

# DUPLEXNÉ MALÍGNE NÁDORY U PACIENTOV S KARCINÓMOM HLAVY A KRKU

## Second primary cancer in patients with head and neck carcinoma

Barbora HOCKOVÁ, Rastislav SLÁVIK, Juraj ABELOVSKÝ, Dušan PORUBAN, Adam STEBEL

Klinika maxilofaciálnej chirurgie SZU, FNŠP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica, prednosta MUDr. MDDr. A. Stebel, PhD.

### Abstrakt

Skupina pacientov s malignitami v oblasti hlavy a krku má vyššie riziko vzniku duplexných malígnych nádorov než zvyšok populácie. V poslednom desaťročí sa incidencia duplexných tumorov zvyšuje, žiaľ s negatívnym efektom na prežívanie pacientov. Väčšina týchto nádorov sa nachádza v ústnej dutine, hltane, hrtane, pľúcach alebo pažeráku. Hlavným dôvodom tejto topografickej špecifickosti je vystavenie dlaždicového epitelu týchto orgánov rovnakým karcinogénnym látkam, najmä tabaku a alkoholu. V predloženej práci prezentujeme kazuistiky dvoch pacientov s diagnostikovaným duplexným karcinómom pažeráku po radikálnej chirurgickej liečbe karcinómu dutiny ústnej (obr. 8, lit. 13). Text v PDF [www.lekarsky.herba.sk](http://www.lekarsky.herba.sk).

**KLÚČOVÉ SLOVÁ:** duplexný tumor, onkologický dispenzár, skvamocelulárny karcinóm.

Lek Obz 2024, 73 (7): 257-260

### Abstract

A group of patients with head and neck malignancies has a higher risk of developing duplex malignant tumors than the rest of the population. In the last decade, the incidence of duplex tumors has increased with a negative effect on patient survival. Most of these tumors are located in the oral cavity, pharynx, larynx, lungs, or esophagus. The main reason for this topographic specificity is the exposure of the squamous epithelium of these organs to the same carcinogenic substances, especially tobacco and alcohol. In the presented work, we present the case reports of two patients with duplex carcinoma of the esophagus in the postoperative period after radical surgery of oral cavity carcinoma (Fig. 8, Ref. 13). Text in PDF [www.lekarsky.herba.sk](http://www.lekarsky.herba.sk).

**KEY WORDS:** second primary tumour, follow up, squamous cell carcinoma.

Lek Obz 2024, 73 (7): 257-260

### Úvod

Skupina pacientov s malignitami v oblasti hlavy a krku má vyššie riziko vzniku duplexných tumorov, ako zvyšok populácie. V poslednom desaťročí sa incidencia duplexných tumorov zvyšuje, s negatívnym efektom na prežívanie pacientov.

Väčšina recidív spinocelulárneho karcinómu je diagnostikovaná počas prvých dvoch alebo troch rokov po iniciálnej liečbe, pričom väčšina z nich je lokálna alebo regionálna (1, 2). Po treťom roku onkologického dispenzáru rastie incidencia duplexných nádorov. Duplexný nádor sa stáva veľmi dôležitou príčinou mortality v uvedenej skupine pacientov (3, 4, 5). Výskyt viacerých duplexných nádorov u týchto pacientov môže byť až v 27 % prípadov. Väčšina týchto nádorov sa nachádza v ústnej dutine, hltane, hrtane, pľúcach alebo pažeráku (5). Hlavným dôvodom tejto topografickej špecifickosti je vystavenie dlaždicového epitelu týchto orgánov rovnakým karcinogénnym látkam, najmä tabaku a alkoholu (6, 7, 8).

Prvý opis viacerých nádorov, ktoré sa vyskytli u jedného pacienta, predložil Billroth v roku 1860, Warren a Gates publikovali v roku 1932 komplexný prehľad mnohopočetných primárnych nádorov (9). V tejto štúdií

autori navrhli a použili kritériá na diagnostiku primárnych nádorov, ktoré spočívali v potvrdení malignity pri oboch nádoroch, pričom každý nádor musí byť odlišný a je potrebné vylúčiť možnosť, že jeden nádor je metastázou druhého nádoru. Prvý diagnostikovaný nádor je definovaný ako primárny alebo indexový nádor. Vzhľadom na čas určenia diagnózy možno viaceré nádory klasifikovať na:

- **synchronne** (diagnostikované súčasne alebo do 6 mesiacov po diagnostikovaní primárneho nádoru) a
- **metachrónne** (diagnostikované po časovom intervale 6 mesiacov) (10).

