>, Maria Sokół<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> I Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

<sup>2</sup> Zakład Fizyki Medycznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

<sup>3</sup> Zakład Analityki i Biochemii Klinicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

**Słowa kluczowe:** biomarkery raka głowy i szyi • radioterapia • chemioterapia • jednoczesna radiochemioterapia

Współczesny wysiłek badawczy dotyczący onkologii raka głowy i szyi skupia się na poszukiwaniu nowych biomarkerów o znaczeniu prognostycznym i predykcyjnym. Jednak poza odkryciem roli wirusa brodawczaka ludzkiego (*Human Papilloma Virus*, HPV) w kancerogenezie raków gardła środkowego postęp w tej dziedzinie jest powolny i nie spełnia oczekiwań klinicystów.

Niniejsza praca stanowi doniesienie wstępne na temat monitoringu parametrów:

- 1 – klinicznych (regresja raka i efekty uboczne leczenia);
- 2 – psychologicznych (depresja, ból);
- 3 – laboratoryjnych;

u chorych na raka głowy i szyi poddawanych samodzielnej radioterapii, jednoczesnej radiochemioterapii oraz indukcyjnej chemioterapii. Badanie ma charakter prospektywny, trwa od 2010 roku i posługuje się nowoczesnymi, wyrafinowanymi metodami statystyki medycznej.

Obecne doniesienie wstępne dotyczy identyfikacji kilku biomarkerów, które miały wpływ na długość przeżycia ogólnego pierwszych 126 chorych.

## Czy należy modyfikować radioterapię u pacjenta z HPV-pozytywnym nowotworem regionu głowy i szyi?

Adam Maciejczyk

Zakład Teleradioterapii, Dolnośląskie Centrum Onkologii, Wrocław

**Słowa kluczowe:** ludzki wirus brodawczaka (HPV) • epidemiologia nowotworów głowy i szyi • radioterapia nowotworów głowy i szyi

Ludzki wirus brodawczaka (ang. *Human Papilloma Virus* – HPV) odgrywa znaczącą rolę w etiologii nowotworów głowy i szyi. Istotne, z punktu widzenia epidemiologicznego, jest to, że nowotwory te najczęściej występują u osób niepalących tytoniu, niepijących alkoholu, często w młodszym wieku. Najczęściej nowotwór HPV-zależny rozwija się w obrębie gardła środkowego i jamy ustnej. Niezwykle istotne u tych pacjentów jest rokowanie, które jest często lepsze niż u typowych chorych z nowotworami głowy i szyi. Natomiast wciąż trudnym problemem w Polsce jest brak informacji o obecności zakażenia wirusem HPV w standardowej ocenie patomorfologicznej nowotworu regionu głowy i szyi. Nierozstrzygnięte wciąż jest również zagadnienie optymalizacji leczenia tej grupy pacjentów. W wykładzie przedstawiony zostanie aktualny punkt widzenia onkologa-radioterapeuty na ww problemy.

## Rola leczenia systemowego w nowotworach regionu głowy – szyja

Emilia Filipczyk-Cisarż

Dolnośląskie Centrum Onkologii, Oddział Onkologii Klinicznej/Chemioterapii, Wrocław

**Słowa kluczowe:** chemioterapia • radiochemioterapia • cisplatyna • fluorouracyl • erbitux • toksyczność

Leczenie onkologiczne nowotworów opiera się na trzech podstawowych dyscyplinach: chirurgii, radioterapii i chemioterapii. Chemioterapia to najmłodsza dyscyplina w leczeniu onkologicznym, a jednocześnie nieselektywna, co wiąże się z szeregiem negatywnych następstw jej

stosowania tj. toksycznościami. Wybór metody leczenia uzależniony jest od umiejscowienia, zaawansowania oraz zróżnicowania nowotworu. Wczesne stadia (I, II: C1-2 N0) kwalifikuje się do leczenia chirurgicznego i radioterapii. Rak nosowej, ustnej i krtaniowej części gardła i krtani w III i IV stopniu kwalifikuje się do radiochemioterapii, którą niezależnie stosuje się rutynowo po zabiegach chirurgicznych, przy obecności niekorzystnych patomorfologicznych czynników rokowniczych (przerzuty do węzłów, przekraczanie torebki węzła, naciekanie mięśni głębokich). Cytostatyki stosowany przy radiochemioterapii spełnia rolę tzw. „boostu biologicznego”. Standardowym lekiem stosowanym w radiochemioterapii jest cisplatyna w dawce 100 mg/m<sup>2</sup> w dniu napromieniania podawana co 3 tyg. (w sumie 3x) lub w dawce 35–40 mg/m<sup>2</sup> podawanej co tydzień. Przy maszynym zajęciu węzłów chłonnych można rozważyć chemioterapię indukcyjną opartą o 2–3 cykle wg schematu PF (cisplatyna + fluorouracyl). W rakach nosowej części gardła, po zakończonej radiochemioterapii podaje się 3 cykle chemioterapii wg schematu PF. Już od 1990 roku rozpoczęły się pierwsze debaty dotyczące roli chemioterapii indukcyjnej i niepodważalnej roli cisplatyny z fluorouracylem. Kolejne badania oceniały korzystny wpływ kojarzenia chemioterapii z radioterapią, sekwencyjne ich stosowanie i wprowadzenie nowych substancji – docetaxelu. W latach 1994–2004 Studio Trial wykazało korzyść w ogólnych przeżyciach OS po zastosowaniu indukcyjnej chemioterapii opartej o PF w stosunku do samej radioterapii czy też chirurgii. W BK Domange Trial (2000) – dotyczącym nowotworów nosogardła – stwierdzono redukcję o 29% śmiertelności po indukcyjnej chemioterapii w stosunku do samej RT. Kolejne BK (badania kliniczne) uwzględniały cechę N3 i korzyść z chemioterapii indukcyjnej w zakresie kontroli lokalnej z jednoczesną redukcją ujawnienia się przerzutów (ASCO). Veterans Administration Larynx Trial – oceniły LFS (laryngectomy – free survival) w nowotworach krtani z N3, gdzie zastosowano chemioterapię indukcyjną, co poprawiło przeżycie >5 lat w 30%, podobnie trial (EORTC 24891). W terapii paliatywnej istnieje przewaga monoterapii nad terapią wielolekową. W badaniach klinicznych III fazy wykazano wyższą skuteczność paclitaxelu i docetaxelu w porównaniu z terapią opartą o DDP i 5FU. Również w terapii indukcyjnej wykazano korzyść w stosowaniu programu TPF (docetaxel, cisplatyna, fluorouracyl) w stosunku do PF (BK – TAX324), w którym 3-letnie PFS (czas wolny do progresji) w grupie PF wyniosło 37%, a w grupie z TPF – 49%. Rozważa się zastosowanie docetaxelu w terapii w skojarzeniu z RT w miejscowo zaawansowanych nowotworach. Nowotworom tym często towarzyszą zaburzenia molekularne, najczęściej mutacje genów supresorowych (np. TP53) ekspresja i nadekspresja i mutacja naskórkowego czynnika wzrostu EGFR (*epidermal growth factor receptor*) (90–100% nowotworów posiada nadekspresję EGFR). W badaniach oceniających zastosowanie Erbituxu (p-ciało anty EGFR) z radioterapią wykazano już w 2000 r. w Clin. Cancer Res. znaczne zmniejszenie wymiarów guza po połączeniu tych dwóch metod, co przełożyło się na OS z 29,3 do 49 m. Aktualnie posiadamy w standardzie postępowania zastosowanie Erbituxu z RT u chorych, u których istnieją przeciwwskazania do stosowania cisplatyny. To, co jest bardzo istotne w kojarzeniu radiochemioterapii, to niezapominanie o toksycznościach, jakie te dwie metody za sobą niosą, ale z wymierną korzyścią.

## Nowotwory głowy i szyi u dzieci – problemy diagnostyczno-terapeutyczne

**Bernarda Kazanowska**

*Klinika Transplantacji Szpiku Onkologii i Hematologii  
Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław*

Objawy kliniczne towarzyszące obecności guza nowotworowego zależą od jego lokalizacji, stąd dziecko wraz z rodzicami/opiekunami, zanim trafi do onkologa, może szukać pomocy lekarskiej nie tylko u lekarza rodzinnego czy pediatry, ale również u innych specjalistów w zależności od manifestacji klinicznej choroby. W przypadku zmian rozrostowych rozwijających się w zakresie głowy i szyi, często laryngolog, neurolog, okulista, stomatolog czy chirurg szczękowy może być specjalistą „pierwszego kontaktu” dla małego pacjenta.

Guzy rozwijające się w lokalizacji oczodołowej mogą powodować wytrzeszcz gałki ocznej, zwężenie szpary powiekowej, obrzęk spojówek gałkowych, zaczerwienienie powiek. Często pierwszym niepokojącym symptomem jest zez.

Zmiany rozwijające się w obrębie jamy nosowo-gardłowej wywołują objawy zapalenia zatok przynosowych, ból, zaburzenia połykania, niekiedy szczękocisk, upośledzenie węchu, niedosłuch, charakterystyczna może być obecność ropnej lub krwistej wydzieliny w obrębie jamy nosowo-gardłowej oraz tzw. mowa nosowa.

Guzy zajmujące ucho środkowe mogą powodować krwawienia, niedrożność przewodu słuchowego, niedosłuch, przewlekły stan zapalny z odczynem ropnym w zajętej okolicy, obwodowe porażenie nerwu twarzowego.

Zmiany guzowate zlokalizowane na szyi mogą ujawniać się w formie pakietów powiększonych węzłów, mogą być przyczyną dysfagii, utrudnienia ruchomości w zakresie szyi, a nawet upośledzenia drożności dróg oddechowych w przypadku znacznego miejscowego zaawansowania.

Objawy guzów OUN zależą od wielu czynników, m.in. umiejscowienia guza, tempa jego wzrostu, wieku dziecka, stopnia dojrzałości układu nerwowego przed zachorowaniem. Większość pierwotnych guzów OUN u dzieci rozwija się podnamiotowo (55–60%). Guzy te, rozwijając się, prowadzą do powstania objawów wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego, zaburzeń świadomości, co świadczy o zaawansowaniu procesu nowotworowego. Nowotwory rozwijające się w okolicy skrzyżowania nerwów wzrokowych mogą dawać zaburzenia widzenia, zez, wytrzeszcz gałki ocznej oraz objawy niedoczynności przysadki mózgowej.

Podstawowe znaczenie w szybkiej diagnostyce chorób nowotworowych wieku dziecięcego ma czujność onkologiczna otoczenia dziecka i lekarza, który je bada. Każdorazowo niepokój onkologiczny powinien budzić: asymetria obserwowanych objawów (np. szybko narastająca asymetria migdałków podniebiennych czy podniebienia, wytrzeszcz jednej gałki ocznej), obrzęk tkanek miękkich o niejasnej przyczynie, podejrzenie twardej konsystencji zmiany, związek stwierdzanej zmiany z głębszymi strukturami tkankowymi. Guz, który nie może być wytłumaczony poprzez

stan zapalny lub uraz, tak długo powinien być traktowany jako złośliwy, dopóki nie zostanie udowodniony jego inny charakter.

Celem prezentacji jest omówienie najczęściej występujących objawów chorób nowotworowych wieku dziecięcego, które rozwijają się pierwotnie w obrębie głowy i szyi lub dają przerzuty do tych narządów, diagnostyki różnicowej tych schorzeń oraz przedstawienie zasad diagnostyki i leczenia.

## Oszczędzające leczenie raka krtani w świetle międzynarodowych wytycznych

**Agata Szulc**

*Zakład Teleradioterapii, Dolnośląskie Centrum Onkologii,  
Wrocław*

**Słowa kluczowe:** rak krtani • leczenie oszczędzające • leczenie skojarzone

Nowotwory złośliwe krtani należą do najczęstszych nowotworów złośliwych regionu głowy i szyi. Wg KRN, w 2010 roku zanotowano 2200 zachorowań, z czego 1900 u mężczyzn i ok. 300 u kobiet. Przeżycia 5-letnie u mężczyzn wynoszą 50,6%, u kobiet 62,7%. W ostatnich latach coraz większe znaczenie w leczeniu raka krtani mają techniki oszczędzające narząd. Dotyczy to zarówno leczenia chirurgicznego, poprzez zastosowanie technik minimalnie inwazyjnych w rakach nisko zaawansowanych, jak i radioterapii stosowanej w skojarzeniu z chemioterapią w rakach miejscowo zaawansowanych. W dalszym ciągu kluczowe jest zachowanie kontroli miejscowej i regionalnej, ale dysponujemy obecnie metodami pozwalającymi zadbać również o jakość życia pacjenta. Stąd podjęcie decyzji o wyborze metody leczenia stało się dużo bardziej skomplikowane. W procesie decyzyjnym należy wziąć pod uwagę czynniki związane z guzem nowotworowym, takie jak: histopatologia, stopień złośliwości, punkt wyjścia, ruchomość strun głosowych, zajęcie spoidła przedniego, głębokość naciekania, nacieki tkanek miękkich okolicy przedkrtaniowej, stopień zajęcia węzłów chłonnych, oraz czynniki związane z pacjentem – płeć, wiek, uwarunkowania socjalne, stan mentalny, choroby współistniejące, ze szczególnym uwzględnieniem schorzeń, które są przeciwwskazaniem do chemioterapii, a także preferencje pacjenta i możliwości współpracy z jego strony. Wg wytycznych NCCN z 2014 r., jeśli pacjent kwalifikuje się do laryngektomii, ale zależy mu na zachowaniu głosu, należy mu zaproponować leczenie skojarzone radiochemioterapią. U wybranych chorych w zaawansowaniu T3N0-1, którzy mają przeciwwskazania do chemioterapii, można rozważyć samodzielną radioterapię. Rekomendacje oparte są na wynikach badania R91-11, w którym największy odsetek pacjentów z zachowaną krtanią był w ramieniu z radioterapią skojarzoną z chemioterapią, natomiast przeżycia były zbliżone we wszystkich grupach (samodzielną radioterapią i radioterapią z chemioterapią indukcyjną).

W leczeniu raka krtani niezwykle istotne jest indywidualne podejście do chorego i podejmowanie decyzji w wielospecjalistycznym zespole.



27 września 2014 r., sobota

**Sesja V • Biologia molekularna  
w nowotworach głowy i szyi.  
Rola wirusa HPV w nowotworach  
głowy i szyi**

**Biomarkery limfangiogenezy – pomocne  
w prognozowaniu przebiegu choroby  
nowotworowej i leczenia**

**Alina Morawiec-Sztandera**

*Klinika Chirurgii Nowotworów Głowy i Szyi, II Katedra  
Otolaryngologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź*

**Słowa kluczowe:** układ chłonny • limfangiogeneza • przerzuty nowotworowe • markery limfangiogenezy

Unaczynienie limfatyczne rozpoczyna się cienkościennejmi kapilarami, ślepo zakończonymi w tkance. Rolą naczyń układu chłonnego jest resorpcja płynu śródtkankowego, makromolekuł, komórek immunokompetentnych poprzez otwory pomiędzy komórkami śródbłonka, których struktura zapobiega ich powrotowi. Czynność ta jest możliwa dzięki włóknom kotwiczącym, które zapobiegają zapadaniu się naczyń, połączeniom pomiędzy komórkami śródbłonka typu „wcisk”, „zamek błyskawiczny” oraz skoordynowanemu zamykaniu i otwieraniu zastawek. Badania nad procesami limfangiogenezy pozostają znacznie w tyle względem doniesień na temat tworzenia naczyń krwionośnych i ich molekularnych mechanizmów.

Układ limfatyczny powstaje z komórek śródbłonka limfatycznego. Limfangiogeneza jest dynamicznym procesem podczas embriogenezy. W czasie rozwoju embrionalnego komórki śródbłonka limfatycznego wywodzą się z komórek śródbłonka naczyń krwionośnych, ulegają różnicowaniu pod kontrolą limfatyczno-specyficznych regulatorów. Proces ten praktycznie nie ma miejsca w warunkach fizjologicznych w okresie poporodowym. Limfangiogeneza zapoczątkowana jest przez zewnątrzkomórkowe sygnały, drogą związania czynników wzrostu z ich receptorami na powierzchni komórkowej, następnie przez wewnątrzkomórkowy sygnał aktywowane są szlaki przekazywania, który dalej dociera do jądra komórkowego i reguluje ekspresję genów odpowiedzialnych za kontrolowanie tego procesu. Układ VEGFC-VEGFD-VEGFR3 jest niezbędny do kiełkowania początkowych naczyń limfatycznych z układu żylnego. Angiopoetyna-2 – TIE2 jest istotna dla rozwoju, przebudowy i dojrzewania funkcji sieci naczyń limfatycznych.

Do markerów limfangiogenezy należy LYVE-1 – lymphatic vascular endothelial hyaluronan receptor-1, czyli receptor hialuronianowy komórek śródbłonka naczyń limfatycznych, który ulega ekspresji na ich powierzchni. Przypuszczalną jego rolą jest transport HA do światła naczyń limfatycznych. Jest on najczęściej używany do oceny gęstości naczyń limfatycznych i rozmiaru limfatycznego obszaru oraz stanowi czynnik prognostyczny przeżycia, jak

rownież narzędzie oceny stanu węzłów chłonnych. Innym markerem jest PROX-1, homeotyczny (homeobox) czynnik transkrypcyjny, który jest zlokalizowany w jądrze LECs (komórki nabłonka limfatycznego) tkanek zdrowych dorosłych. Obecnie uważa się go za najbardziej specyficzny marker śródbłonka limfatycznego. Jest on wyłącznie wykrywany w LECs kapilarów i pni limfatycznych dorosłej tkanki oraz w guzach. Bierze udział w rozwoju embrionalnym układu limfatycznego z układu krwionośnego. Podoplanina – przezbłonowa glikoproteina typu mucynowego o dużej masie cząsteczkowej – to specyficzny marker śródbłonka limfatycznego, przede wszystkim jest ona wyrażona w komórkach śródbłonka limfatycznego, ale także w podocytach, osteoblastach, komórkach pęcherzykowych Typu I. Ekspresja podoplaniny jest regulowana przez Prox-1. Inne markery to czynnik wzrostu fibroblastów 2 (fibroblast growth factor 2 (FGF-2), insulinopodobny czynnik wzrostu (insulin-like growth factor 1 i 2 (IGF-1, IGF-2), czynnik wzrostu hepatocytów (hepatocyte growth factor (HGF), endotelina 1 (endothelin-, ET-1), płytkowy czynnik wzrostu B (platelet-derived growth factor PDGF-B). Wzbudzają one limfangiogenezę w różnych kontekstach, w większości wtórnie do indukcji VEGF-C i VEGF-D. Te ostatnie czynniki wzrostu ze swoimi receptorami VEGFR-2 i VEGFR-3 są reprezentatywne dla powstawania naczyń limfatycznych w patologii, która ma miejsce w przewlekłych stanach zapalnych, reakcji odrzucenia przeszczepu, gojeniu ran, obrzęku limfatycznym oraz rozwoju i przerzutowaniu nowotworów złośliwych. Funkcjonalnie istotne markery dla limfangiogenezy w nowotworach to białka biorące udział w rozwoju i rozgałęzieniach nowotworowych naczyń, enzymy proteolityczne niezbędne do inwazji i przerzutów oraz białka adhezyjne niezbędne do łączności międzykomórkowej i rozsiewu guza. Mając do dyspozycji różne markery, trzeba wyjaśnić korelację limfangiogenezy ze wzrostem guza, przerzutami oraz rokowaniem. Czynniki wzrostu VEGF-C/D to ważne regulatory limfangiogenezy, istotne mediatory przerzutów guza do węzła wartowniczego oraz czynniki indukujące limfangiogenezę w węzłach chłonnych na drodze mechanizmu, w którym dochodzi do szerzenia się przerzutów do innych narządów. Jednakże ich ekspresja nie ma związku ze wzrostem guza złośliwego. Uważa się, że tylko połowa z wszystkich nowotworów złośliwych wykorzystuje naczynia krwionośne jako pierwotną drogę rozsiewu guza, pozostała połowa, która obejmuje nowotwory głowy i szyi, daje przerzuty głównie przez naczynia limfatyczne. Historycznie rozważano, że naczynia limfatyczne biorą bierny udział w przerzutach guza, służąc jako przewodzące kanały dla przemieszczania się komórek nowotworu. Jednakże odkrycie kilku kluczowych limfatyczno-specyficznych molekularnych markerów i wzrost możliwości *in vitro* i *in vivo* eksperymentalnych układów dla badania biologii naczyń limfatycznych ujawniło aktywną rolę unaczynienia limfatycznego w szerzeniu się przerzutów guza. Indukowana przez guz limfangiogeneza węzłowa promuje przerzuty. Limfatyczne naczynia okołoguzowe ułatwiają rekrutację komórek prezentujących antygen, takich jak komórki dendrytyczne, które następnie aktywują (cross-prime) limfocyty cytotoksyczne w drenujących węzłach chłonnych. Kwestią dotąd nierozwiązaną pozostaje pytanie,