Incidencia duplexných tumorov sa líši v závislosti od typu štúdie, ale hlavne od času dispenzáru pacientov a systematický skrining prípadov. V štúdií od Haughey et al. (11) na 40 287 pacientoch bola incidencia až 14,2 % prípadov prítomnosti duplexného tumoru.

### Opis prípadov

Prezentované sú dve pacientky liečené na Klinike maxilofaciálnej chirurgie FNŠP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici. Obe pacientky podstúpili radikálny chirurgický

výkon pri základnej diagnóze spinocelulárneho karcinómu spodiny dutiny ústnej a následne počas onkologického dispenzáru bol u nich diagnostikovaný duplexný karcinóm v oblasti pažeráku.

### Kazuistika 1

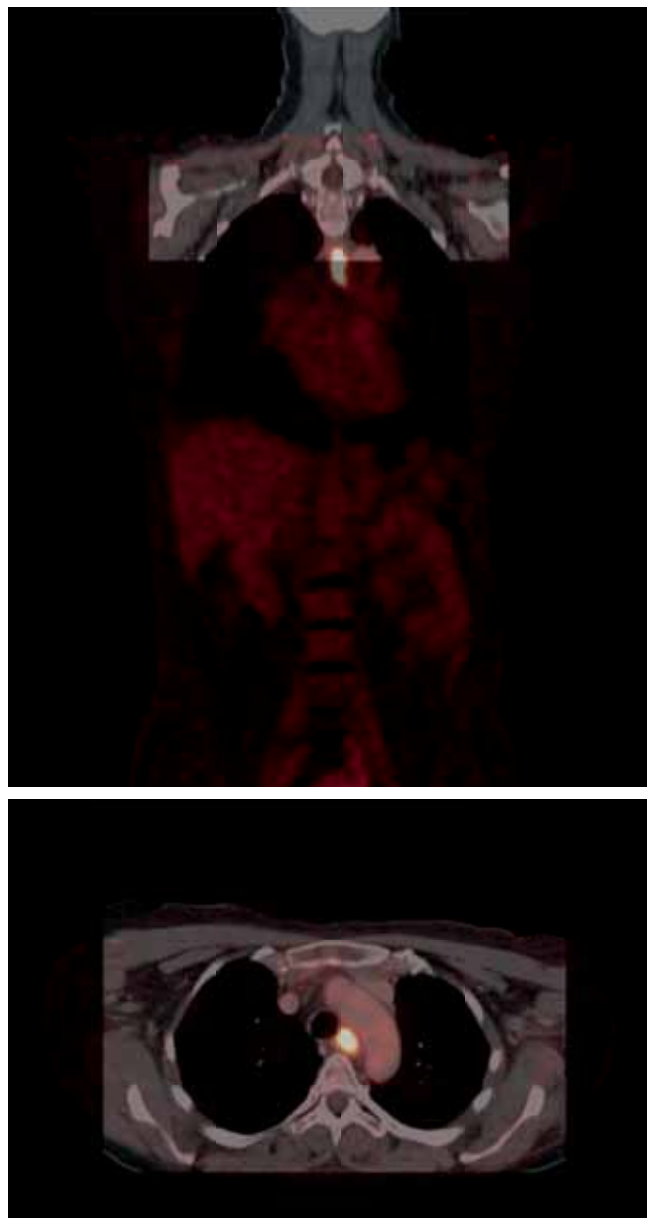
53-ročná pacientka s diagnostikovaným epidermoidným karcinómom spodiny dutiny ústnej, ktorý bol v rozsahu spodiny dutiny ústnej, pravej *tonsilla palatina* siahajúcim po *regio retromolare* vpravo, klinické štádium cT3B0M0. Pacientka po adekvátnej predoperačnej príprave absolvovala radikálnu chirurgickú liečbu v rozsahu krčnej disekcie regio I – V vpravo, resekcii karcinómu a rekonštrukcie vzniknutého defektu pomocou radiálneho mikrovaskulárneho laloka z ľavej hornej končatiny. Odberové miesto na predlaktí sme uzavreli pomocou kožného štepu v redukovanej hrúbke. Vzhľadom na prítomnosť metastázy v jednej lymfatickej uzline na krku vpravo bola pooperačne u pacientky indikovaná adjuvantná onkologická liečba v rozsahu konkomitantnej chemorádioterapie. Počas onkologického dispenzáru, trinásť mesiacov po chirurgickej liečbe, bol na základe PET CT u pacientky diagnostikovaný vysokoavidný infiltrát v priebehu torakálneho pažeráka. Indikované gastrofibroskopické vyšetrenie s odberom vzorky na histologické vyšetrenie potvrdilo skvamocelulárny karcinóm sliznice pažeráka. Pacientka následne absolvovala torakochirurgické konzílium, vzhľadom na nepriaznivú lokalizáciu a rozsah nádoru hrudný chirurg neindikoval chirurgickú liečbu a pacientka bola odoslaná na zväžení onkologickej liečby k ošetrojúcemu onkológovi. U pacientky bola indikovaná onkologická liečba chemoterapiou, ktorá stále prebieha.