czy hamowanie limfangiogenezy jest realną strategią terapeutyczną w celu zatrzymania rozsiewu guza i powstawania przerzutów.

Strategia antylimfangiogenna obejmuje przeciwciała blokujące cząsteczki współzawodniczące ze szlakiem sygnałowym VEGF-C/VEGF-D/VEGFR-3, drobnocząsteczkowe inhibitory kinazy tyrozynowej oraz terapię genową dla zahamowania limfangiogenezy. Po długim zastoju nastąpił gwałtowny rozwój badań limfangiogenezy co do identyfikacji czynników limfangiogennych i ich receptorów, identyfikacji limfatycznych markerów naczyniowych, których określenie znaczenia w fizjologii i patologii poprawiło zrozumienie biologii naczyń chłonnych, blokowania limfangiogenezy wewnątrzguzowej, co może zahamować przerzutowanie. Postępem jest ujawnienie markerów limfangiogenezy jako czynników prognostycznych przerzutów raka oraz inhibitorów limfangiogenezy jako leków pomocniczych w konwencjonalnej i celowanej chemioterapii.

## Postępy w ukierunkowanej molekularnie terapii nowotworów złośliwych głowy i szyi

Janusz Kłatka

*Katedra i Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Uniwersytet Medyczny, Lublin*

**Słowa kluczowe:** terapia ukierunkowana molekularnie • nowotwory złośliwe głowy i szyi

Istotą terapii ukierunkowanej molekularnie jest hamowanie proliferacji i neoangiogenezy oraz uniemożliwienie tworzenia przerzutów przez komórki nowotworowe, a także indukowanie apoptozy tych komórek. Co więcej, leki tej grupy działają w sposób wybiórczy, co wiąże się z niewielkimi skutkami ubocznymi terapii. Nadekspresja EGFR wiąże się z bardziej agresywnym fenotypem guzów, skłonnością do tworzenia przerzutów, chemioopornością i gorszym rokowaniem. Cetuksymab jest pierwszym chimerycznym, mysio-ludzkim monoklonalnym przeciwciałem anti-EGFR zarejestrowanym w leczeniu chorych na HNSCC. Zalutumumab jest ludzkim monoklonalnym przeciwciałem anti-EGFR. Wyniki pierwszego randomizowanego badania III fazy z jego udziałem u chorych na zaawansowanego HNSCC po niepowodzeniu chemioterapii są bardzo zachęcające. Panitumumab – ludzkie monoklonalne przeciwciało anti-EGFR – znajduje się w chwili obecnej w II fazie badania oceniającego skuteczność: radioterapii, radioterapii w kombinacji z cisplatyną i radioterapii w kombinacji z panitumumabem. Odwracalne, drobnocząsteczkowe inhibitory kinazy tyrozynowej EGFR (IKT EGFR), takie jak gefitynib czy erlotynib, wykazują niewielką skuteczność w terapii HNSCC. Udowodniono zbliżoną lub nawet wyższą skuteczność afatynibu w stosunku do cetuksymabu u chorych na HNSCC. Bewacyzumab – przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko VEGF. Brak jest przekonujących dowodów na skuteczność w terapii HNSCC bewacyzumabu. Zakończyła się druga faza badań klinicznych u chorych na HNSCC z udziałem bortezomibu – inhibitora proteasomu. U chorych na nawrotowego lub przerzutowego HNSCC za pomocą bortezomibu

uzyskano w 50% kontrolę choroby, co umożliwiło rozpoczęcie badań III fazy. Jak wynika z dotychczasowych badań, rozwój terapii ukierunkowanej molekularnie w płaskonabłonkowych nowotworach głowy i szyi daje realną nadzieję na zwiększenie efektywności leczenia tych nowotworów.

## Infekcja wirusem HPV w łagodnych i złośliwych zmianach jamy ustnej: studium przypadków na podstawie doświadczeń własnych Oddziału Chirurgii Szczękowo-Twarzowej 4. WSK ze szczególnym uwzględnieniem zmian o charakterze klinicznym proliferative verrucous leukoplakia (PVL)

Monika Rutkowska<sup>1</sup>, Klaudiusz Łuczak<sup>2</sup>,  
Maciej Kielan<sup>1</sup>, Krzysztof Pakulski<sup>1</sup>,  
Hanna Gerber, Agnieszka Hałoń<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Kliniczny Oddział Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław*

<sup>2</sup> *Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, Wrocław*

<sup>3</sup> *Zakład Patomorfologii i Cytologii Onkologicznej, Wrocław*

Wieloletnie badania nad epidemiologią zmian łagodnych i złośliwych regionu głowy i szyi zakładały, że jest to jednorodna grupa guzów. Dopiero w ostatnich latach zauważono znaczące różnice w trendach epidemiologicznych poszczególnych regionów anatomicznych w tej okolicy.

Badania nad wirusowym podłożem kancerogenezy tego obszaru nie oddzielały od siebie regionu jamy ustnej od gardła, co w konsekwencji doprowadziło do przeszacowania rzeczywistego znaczenia wirusa HPV w nowotworach jamy ustnej. Wykrywalność HPV w rakach jamy ustnej jest o wiele niższa niż w rakach gardła. W świetle aktualnych badań pozytywne aspekty wynikające z infekcji wirusowej w rakach gardła, m.in. deeskalacja terapii adjuwantowej, wydają się nie mieć znaczenia w profilaktyce i terapii raków HPV(+) jamy ustnej.

W niniejszej pracy prezentujemy wyniki badań prowadzonych od 2008 roku na Oddziale Chirurgii Szczękowo-Twarzowej 4. Wojskowego Szpitala Klinicznego nad epidemiologią wirusa HPV w złośliwych i łagodnych zmianach jamy ustnej. W świetle prowadzonych badań na szczególną uwagę zasługują pacjenci z histopatologicznie rozpoznaną zmianą o charakterze *hyperplasia verrucosa*, u których pomimo intensywnego leczenia chirurgicznego ostatecznie dochodzi do metaplastji nowotworowej.

## Genetyczne podstawy nowotworów głowy i szyi. Implikacje diagnostyczne i terapeutyczne

Agnieszka Stembalska,  
Maria Małgorzata Sasiadek

*Katedra i Zakład Genetyki, Uniwersytet Medyczny, Wrocław*

Nowotwory głowy i szyi, w większości płaskonabłonkowe, stanowią heterogenną grupę nowotworów złośliwych, w przypadku których zarówno współczynnik zachorowalności, jak i śmiertelności jest wysoki. Wpływają na to: zaawansowanie choroby w momencie rozpoznania, tendencja do nawrotów i tworzenia przerzutów.

Dotychczas stosowana tradycyjna klasyfikacja patologiczna i rozpoznanie nowotworów głowy i szyi opiera się na mikroskopowej ocenie oraz w niektórych przypadkach na selektywnym wykorzystaniu markerów immunohistochemicznych.

W ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się na molekularną (genetyczną i epigenetyczną) charakterystykę nowotworów głowy i szyi, która pozwoli na ich dokładną klasyfikację dającą możliwość stosowania celowanej lub spersonalizowanej terapii. Terapia taka ma za zadanie poprawić efektywność leczenia, przy jednoczesnym minimalizowaniu efektów ubocznych. W chwili obecnej podkreśla się potencjalne znaczenie zarówno genów (p16, p53, cyklina D1), określonych zmian (LOH w 3p, 9p, 17p), metylacji (MGMT, p16), czynników wzrostu (EGFR, VEGF) oraz mikroRNA. Wykorzystanie tych markerów do profilowania biologicznego, prognozowania i terapii wymaga zastosowania wystandaryzowanych metod pobierania materiału, technik i kryteriów interpretacji wyników.

W chwili obecnej w fazie testów pozostaje ocena skuteczności niektórych leków. Dotyczy to zarówno monoterapii, jak i terapii złożonej, terapii połączonej z radioterapią, terapii neoadiuwantowej i adiuwantowej połączonej z chirurgią. Przykładem jest zatwierdzone już stosowanie w terapii nowotworów głowy i szyi cetuksymabu (inhibitor dla EGFR) – leczenie w przypadku miejscowo zaawansowanego nowotworu lub opornego na platynę nawracającego/przerzutowego nowotworu głowy i szyi.

## DNA wirusa HPV w osoczu krwi, jako marker diagnostyczny i predykcyjny leczenia chorych na raka głowy i szyi

Agata Hajduk<sup>1</sup>, Tomasz Rutkowski<sup>1</sup>,  
Agnieszka Mazurek<sup>2</sup>, Krzysztof Składowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

<sup>2</sup> Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

**Wstęp:** Wirus brodawczaka ludzkiego (HPV) może być przyczyną 15–20% raków regionu głowy i szyi, w tym 50–70% raków migdałka podniebiennego (RRGiSz HPV+). W tej grupie chorych obserwuje się wyższe odsetki wyleczeń, niezależnie od innych, znanych czynników prognostycznych. Postawienie rozpoznania RRGiSz HPV (+) ma znaczenie podczas podejmowania decyzji o wyborze optymalnego postępowania terapeutycznego. Rutynowe oznaczenie obecności wirusa HPV odbywa się na podstawie badania utrwalonego materiału tkankowego, który może być niedostępny, a często jego wartość diagnostyczna jest słaba. Inną metodą jest detekcja HPV (+) jest oznaczenie HPV DNA krążącego w surowicy krwi chorych. Ze względu na nieinwazyjność metoda ta może być także wykorzystana do monitorowania efektu leczenia onkologicznego.

**Cel:** Ocena znaczenia krążącego HPV DNA u pacjentów z nowotworem regionu głowy i szyi, jako metody wykrywania guzów zależnych od HPV i jako markera odpowiedzi na leczenie.

**Materiał i metody:** 225 chorych na raka gardła środkowego zakwalifikowanych do radykalnej radioterapii w I Klinice Radioterapii i Chemioterapii COI w Gliwicach w okresie 06/2011–12/2012. Krew pobierano przed rozpoczęciem leczenia, a u chorych, u których potwierdzono etiologię HPV, również w trakcie i po zakończeniu leczenia. Detekcję HPV16 i HPV18 wykonano za pomocą metody TaqMan/PCR z użyciem specyficznych sond.

**Wyniki:** U 33 (15%) przebadanych chorych wykryto DNA HPV16, w tym u 28 (39%) w guzach gardła środkowego. U żadnego chorego nie wykryto DNA HPV18. U wszystkich chorych HPV DNA (+) potwierdzono wirusa w tkankowym materiale utrwalonym pobranym z guza. Wczesna kliniczna ocena skuteczności leczenia wykazała całkowitą remisję guza po leczeniu u 213 (95%) chorych, czemu towarzyszyło zniknięcie DNA HPV16 z osocza krwi po leczeniu. Monitorowanie HPV16 podczas przebiegu leczenia wykazało korelację spadku liczby kopii DNA HPV16 wraz z remisją choroby u wszystkich chorych HPV (+). W jednym przypadku zniknięcie HPV DNA w surowicy po leczeniu i jego ponowne pojawienie się towarzyszyło wznowie odległej procesy nowotworowej.

**Wnioski:** Wyniki wstępnych badań wskazują, że badanie krążącego DNA HPV16 w osoczu krwi może być skuteczną, nieinwazyjną metodą identyfikacji chorych RRGiSz HPV (+). Metoda ta może również stanowić narzędzie

diagnostyczne dla monitorowania skuteczności leczenia i być może wykrywania niepowodzeń w tej grupie chorych.

## Ocena ekspresji wybranych białek cyklu komórkowego w brodawczakach krtani

Tomasz Zatoński<sup>1</sup>, Urszula Ciesielska<sup>2</sup>, Katarzyna Nowińska<sup>2</sup>, Katarzyna Ratajczak-Wielgomas<sup>2</sup>, Bartosz Puła<sup>2</sup>, Marzenna Podhorska-Okolów<sup>2</sup>, Piotr Dziegiel<sup>2</sup>, Michał Jeleń<sup>3</sup>, Tomasz Kręcicki<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

<sup>3</sup> Zakład Patomorfologii i Cytologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

Przedstawiono wpływ HPV na dysregulację mechanizmów kontroli cyklu komórkowego gospodarza w obrębie nabłonka krtani. Oceniono ekspresję białek: p16, p27, p53 oraz Ki-67 w komórkach brodawczaków krtani, celem określenia ich udziału w możliwej transformacji nowotworowej wyżej wymienionych komórek. Badanie przeprowadzono na materiale archiwalnym pacjentów Katedry i Kliniki Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi UM we Wrocławiu, z lat 2000–2011. Wyniki, wskazały na związek pomiędzy infekcją HPV w brodawczakach krtani a zwiększoną ekspresją białek p16, p53 i markera proliferacji komórkowej Ki-67.

**Sesja VI • Rola chirurga szczękowo-twarzowego i lekarza dentystry w diagnostyce i leczeniu chorych z nowotworami głowy i szyi**

## Świadomość onkologiczna pacjentów – rak jamy ustnej, badania ankietowe

Hanna Gerber<sup>1</sup>, Marcin Kozakiewicz<sup>2</sup>, Kamil H. Nelke<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

<sup>2</sup> Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej – Centralny Szpital Weteranów, Łódź

**Słowa kluczowe:** rak jamy ustnej • badanie ankietowe • świadomość onkologiczna • czynniki ryzyka

**Cel:** Ocena wiedzy pacjentów na temat czynników ryzyka wywołujących raka jamy ustnej oraz ich świadomości, na podstawie własnego badania ankietowego 249 pacjentów w dwóch niezależnych uniwersyteckich ośrodkach chirurgii szczękowo-twarzowej we Wrocławiu i Łodzi.

**Materiał i metody:** Badanie ankietowe składające się z czterech głównych grup pytań podzielonych na podgrupy

dotyczące: warunków socjalno-epidemiologicznych, czynników geograficznych, wiedzy na temat nowotworów jamy ustnej, ich objawów oraz głównych czynników predysponujących do nowotworów. Do analizy zebranego materiału ankietowego posłużył program SPSS software (wersja 12.0), a wartości  $p < 0,05$  uznawano za istotne statystycznie.

**Wyniki:** Ok. 70% ankietowanych nie ma wiedzy na temat nowotworów jamy ustnej. Osoby ankietowane między 40 a 65 rokiem życia z dolegliwościami ze strony jamy ustnej statystycznie częściej zgłosiły się do otolaryngologa niż do dentystry ( $p < 0,05$ ). Osoby starsze zdecydowanie częściej niż młodsze w ciągu 12 ostatnich miesięcy miały wykonane badanie kontrolne jamy ustnej ( $p < 0,05$ ). Kobiety znacząco częściej reagują na niepokojące objawy w jamie ustnej, takie jak drętwienie czy zaburzenia polykania ( $p < 0,05$ ).

**Wnioski:** Wiedza i świadomość ankietowanych na temat nowotworów jamy ustnej jest ograniczona. Przeprowadzone badanie powinno znacząco wpłynąć na zwiększenie nakładów na edukację i rozwój wiedzy na temat nowotworów jamy ustnej w społeczeństwie.

## Możliwości zastosowania terapii oraz diagnostyki fotodynamicznej w obrębie jamy ustnej

Kamil Jurczyszyn<sup>1</sup>, Beata J. Osiecka<sup>2</sup>, Hanna Gerber<sup>3</sup>, Marzena Dominiak<sup>1</sup>, Piotr Ziółkowski<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Zakład Chirurgii Stomatologicznej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

<sup>3</sup> Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

Terapia fotodynamiczna (PDT) oraz diagnostyka fotodynamiczna (PDD) stanowią obiecującą, stosowaną w coraz większej liczbie przypadków metodę terapeutyczną oraz diagnostyczną w przypadku zmian o pochodzeniu nienowotworowym, stanów przednowotworowych oraz nowotworów. PDT jako pierwsza zastosowana była w obrębie skóry ze względu na łatwy dostęp światła będącego głównym z jej dwóch składników obok związku chemicznego zwanego fotouczulaczem. Zarówno dawka fotouczulacza, jak i światła są zbyt słabe, by osobno wywołać szereg reakcji fotochemicznych doprowadzających do apoptozy lub martwicy w obrębie patologicznie zmienionych tkanek. W piśmiennictwie spotkać się można z wieloma doniesieniami świadczącymi o wysokiej skuteczności PDT w przypadku zmian zlokalizowanych w obrębie błony śluzowej jamy ustnej. W poniższej prezentacji autorzy pragną przybliżyć podstawy fizykochemiczne działania PDT oraz PDD, potencjalne możliwości wykorzystania powyższych metod w stomatologii, a także zaprezentować wyniki swoich badań odnośnie skuteczności PDT i PDD w przypadku zmian o typie leukoplakii w obrębie błony śluzowej jamy ustnej oraz raka podstawnokomórkowego skóry twarzy.