### Kazuistika 2

66-ročná pacientka odoslaná na pracovisko maxilofaciálnej chirurgie ORL lekárom pre nález nádoru v dutine ústnej. Po diagnostickej biopsii bola potvrdená prítomnosť skvamocelulárneho karcinómu spodiny dutiny ústnej, klinické štádium cT3N2Mx. Pacientke sme navrhli chirurgickú liečbu, ktorú odmietla, a preto podstúpila primárnu onkologickú liečbu konkomitantnej chemorádioterapie. Následne sa na dobu takmer štyroch rokov stratila z onkologického dispenzáru a navštívila ambulanciu pre nález tumoru v pôvodnej lokalite spodiny dutiny ústnej s prerastaním až do oblasti alveolárneho výbežku mandibuly cT4N0M0. Pacientka podstúpila chirurgickú liečbu v rozsahu tracheostómie, krčnej disekcie, hemimandibulektómie extendovanej o hemiglosektómiu s imediátnou rekonštrukciou pomocou voľného fibulárneho laloka z ľavej dolnej končatiny (obr. 1 – 8). Histopatologický výsledok definitívnej vzorky potvrdzuje nález skvamocelulárneho karcinómu s infiltráciou prične pruhovaného svalstva, príľahlej kosti a perineurálnym šírením. U pacientky bola následne indikovaná adjuvantná onkologická systémová liečba. Na PET CT vyšetrení u pacientky v skorom pooperačnom období deväť mesiacov po záchranej chirurgickej liečbe bolo lokalizované FDG avidné zhrubnutie steny torakálneho pažerá-

ka. Nález sme doplnili o gastrofibroskopiou, so záverom skvamocelulárneho karcinómu pažeráka. Hrudný chirurg na základe nálezu lokalizácie a veľkosti tumoru proximálnej a strednej časti neindikoval chirurgickú liečbu. U pacientky klinickým onkológom bola indikovaná liečba monoklonálnou protilátkou cetuximab (Erbitux®) v kombinácii s cisplatinou. Pacientka zomrela šesťnásť mesiacov od radikálneho chirurgického výkonu v dutine ústnej, bez lokoregionálnej recidívy karcinómu spodiny dutiny ústnej.–

**Obrázok 1.** FDG-avidný nádor v oblasti hrudnej časti pažeráku, koronárny a axiálny rez – vyšetrenie PET/CT.



Obrázok 2. Carcinoma baseos oris I. dx. s prerastaním do sánky.



Obrázok 3. Resekcia sánky a spodiny dutiny ústnej pre karcinóm cT4N0M0.



Obrázok 4. Resekát karcinómu spodiny dutiny ústnej, mandibuly en bloc v rozsahu 34 – 48 a časti jazyka.



Obrázok 5. Rekonštrukcia mandibuly mikrovaskulárnym fibulárnym lalokom – extraorálny pohľad z rany po krčnej disekcii vpravo.



Obrázok 6. Rekonštrukcia mandibuly a spodiny dutiny ústnej pomocou mikrovaskulárneho fibulárneho laloka – intraorálny pohľad.



Obrázok 7. Ortopantomogram po rekonštrukcii sánky pomocou mikrovaskulárneho fibulárneho laloka.



### Diskusia

Podľa štúdie Herranza (12) sa u pacientov s malignitami v oblasti hlavy a krku stretne s duplexnými

tumormi v oblasti pažeráka len u 5,7 % pacientov. V našom súbore pacientov, ktorí absolvovali radikálnu chirurgickú liečbu pre karcinóm v oblasti dutiny ústnej spojenú s mikrovaskulárnou lalokovou rekonštrukciou v celkovom počte 280, sú iba dve pacientky (0,7 %) s duplexným tumorom pažeráka v rámci onkologického dispenzáru.

**Obrázok 8.** 3D CT rekonštrukcia pooperačného stavu po rekonštrukcii sánky mikrovaskulárnym fibulárnym lalokom.



Ako sa uvádza v úvode práce, s duplexnými tumorami sa podľa autorov (3, 4) stretne najmä v časovom období od tretieho roku onkologického dispenzáru. U oboch prezentovaných pacientok sa určila diagnóza karcinómu pažeráka v horizonte do dvoch rokov od radikálnej chirurgickej liečby indexového nádoru v oblasti dutiny ústnej.

Presná schéma onkologického dispenzáru na pracoviskách maxilofaciálnej chirurgie nie je unifikovaná a môže mať diskrepancie v rôznych smeroch. Okrem klinickej lokoregionálnej kontroly realizujeme zobrazovacie vyšetrenia pre vylúčenie regionálnych a vzdialených metastatických ložísk. Neoddeliteľnou súčasťou je kontrolné fibroskopické vyšetrenie pre vylúčenie duplexného tumoru v ORL oblasti, ktoré u našich pacientov realizujeme raz ročne. U každého pacienta po rádioterapii v oblasti krku by sa štandardne mala merať koncentrácia hladiny tyreotropného hormónu (13).

### Záver

Cieľom práce bolo odprezentovať dve kazuistiky našich pacientov, u ktorých sa napriek radikálnej chirurgickej liečbe pre primárny spinocelulárny karcinóm v ob-

lasti dutiny ústnej a adjuvantnej onkologickej terapii objavil duplexný tumor v oblasti pažeráka počas včasného obdobia onkologického dispenzáru. Štandardom pred radikálnym chirurgickým výkonom zostáva na našom pracovisku predoperačný CT staging, eventuálne PET CT vyšetrenie. Jedinou možnosťou včasnej diagnostiky duplexných tumorov je pravidelná schéma onkologického dispenzáru a odporúčané postupy pre pacientov pre vyhýbanie sa alkoholu a tabaku (12). U oboch pacientov bol duplexný tumor diagnostikovaný na PET-CT vyšetrení, čo zdôrazňuje jeho význam v schéme kontrolných zobrazovacích vyšetrení. Z pohľadu na lokalitu duplexných tumorov v uvedených kazuistikách je na zváženie aj rutinné panendoskopické vyšetrenie, event. ezofágoskopia ako štandardná súčasť onkologického dispenzáru.\*

\***Autori prehlasujú**, že štúdia bola realizovaná v súlade s etickými štandardmi príslušnej komisie zodpovednej za klinické štúdie a Helsinskou deklaráciou z roku 1975, revidovanou v roku 2000.

**Konflikt záujmov:** Autori publikácie vyhlasujú, že nemajú žiaden konflikt záujmov.

### Literatúra

1. COONEY TR. Is routine follow-up useful after combined-modality therapy for advanced head and neck cancer? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1999, 125: 379 – 382.
2. Haas I. The dilemma of follow-up in head and neck cancer patients. Eur Arch Otorhinolaryngol 2001, 258: 177 – 183.
3. VIKRAM B. Second malignant neoplasms in patients successfully treated with multimodality treatment for advanced head and neck cancer. Head Neck Surg 1984, 6: 734 – 737.
4. STURGIS EM. Second primary malignancies in the head and neck cancer patient. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995, 104: 946 – 954.
5. LEE JH. Radiotherapy with 6- megavolt photons for early glottic carcinoma: potential impact of extension to the posterior vocal cord. Am J Otolaryngol 2001, 22: 43 – 54.
6. LIN K. Second primary malignancy of the aerodigestive tract in patients treated for cancer of the oral cavity and larynx. Head Neck 2005, 27: 1042 – 1048.
7. LEÓN X. Influence of the persistence of tobacco and alcohol use in the appearance of second neoplasm in patients with a head and neck cancer. A case-control study. Cancer Causes Control 2009, 20: 645 – 645.
8. FRANCO EL. Risk factors for second cancers of the upper respiratory and digestive systems: a case-control study. J Clin Epidemiol 1991, 44: 615 – 625.
9. SW OG. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 1932, 16: 1358 – 1403.
10. CALIFANO J. Genetic progression model for head and neck cancer: implications for field cancerization. Cancer Res 1996, 56: 2488 – 2492.
11. HAUGHEY BH. Meta-analysis of second malignant tumors in head and neck cancer: the case for an endoscopic screening protocol. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992, 101: 105 – 112.
12. HERRANZ GONZÁLEZ-BOTAS J. Second primary tumours in head and neck cancer. Acta Otorrinolaringol Esp 2016, 67 (3): 123 – 129.
13. De FELICE FL. Risk stratified follow up for head and neck cancer patients – An evidence based proposal. Oral Oncol 2021.

Do redakcie došlo 12. 3. 2024.

**Adresa pre korešpondenciu:**

**MDDr. Barbora Hocková**

Klinika maxilofaciálnej chirurgie SZU

FNsP F.D. Roosevelta

Nám. L. Svobodu 1

974 01 Banská Bystrica

E-mail: bhockova@nspbb.sk; barbora.hockova@gmail.com