## Rola chirurga szczękowo-twarzowego i lekarza dentystry w diagnostyce i leczeniu chorych z nowotworami skóry

Rafał Matkowski

Zakład Chirurgii Onkologicznej, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

Na Dolnym Śląsku stwierdzamy rocznie około 200 nowych zachorowań na czerniaka złośliwego skóry. Zaledwie 54% z nich w latach 2008–2009 było w stadium zaawansowania miejscowym, podczas gdy w USA odsetek ten wynosi 84%. Przżycia 5-letnie na Dolnym Śląsku w badaniu EURO CARE-4 dotyczącym lat 1995–1999 były najniższe w Europie i wynosiły 59,1%, wobec średniej europejskiej 82,5%. Również najnowsze badanie EURO CARE 5 wskazuje na nadal znacząco odstające wyniki leczenia czerniaka skóry w Europie Wschodniej, w tym w Polsce. W celu redukcji zachorowań na czerniaka skóry wskazane jest unikanie oparzeń słonecznych (szczególnie w dzieciństwie i u nastolatków) oraz minimalizacja całkowitej skumulowanej dawki pochłoniętego promieniowania UV. Redukcja ekspozycji na ultrafiolet zmniejsza również ilość zachorowań na raka skóry. Jest to szczególnie ważne u osób, które łatwo ulegają poparzeniom słonecznym i opalają się z trudnością. Najlepszą metodą redukcji ekspozycji na ultrafiolet jest unikanie promieniowania słonecznego w godzinach jego największej aktywności (pomiędzy 11 i 15) oraz noszenie ubrań ochronnych – długie rękawy i kapełusz – w momencie narażenia. Stosowanie filtrów przeciw-słonecznych zmniejsza ilość prekursorów raka skóry (rogowacenie słoneczne) i powoduje remisję już obecnych zmian. Niezwykle istotne jest uświadomienie pacjentom ryzyka związanego z oparzeniami słonecznymi i ekspozycją na ultrafiolet oraz pouczenie o metodach zabezpieczenia skóry i konieczności samobadania. Największe osiągnięcia w tej dziedzinie dokonały się w Australii, gdzie przy najwyższych na świecie współczynnikach zachorowania na raka i czerniaka skóry osiągnięto najwyższe współczynniki wyleczalności. Bez wątpienia jest to efekt profilaktyki i wczesnego wykrywania. Profilaktyka wtórna czerniaka obejmuje regularne samobadanie oraz badanie kliniczne skóry. Ma ono na celu wykrycie tego nowotworu w możliwie wczesnym stopniu zaawansowania klinicznego oraz zidentyfikowanie osób o podwyższonym ryzyku rozwinęcia czerniaka. Samobadanie skóry powinno być wsparte regularnym badaniem klinicznym oraz edukacją pacjenta dotyczącą ochrony przed słońcem. Ważne jest, aby te nawyki zostały zaszczerpione już u dzieci. Zgodnie z zaleceniami Narodowej Fundacji Badań nad Rakiem (National Foundation for Cancer Research), zaleca się, aby osoby między 20 a 40 rokiem życia były poddawane badaniu w kierunku czerniaka raz na 3 lata, natomiast pacjenci po 40 roku życia – raz na rok. Każde takie badanie powinno obejmować dokładną ocenę skóry i węzłów chłonnych oraz zebranie starannego wywiadu rodzinnego, dotyczącego nawyków opalania, używania kremów z filtrem oraz czynników ryzyka czerniaka. Dowiedziono również, iż dokładna regularna kontrola obejmująca szczegółowe badanie skóry u pacjentów z wcześniej rozpoznany czerniakiem pomaga wykryć kolejne przypadki tego nowotworu w mniej zaawansowanym stadium. Narodowy Instytut Zdrowia USA zaleca ponadto propagowanie używania kremów z filtrem.

## Sesja VII • Opieka pielęgnacyjna, psychologiczna i rehabilitacyjna nad pacjentem leczonym z powodu nowotworu głowy i szyi

### Aspekty psychiatryczne i psychologiczne w kompleksowym leczeniu chorych z powodu nowotworów głowy i szyi

Andrzej Kiejna<sup>1</sup>, Sylwia Chłodzińska-Kiejna<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Psychiatrii, Wrocław

<sup>2</sup> Zakład Psychoterapii i Chorób Psychosomatycznych, Katedra Psychiatrii, Wrocław

Nowotwory mogą być zlokalizowane w różnych miejscach ludzkiego ciała. Od miejsca lokalizacji zależy nie tylko rodzaj leczenia i prognoza, ale również psychologiczne i psychiatryczne problemy, z którymi pacjent się konfrontuje. Dla psychiki ważne jest symboliczne znaczenie, jakie przypisuje się organowi dotkniętemu chorobą, i z tym wiąże się przeżywane emocje, a także uruchamiane są mechanizmy obronne. W ten sposób pacjenci radzą sobie z nową rzeczywistością w ich życiu psychicznym, która została stworzona przez chorobę nowotworową. Fenomenologia zaburzenia lękowego i depresji jest związana w dużej mierze z lokalizacją nowotworu.

W szczególności, lokalizacja nowotworu w obszarze głowy i szyi jest związana z ważnymi funkcjami życiowymi i ma ogromny wpływ na dobrostan psychiczny i jakość życia. Indywidualne problemy psychologiczne i psychiatryczne występują też dlatego, że upośledzona jest zdolność odżywiania się, czynności oddechowe i komunikacja słowna. Należy również mieć na uwadze, iż w tej grupie pacjentów jest wiele osób uzależnionych od alkoholu i nikotyny i w związku z tym potrzebują one specjalnej pomocy w okresie rezygnacji z nałogu.

Terapia psychologiczna najczęściej ma charakter oddziaływań podtrzymujących i jest najbardziej efektywna w okresie 2–3 miesięcy od postawienia diagnozy, podobnie jak leczenie przeciwdepresyjne i przeciwłękowe. Niestety mało jest dobrze udokumentowanych badań oceniających skuteczność każdej z tych form pomocy.

### Przyczyny i częstość wymian protez głosowych u chorych po laryngektomii całkowitej

Joanna Zimmer-Nowicka, Marcin Kubiak, Alina Morawiec-Sztandera

<sup>1</sup> Regionalny Ośrodek Onkologiczny, Łódź

<sup>2</sup> Klinika Chirurgii Nowotworów Głowy i Szyi, II Katedra Otolaryngologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

**Cel:** Implantacja protez głosowych stała się uznaną metodą rehabilitacji foniatrycznej.



po laryngektomii całkowitej. Pacjenci muszą być pod stałym nadzorem lekarskim z uwagi na możliwość powikłań wynikających z wytworzonej przetoki tchawiczo-przełykowej oraz dysfunkcji protez będącej powodem ich wymian.

Celem pracy była ocena częstości oraz przyczyn wymian protez głosowych.

**Materiał i metody:** Analizowano doświadczenia zebrane w naszym ośrodku w latach 2005–2014 w grupie 59 chorych (9 kobiet i 50 mężczyzn, średni wiek 61,1±6,9 lat) po laryngektomii całkowitej z powodu raka krtani. Oceniono wyniki rehabilitacji foniatrycznej z wykorzystaniem zmodyfikowanej skali Harrison i Robillard-Shultz oraz zbadano płynność mowy. W okresie obserwacji dokonano 348 wymian protez (łącznie 2476 pacjento-miesiący). Dokonano analizy przyczyn wymian protez. Oceniano zależność pomiędzy wskazaniami a czasem pomiędzy kolejnymi wymianami protez.

**Wyniki:** W analizowanej grupie 52 osoby (88%) wykształciły głos przetokowy. Jeden pacjent odczuwał ból podczas zatykania tracheostomy i zrezygnował z używania protezy. Ocena wyników rehabilitacji foniatrycznej została dokonana przy użyciu zmodyfikowanej skali Harrison Robillard-Shultz oraz zbadano płynność mowy. Zdolność do posługiwania się mową tchawiczo-przełykową w skali HRS wyniosła 3,6 pkt, jakość wytwarzanego głosu – 4,4 pkt, możliwość samodzielnej pielęgnacji protezy i przetoki – 3 pkt. Dobrą płynność mowy czyli umiejętność wypowiedzi 24 sylab na jednym wydechu uzyskała większość (70) pacjentów po 3 miesiącach rehabilitacji foniatrycznej. Siedmiu pacjentów nie wykształciło głosu przetokowego, u 6 z nich stwierdzono niekorzystne rokowniczo czynniki, a jedna pacjentka zaakceptowała korzystanie z pseudoszeptu i zaprzestała rehabilitacji.

Średni czas pomiędzy wymianami protez wynosił 232±107 dni. Średnia liczba wymian wynosiła 6,9±4,6 (zakres 0–18). Czas pomiędzy kolejnymi wymianami zmniejszał się statystycznie z 248±204 dni przy pierwszej wymianie do 162±169 dni przy wymianie 7 i dalszych ( $p < 0,01$ ). Najczęstsze przyczyny wymian protez głosowych stanowiły: przeciek płynów przez środek protezy podczas połykania (50% wśród przyczyn przy pierwszej wymianie do <20% przy wymianie 6 i kolejnych), zaburzenia fonacji spowodowane przerostem błony śluzowej wokół kołnierzy protezy, nieodpowiedni rozmiar protezy, jej deformacja i wypadnięcie. Częstą przyczyną szóstej wymiany i następnych była też konieczność wykonania plastyki przetoki. Na częstość wymian protez nie miały wpływu wiek i płeć, natomiast wymiany z powodu przecieku i z powodu deformacji protezy związane były z najdłuższym czasem ich funkcjonowania po wymianie.

**Wnioski:** Wyniki pracy potwierdzają dane producentów protez dotyczące najczęstszej przyczyny ich dysfunkcji, jaką stanowi przeciek przez środek protezy, będący następstwem uszkodzenia zastawki. Czas pomiędzy kolejnymi wymianami ulega stopniowemu skracaniu, a przyczyny wskazań do wymian protezy u poszczególnych pacjentów są zmienne.

## Zaburzenia połykania jako interdyscyplinarny problem diagnostyczny i leczniczy

Jurek Olszewski, Jarosław Miłośki,  
Piotr Pietkiewicz

*Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, II Katedra Otolaryngologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź*

Połykanie jest skomplikowanym procesem fizjologicznym, w którym wyróżnia się trzy fazy: ustną, gardłową, przełykową. W zależności od lokalizacji przyczyny zaburzeń połykania dzielą się na: górne (ustno-gardłowe) i dolne (przełykowe).

Dysfagia neurogenna wywołana może być uszkodzeniem na różnych piętrach układu nerwowego: nadjądrowym, jąder ruchowych i czuciowych, nerwów obwodowych, procesów patologicznych złącza nerwowo-mięśniowego i komórek mięśniowych.

Przyczynami zaburzeń nerwowo-mięśniowych są: ostre niedokrwienie mózgu pochodzenia naczyniowego, guzy mózgu, urazy mózgu, zespół opuszkowy i rzekomoopuszkowy, choroby neurodegeneracyjne (stwardnienie boczne zanikowe, stwardnienie rozsiane), wędzardzenie, zaniki wieloukładowe, choroba Parkinsona, dyskinezy późne, płasawica Huntingtona, miastemia i zespoły miasteniczne, miopatie, neuropatie obwodowe.

Do ustalenia prawidłowego rozpoznania przyczyny dysfagii niezbędne są badania: wywiad ukierunkowany na objaw dysfagii, badanie przedmiotowe z uwzględnieniem palpacji i ryonofaryngolaryngoskopii, badania specjalistyczne, konsultacje (laryngologiczna, gastroenterologiczna i neurologiczna).

Do głównych specjalistycznych badań diagnostycznych w przypadku dysfagii należą: rentgenografia i wideofluoroskopia, endoskopia przewodu pokarmowego, ultrasonografia, manometria, elektromiografia, scyntygrafia, 24-godzinne monitorowanie pH.

Rehabilitację dysfagii neurogennej powinno rozpocząć się łącznie z leczeniem jej przyczyny, czyli podstawowe go schorzenia neurologicznego, o ile poddaje się leczeniu. Niektóre przyczyny dysfagii neurogennej leczone są chirurgicznie lub farmakologicznie

Zgodnie z międzynarodowym podziałem według WHO z 2001 roku w leczeniu zachowawczym zaburzeń połykania wyróżnia się następujące metody: restytucyjne, kompensacyjne i adaptacyjne.

Najbardziej popularną tego typu metodą leczenia dysfagii jest stymulacja termiczna lub aplikacja dotykowo-termiczna. Leczenie zaburzeń połykania za pomocą metod kompensacyjnych polega na stosowaniu różnych technik połykania oraz zmianie postawy ciała.

Leczenie dysfagii neurogennej za pomocą metod adaptacyjnych sprowadza się do zmiany nawyków żywieniowych, dotyczących unikania przyjmowania pokarmów nasilających zaburzenia połykania, ich zagęszczanie itp.

## Wybrane aspekty opieki psychoonkologicznej i pielęgniarstwa nad pacjentem w terminalnym okresie choroby leczonym z powodu nowotworu głowy i szyi

Dominik Krzyżanowski<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Zakład Medycznych Nauk Społecznych, Katedra Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław

<sup>2</sup> Redaktor Naczelny „Pielęgniarstwo i Zdrowie Publiczne Nursing and Public Health”, Wrocław

<sup>3</sup> Fundacja INSTYTUT DOBREJ OPIEKI, Wrocław

<sup>4</sup> NZOZ Hospicjum Bonifratrów im. Św. Jana Bożego, Wrocław

**Słowa kluczowe:** psychoonkologia • pielęgniarstwo • terminalny okres choroby nowotworowej • umieranie

Terminalny aspekt choroby pacjenta leczonego z powodu nowotworu głowy i szyi jest bardzo trudnym okresem w życiu dla niego i jego rodziny. De Walden-Gałuszko (założyciel i prezes Polskiego Towarzystwa Psychoonkologii) przedstawia trzy okresy w życiu pacjenta z zaawansowaną fazą choroby nowotworowej: fazę preterminalną, okres terminalny i fazę umierania (agonii). W fazie preterminalnej, gdy dochodzi do postawienia diagnozy i wdrożenia postępowania paliatywnego, pacjent w dobrej jakości życia może żyć kilka, kilkanaście lat. Wtedy, gdy objawy choroby się nasilają i medycyna niekoniecznie dobrze sobie z nimi radzi, pojawia się faza terminalna (trwająca kilka, kilkanaście tygodni) zakończona okresem umierania.

Koncepcją, o której warto wspomnieć przy omawianiu mechanizmów adaptacyjnych występujących u pacjenta z chorobą nowotworową i jego rodziny, jest koncepcja szwajcarskiej tanatolog, która wyemigrowała do USA – Kübler-Ross. Opisuje ona etapy, z którymi zmagają się pacjenci, przygotowując się do śmierci. W swojej koncepcji przedstawia ona początkową fazę nieświadomości i niepewności, następnie zaprzeczania (bezpośredniego i pośredniego), fazę ujawnienia emocji (z nasileniem agresji, buntu i mechanizmem „szukania kozła ofiarnego”), okres targowania się (z losem, Bogiem, ludźmi), fazę depresji (reaktywnej i przygotowawczej) oraz kończący ten proces okres pogodzenia się i akceptacji („spotkania z uniwersalną Miłością”).

Reakcje psychologiczne pacjentów z chorobą nowotworową głowy i szyi uzależnione są od bardzo wielu czynników. Badania de Maddalena wskazują na duży problem uzależnienia od alkoholu występujący u pacjentów jeszcze przed rozpoczęciem terapii. Z badań Singera i wsp. wynika, że wśród chorych po zabiegu laryngektomii aż 23% cierpiało na choroby psychiczne (uzależnienia od alkoholu, zaburzenia afektywne, zaburzenia lękowe). Dużym problemem u chorych na raka głowy i szyi potwierdzonym w badaniach Kendal jest także nasilenie objawów lęku i ryzyko popełnienia samobójstwa. Nie bez znaczenia jest samoocena pacjenta i jego poczucie wartości, żal po stracie funkcjonalności narządu, jego wyglądu lub stracie określonej części ciała, co może być związane z progresem choroby, okaleczającymi operacjami i leczeniem.

Podsumowując: psychospołeczne konsekwencje choroby nowotworowej występującej w obrębie głowy i szyi wykazują na duże zapotrzebowanie na opiekę psychoonkologiczną i pielęgniarstwa.

### Piśmiennictwo:

1. Dorfmüller M, Dietzfelbinger H (red. polska: Sęk H). Psychoonkologia. Diagnostyka – metody terapeutyczne. Elsevier Urban & Parnter, Wrocław, 2011.
2. Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N. Oxford Textbook of Palliative Medicine. Oxford University Press, New York, 2001.
3. Feldman-Stewart D, Brundage MD, Tishelman C. A conceptual framework for patient – professional communication to the cancer context. *Psycho-Oncology*, 2005; 14: 801–9.
4. Heszen I, Sęk H. Psychologia zdrowia. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2007.
5. Krakowiak P, Krzyżanowski D, Modlińska A. Przewlekłe choroby w domu. Fundacja Lubię Pomagać, Gdańsk, 2011.
6. Krzyżanowski D, Payne M, Fal A. Ból i cierpienie – ujęcie interdyscyplinarne. Tom IV. PRESSCOM Sp. z o.o., Wrocław, 2013.
7. Kubacka-Jasiecka D, Łosiak W. Zmagając się z chorobą nowotworową. Psychologia współczesna wobec pacjentów onkologicznych. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, 1999.
8. Murillo M, Holland JC. Clinice practice guidelines for the management of psychosocial distress at the end of life. *Palliat Support Care*, 2004; 2: 65–77.
9. De Walden-Gałuszko K. Psychoonkologia w praktyce klinicznej. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2011.
10. Spiegel D, Giese-Davis J. Depression and Cancer: Mechanisms and Disease Progressions. *Biol Psychiatry*, 2003; 54, 269–82.

## Jakość życia pacjentów po laryngektomii – część II

Izabella Uchmanowicz

Katedra Pielęgniarstwa Klinicznego, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław

Laryngektomia polega na częściowym lub całkowitym wycięciu krtani, najczęściej w związku z procesem nowotworowym toczącym się w obrębie tego narządu i dolnej części gardła. W związku z rosnącą zachorowalnością na raka krtani – szczególnie wśród kobiet – obserwuje się wzrost liczby wykonywanych laryngektomii. Z kolei postęp w zakresie profilaktyki wtórnej raka krtani oraz coraz doskonalsze metody leczenia onkologicznego skutkują znaczącą poprawą przeżyć pacjentów, u których rozpoznano ten nowotwór. Powyższe uwarunkowania sprawiają, że obok pierwszorzędowych mierników skuteczności leczenia, takich jak odsetki przeżyć całkowitych i wolnych od wznowy czy długość przeżycia całkowitego, istotnego znaczenia nabierają miary wtórne – przede wszystkim jakość życia związana ze zdrowiem (ang. *Health-related Quality of Life*, HRQoL). Do oceny HRQoL osób po laryngektomii można wykorzystywać z powodzeniem kwestionariusze generyczne dla pacjentów onkologicznych, w tym kwestionariusz EORTC QLQ-C30 czy kwestionariusz do oceny jakości życia pacjentów z nowotworami głowy i szyi, EORTC QLQ-H&N35. Jednak z uwagi na

specyfikę zabiegu laryngektomii i jego następstw funkcjonalnych, lepiej stosować w tym celu instrumenty specyficzne, takie jak kwestionariusz Voice-related Quality of Life (V-RQOL) czy Voice Outcome Survey (VOS). Innym rozwiązaniem jest uzupełnienie oceny jakości życia za pomocą instrumentów generycznych o analizę sprawności funkcjonalnej rządu głosu, np. w oparciu o wskaźnik niepełnosprawności głosowej (ang. *Voice Handicap Index*, VHI). Wyniki dotychczasowych badań longitudinalnych wskazują, że jakość życia chorych po laryngektomii pozostaje w ścisłym związku z czasem, jaki upłynął od tego zabiegu. Bezpośrednio po laryngektomii dochodzi do znacznego pogorszenia jakości życia we wszystkich aspektach. W ciągu pierwszego roku obserwuje się stopniową poprawę w zakresie ogólnej oceny stanu zdrowia i niektórych skal objawowych – często do poziomu przewyższającego wartości wyjściowe. Jednak normalizacja wszystkich wymiarów jakości życia możliwa jest dopiero po dłuższym czasie od zabiegu. Choć poziom jakości życia po całkowitej laryngektomii jest gorszy niż po zabiegu częściowego usunięcia krtani, wyniki nielicznych badań porównawczych w tym zakresie wskazują, że uwarunkowane rozległością zabiegu różnice w zakresie HRQoL są niewielkie i dotyczą głównie domen funkcjonalnych związanych bezpośrednio z emisją głosu. Na poziom jakości życia wpływają natomiast inne zmienne kliniczne, w tym stopień zaawansowania choroby nowotworowej i zastosowane leczenie adjuwantowe. Mniejszy jest natomiast wpływ czynników społeczno-demograficznych. Przytoczone dane wskazują, że normalizacja jakości życia po zabiegu laryngektomii jest złożonym i długotrwałym procesem, wymagającym podejścia wielospecjalistycznego i odpowiedniej diagnozy potrzeb psychospołecznych chorego.

## Opieka psychologiczna nad pacjentami leczonymi z powodu nowotworów głowy i szyi

Aleksandra Woch

Uniwersytecki Szpital Kliniczny, Wrocław

Spośród wszystkich chorób somatycznych, choroby nowotworowe odbierane są jako najtrudniejsze i najbardziej obciążające zarówno fizycznie, jak i psychicznie i w sposób bardzo istotny zaburzają życie chorego i jego rodziny.

Na obraz choroby, jaki człowiek sobie tworzy, wpływa wiele czynników takich jak na przykład wiedza, rodzaj kontaktu z osobami chorymi, osobiste doświadczenia czy wyobraźnia. W przypadku leczenia psychologicznego nowotworów znajdujących się w obrębie głowy i szyi dodatkowym problemem jest ich lokalizacja anatomiczna oraz dość często radykalne leczenie chirurgiczne w poważnym stopniu mogące utrudniać komunikację pacjenta z otoczeniem. W przypadku całkowitej laryngektomii należy uwzględnić potrzebę poinformowania pacjenta o możliwości wytworzenia tzw. „mowy przełykowej” lub sztucznej krtani. W znaczący sposób może to poprawić nastrój chorego i ułatwić dalszą rehabilitację zarówno pod kątem fizycznym, jak i psychicznym. Zabiegi związane z leczeniem tego typu nowotworów zaburzają również wizerunek

zewewnętrzny i mogą powodować rozpad koherencji społecznej, co w konsekwencji prowadzi do wypadania z ról społecznych. Należy przypuszczać, iż w sytuacji, gdy zmiany nowotworowe są widoczne dla otoczenia, zwiększy się nasilenie negatywnych reakcji emocjonalnych chorego. W związku z indywidualnym podejściem każdego człowieka do radzenia sobie ze stresem pojawiają się różnego rodzaju adaptacyjne mechanizmy obronne oraz emocje nie zawsze zrozumiałe dla otoczenia, takie jak na przykład agresja. Prawidłowo i wnikliwie przeprowadzony wywiad psychologiczny oraz wykorzystanie testów przesiewowych w znaczący sposób może ułatwić diagnostykę związaną z oceną stanu psychicznego pacjenta oraz – w konsekwencji – wprowadzenie najbardziej skutecznych dla danego człowieka metod psychoterapeutycznych.

Do zadań psychologa w sytuacji choroby nowotworowej należą – między innymi – udzielenie wsparcia i utrwalenie psychospołecznej adaptacji do sytuacji, udzielenie pomocy choremu w oswojeniu się ze zmianami ciała, jak również poinformowanie rodziny o właściwych zachowaniach (naturalny sposób bycia, akceptacja chorego), udzielenie pomocy choremu w oswojeniu się ze zmianami ciała. Często ważnym aspektem terapii okazuje się nauka technik radzenia sobie z bólem i permanentnym stresem związanym z poczuciem lęku i niepewności. W przypadku objawów depresji konieczna może być – oprócz terapii psychologicznej – konsultacja psychiatryczna i wprowadzenie farmakoterapii.

Ze względu na to, iż dla większości chorych rak jest najtrudniejszym, najbardziej stresującym i przerażającym doświadczeniem w życiu, należałoby skupić się na stworzeniu pacjentowi jak najbardziej skutecznej opieki zdrowotnej. Dlatego też konieczne wydaje się wprowadzenie procedur umożliwiających objęcie pacjenta opieką holistyczną, polegającą na ścisłej współpracy całego zespołu medycznego, czyli lekarza, pielęgniarki, psychologa czy rehabilitanta.

## Sesja VIII • Leczenie żywieniowe u chorych z nowotworami głowy i szyi

### Niedożywienie u chorych z nowotworami głowy i szyi

Elżbieta Koczur-Szołda<sup>1</sup>, Anna Zmarzły<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Regionalne Centrum Zdrowia Sp. z o.o., Lubin

<sup>2</sup> Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego, Wrocław

**Słowa kluczowe:** głodzenie • niedożywienie • zespół kacheksja-anoreksja • leczenie żywieniowe

Głodzenie, czyli stan niedoboru pokarmu, jest sytuacją, w której organizm zmuszony jest do zużywania własnych tkanek jako zapasów energetycznych, oraz źródła niezbędnych białek. W różnym czasie, w zależności od stopnia niedoboru pożywienia (w stosunku do zapotrzebowania metabolicznego), organizm niedożywionego chorego „zjada” tkankę tłuszczową, mięśnie i narządy. Proces ten

prowadzi do zaburzeń metabolicznych i immunologicznych. Śmierć następuje średnio po utracie przez chorego 30–50% wyjściowej masy ciała. Przedłużające się głodzenie nieuchronnie prowadzi do wyniszczenia i śmierci.

Wśród pacjentów z nowotworami głowy i szyi etiologia niedożywienia jest wieloczynnikowa, choć głównym czynnikiem etiologicznym jest brak możliwości spożywania pokarmów spowodowany dysfagią. W grupie tej często występuje alkoholizm, nikotynizm i bieda będące także przyczynami niedożywienia. Najczęściej występuje niedożywienie białkowo-kaloryczne, proste, ale również możemy mieć do czynienia z niedożywieniem typu mieszanego.

W przypadku zaawansowanych guzów mamy do czynienia z zespołem kacheksja-anoreksja – zespołem wyniszczenia nowotworowego. Patomechanizm zespołu wyniszczenia z jadłowstrętem związany jest zarówno ze zmniejszonym przyjmowaniem pokarmu, jak i ze zmianami metabolizmu i rozwijającym się stanem zapalnym. Odpowiedzialne za ten stan są substancje produkowane przez guz nowotworowy, które wpływają na procesy metaboliczne i układ immunologiczny. W zespole kacheksja-anoreksja występuje wzmoczony rozpad białek mięśni, wzmoczony rozkład tłuszczów, glukoza jest szybko metabolizowana i tworzona z aminokwasów, mleczanów i glicerolu. W wątrobie powstające białka to głównie białka ostrej fazy, czyli „napędzające” stan zapalny. W zespole tym dochodzi również do zaburzeń w układzie hormonalnym, przewagę uzyskuje hormony kataboliczne nad anabolicznymi.

Częstość występowania niedożywienia u chorych na raka waha się od 40 do 90% i częściej występuje u osób z nowotworami przewodu pokarmowego lub głowy i szyi. Zwiększone ryzyko infekcji, spadek masy ciała znacząco wpływają na chorobowość i śmiertelność w tej grupie chorych. Niedożywienie zwiększa ryzyko infekcji i zmniejsza odpowiedź na leczenie, zwiększa także liczbę objawów ubocznych i powikłań leczenia operacyjnego, radio- i chemioterapii.

Około 40–60% chorych z guzami głowy i szyi ma pełne objawy niedożywienia w momencie postawienia diagnozy i już w tym momencie powinno zostać poddanych leczeniu żywieniowemu.

#### Piśmiennictwo:

1. Szawlowski A. Zaburzenia odżywiania i zasady sztucznego żywienia chorych na nowotwory. *Onkologia Kliniczna*, Warszawa, 2006, Tom I: 515–32.
2. Varkey P, Tang WR, Tan NC. Nutrition in head and neck cancer patients. *Semin Plast Surg*, 2010; 24(3): 325–30.
3. Bozzetti F. Nutritional support in oncologic patients: Where we are and where we are going. *Clin Nutr*, 2011; 30(6): 714–7.
4. Schoeff SS, Barret DM, DeLasus Gress C, Jameson MJ. Nutritional Management for Head and Neck cancer patients. *Practical gastroenterology*, 2013.

## Miejsce leczenia żywieniowego w interdyscyplinarnej terapii chorych z nowotworami głowy i szyi

Elżbieta Koczur-Szozda<sup>1</sup>, Anna Zmarzły<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Regionalne Centrum Zdrowia Sp. z o.o., Lubin

<sup>2</sup> Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego, Wrocław

**Słowa kluczowe:** leczenie żywieniowe • niedożywienie • terapia interdyscyplinarna

Zgodnie ze standardami Polskiego Towarzystwa Żywności Pozajelitowego, Dojelitowego i Metabolizmu leczenie żywieniowe jest to podaż energii, białka, elektrolitów, pierwiastków śladowych i witamin w płynach dożylnych lub w dietach przemysłowych, tym chorym, którzy nie mogą być żywieni w sposób naturalny ze względu na charakter choroby podstawowej lub wtórne do choroby podstawowej wyniszczenie.

Nowotwory głowy i szyi stanowią w Polsce od 5,5–6,2% wszystkich zachorowań na nowotwory złośliwe, stanowi to około 5500–6000 nowych zachorowań rocznie. Nowotwory głowy i szyi to bardzo złożona grupa o różnej lokalizacji, cechach biologicznych, której leczenie wymaga bardzo często stosowania interdyscyplinarnej terapii. Często po leczeniu chirurgicznym stosowana jest radioterapia, chemioterapia lub radiochemioterapia, która może być w niektórych przypadkach stosowana zamiast leczenia chirurgicznego. Złożoność terapii i jej działania uboczne mają ogromny wpływ na stan odżywienia pacjenta. U 40–60% pacjentów w momencie postawienia diagnozy raka rozpoznajemy towarzyszące niedożywienie różnego stopnia, z wyniszczeniem nowotworowym łącznie. Przyczyny to sam guz i jego produkty, czynniki socjologiczne oraz również inne choroby towarzyszące. Czołowym problemem u pacjentów z nowotworem głowy i szyi jest dysfagia o różnym nasileniu. Decyduje rozmiar i lokalizacja guza. Na objaw ten ma również wpływ leczenie chirurgiczne czy radioterapia. Radioterapia niesie dodatkowe skutki uboczne jak zaburzenia smaku, suchość jamy ustnej. W trakcie chemioterapii często występuje zapalenie śluzówek. Rozpoznanie niedożywienia powinno skutkować za każdym razem wdrożeniem leczenia żywieniowego. W zależności od sytuacji interwencja żywieniowa może odbywać się drogą doustną, przez dostęp sztuczny do przewodu pokarmowego lub w szczególnych sytuacjach – drogą pozajelitową. Leczenie żywieniowe powinno być stałym elementem terapii pacjentów z rozpoznaniem niedożywieniem lub z dużym ryzykiem niedożywienia. Biorąc pod uwagę ujemny wpływ zarówno terapii zabiegowej, jak i radiochemioterapii na odżywianie chorego, leczenie żywieniowe pacjentów z nowotworami głowy i szyi to równoległa i długotrwała procedura lecznicza.

Leczenie żywieniowe jest procedurą medyczną, na którą składa się wiele czynności: ocena stanu odżywienia, określenie zapotrzebowania kaloryczno-białkowego, wybór drogi podaży, monitorowanie leczenia i ocena skuteczności oraz rozpoznawanie i leczenie powikłań. Celem jest utrzymanie lub poprawa stanu odżywienia, poprawa wyników leczenia onkologicznego, zapobieganie i minimalizacja powikłań leczenia onkologicznego i oczywiście poprawa jakości życia.

### Piśmiennictwo:

1. Lees J. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 1999; 8: 133–6.
2. Terz JJ. Predicting the need for prolonged enteral supplementation in the patient with head and neck cancer. *Am J Surg*, 1988; 156: 63–5.
3. Magne i N, Marcy PY, Foa C i wsp. Comparison between nasogastric tube feeding and percutaneous fluoroscopic gastrostomy in advanced head and neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2001; 258: 89–92

## Leczenie żywieniowe – kiedy i jakie?

Elżbieta Koczur-Szozda<sup>1</sup>, Anna Zmarzły<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Regionalne Centrum Zdrowia Sp. z o.o., Lubin

<sup>2</sup> Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego, Wrocław

Każdy pacjent, u którego rozpoznajemy niedożywienie, a także chory, u którego przewidujemy okres głodzenia dłuższy niż 5–7 dni, wymaga leczenia żywieniowego. Zawsze w pierwszej kolejności rozpatrujemy możliwość leczenia żywieniowego drogą przewodu pokarmowego. Przewodowo prowadzone leczenie żywieniowe wymaga oceny stanu odżywienia, określenia wskazań do leczenia żywieniowego, wyboru drogi żywienia. Bezpieczne prowadzenie procedury wymaga oceny stanu ogólnego chorego, jego metabolizmu, gospodarki wodno-elektrolitowej, określenie niedoborów. Przed wdrożeniem leczenia powinniśmy wyrównać niedobory elektrolitowe i nawodnienie, a stan chorego musi być stabilny.

Po stwierdzeniu wskazań do interwencji żywieniowej jednym z kolejnych kroków jest wybór drogi żywieniowej. W przypadku pacjentów z nowotworem głowy i szyi najczęściej możliwa jest fizjologiczna droga dojelitowa, czyli wykorzystanie sprawnie działającego przewodu pokarmowego. U pacjentów w początkowych stadiach choroby i/lub po leczeniu, z dysfagią onkogeną niewielkiego stopnia, którzy mogą odżywiać się doustnie, stosujemy doustną suplementację pokarmową, czyli podaż drogą doustną diety przemysłowej, uzupełniając niedobór składników odżywczych. Natomiast w przypadku zaawansowanej dysfagii musimy zastosować żywienie dojelitowe (podaż wszystkich składników pokarmowych białka, tłuszczów, węglowodanów, elektrolitów, mikroelementów, witamin i wody do przewodu pokarmowego drogą inną niż doustna) przez zgłębnik dożołądkowy, dojelitowy, gastrostomię klasyczną, gastrostomię typu PEG, jejunostomię, mikrojejunostomię. Najczęściej stosowany jest PEG, jeśli interwencja żywieniowa przewidywana jest na dłuższy okres niż do 3 tygodni. W ostatnich doniesieniach naukowych rozważany jest problem, kiedy należy założyć PEG, czy u pacjentów z objawami dysfagii, czy tzw. profilaktyczne założenie. Wyniki badań są różne i nie ma jak dotąd jasnej odpowiedzi. Pojawiają się doniesienia, że nie wszyscy pacjenci z profilaktycznie wytworzoną gastrostomią odnoszą korzyść. Natomiast gastrostomia u pacjentów objawowych bezspornie jest zalecana.

Warunkiem stosowania leczenia dojelitowego jest sprawnie działający przewód pokarmowy. Jeśli nie możemy realizować leczenia żywieniowego drogą przewodu pokarmowego, musimy wdrożyć żywienie pozajelitowe, czyli podaż białka, tłuszczów, węglowodanów, elektrolitów, pierwiastków śladowych, witamin i wody drogą dożylną (w warunkach szpitalnych zwykle przez centralne cewniki naczyniowe).

### Piśmiennictwo:

1. Polakowska L, Manowska B, Zielińska-Każmierska B, Arkuszewski P, Grodecka J. Leczenie żywieniowe pacjentów po rozległych zabiegach operacyjnych w obrębie trzawowej części czaszki. *Postępy Żywienia Klinicznego*, 2007; 4(6): 11–6.
2. Szawłowski A. Zaburzenia odżywiania i zasady sztucznego żywienia chorych na nowotwory. *Onkologia Kliniczna Warszawa*, 2006; Tom I: 515–32.
3. Pertkiewicz M. Standardy żywienia pozajelitowego i żywienia dojelitowego. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2005, wyd. 1.
4. Nguyen NB, North D, Smith HJ i wsp. The role of pretreatment percutaneous endoscopic gastrostomy in facilitating therapy of head and neck cancer and optimizing the body mass index of the obese patient. *J Parenter Enteral Nutr*, 2009; 33(4): 404–10.

## Szpital – leczenie żywieniowe, dom – leczenie żywieniowe

Elżbieta Koczur-Szozda<sup>1</sup>, Anna Zmarzły<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Regionalne Centrum Zdrowia Sp. z o.o., Lubin

<sup>2</sup> Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego, Wrocław

**Słowa kluczowe:** leczenie żywieniowe w warunkach domowych • dieta przemysłowa • NFZ

Pacjenci z nowotworami głowy i szyi to szczególna grupa chorych, u której prowadzenie leczenia żywieniowego jest częstym i istotnym elementem terapii. Zarówno leczenie chirurgiczne, jak i radioterapia i chemioterapia wiążą się z dłuższymi okresami hospitalizacji. Każdy chory ze wskazaniami do leczenia żywieniowego, bez względu na to, jakiej procedurze leczniczej jest poddawany, powinien mieć zastosowaną interwencję żywieniową drogą, która w danym momencie jest najlepsza i zapewnia podaż pełnego zapotrzebowania kaloryczno-białkowego. Przy zachowanej drodze naturalnej, doustnej, oddział szpitalny jest zobowiązany do podaży odpowiedniej diety, wzbogaconej, jeśli to konieczne, w suplementy lub dietę przemysłową. Natomiast w sytuacji pacjenta z dostępem żywieniowym, zobowiązany jest do opieki nad dostępem i prawidłowo prowadzonego żywienia przez dostęp sztuczny. Często pacjenci z nowotworami głowy i szyi są krótkotrwale hospitalizowani w oddziałach chirurgicznych jedynie celem wytworzenia gastrostomii odżywczej. Pacjent, przed którym jest konieczność dalszego leczenia, lub pacjent paliatywny powinien być przygotowany i przeszkolony w opiece nad dostępem, poinformowany o diecie, jaką powinien stosować, jak również o możliwości kontynuacji leczenia żywieniowego w domu.



Leczenie żywieniowe w warunkach domowych prowadzone jest przez poradnie żywienia posiadające umowę kontraktową z Narodowym Funduszem Zdrowia. Oznacza to, że ubezpieczony chory ma prawo, po uzyskaniu skierowania, zgłosić się do takiej poradni, by otrzymać opiekę

refundowaną przez NFZ. Obowiązkiem poradni jest prawidłowa kwalifikacja pacjenta do leczenia żywieniowego w warunkach domowych, ustalenie leczenia, monitorowanie leczenia i dostarczenie preparatów żywieniowych – diety przemysłowej.