

# Multiplicitné nádory v ORL oblasti

MUDr. Barbora Uhliarová, PhD., MUDr. Martin Švec

Oddelenie otorinolaryngológie FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

**Ciel:** Incidencia viacpočetných nádorov u pacientov s nádormi v ORL oblasti je vyššia v porovnaní s ostatnými lokalizáciami organizmu. Cieľom práce bolo analyzovať pacientov s viacpočetnými malignitami v hornom aerodigestívnom trakte.

**Súbor pacientov a metodika:** V práci autori retrospektívne analyzovali súbor pacientov s novodiagnostikovanou malignitou v ORL oblasti, ktorým bola nádorová choroba diagnostikovaná na ORL oddelení FNŠP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici v období od januára 2008 do decembra 2013. Sledovali incidencia multiplicitných nádorov. Zamerali sa na lokalizáciu následnej malignity, rizikové faktory vzniku malígneho ochorenia (fajčenie, alkohol), časový interval od diagnózy predchádzajúcej malignity a štádium choroby.

**Výsledky:** Na ORL oddelení FNŠP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici bolo v rokoch 2008 – 2013 novodiagnostikovaných 389 malígnych nádorov v hornom aerodigestívnom trakte. Multiplicitný nádor sme diagnostikovali v 40 prípadoch (10,3 %).

U pacientov s primárnym tumorom mimo ORL oblasti bola duplicita rovnako často lokalizovaná v hornom dýchacom či tráviacom trakte. V prípade multiplicit, keď bol primárny nádor lokalizovaný v ORL oblasti, bola primárna malignita lokalizovaná v dýchacom a hornom tráviacom trakte bez výraznejších rozdielov ( $p = 0,671$ ), avšak duplicita signifikantne často postihovala práve horný digestívny trakt ( $p = 0,013$ ). Pri lokalizácii primárneho tumoru v hrtane sa duplicita vyskytovala v respiračnom a hornom tráviacom trakte bez významnejších rozdielov ( $p = 0,085$ ). Pri lokalizácii primárneho tumoru v hornom digestívnom trakte sa duplicita signifikantne častejšie vyskytovala znovu v hornom digestívnom trakte ( $p = 0,001$ ). Signifikantné rozdiely medzi klinickým štádiom prvej a následnej malignity sme nezaznamenali ( $p = 0,318$ ). **Záver:** V hornom aerodigestívnom trakte sa najčastejšie stretávame s metachrónnymi duplicitami. Po liečbe malígneho tumoru je dôležitá dôsledná dispenzarizácia, pretože pravidelné dôkladné lokálne kontroly umožňujú diagnostikovať ďalšie malignity v skorom štádiu, čím sa výrazne zlepšuje prognóza ochorenia.

**Kľúčové slová:** multiplicitné nádory, horný aerodigestívny trakt, diagnóza, dispenzarizácia.

## Multiple tumours in ENT region

**Aim:** The incidence of multiple tumours in ENT region is higher compare to other localizations of the body. The aim of the study was to analyze patients with multiple malignancies in the upper aerodigestive tract.

**Patients and methods:** The authors retrospectively analyzed patients with malignancies in the upper aerodigestive tract that were diagnosed at the Department of Otorhinolaryngology, F.D. Roosevelt Faculty Hospital in Banska Bystrica, Slovakia, in the period of January 2008 to December 2013. Incidence, localization of multiple tumours, risk factors (smoking, alcohol), the interval from the previous diagnosis of malignancy and stage of the disease were evaluated.

**Results:** A malignant tumour of the upper aerodigestive tract was diagnosed in 389 patients at the Department of Otorhinolaryngology, F. D. Roosevelt Faculty Hospital, Banska Bystrica, Slovakia, in the period of January 2008 to December 2013. Multiple tumours were detected in 40 patients (10.3%). Primary tumour was localized in the respiratory and upper digestive tract without significant differences ( $p = 0.671$ ), but second primary was significantly more often detected in the upper digestivetract ( $p = 0.013$ ). Subsequent malignancy occurred in upper aerodigestive tract with no significant differences ( $p = 0.085$ ), when primary tumour was localized in the larynx. In patients with primary tumours in upper digestive tract, multiple malignancy was diagnosed significantly more often in upper digestive tract compare to respiratory tract ( $p = 0.001$ ). There were no significant differences in clinical stage of the disease between primary and second primary malignancy ( $p = 0.318$ ).

**Conclusion:** Metachronous malignancy is often detected in patients with primary tumour localized in the upper aerodigestive tract. Detection of second primary tumor in early stages of the disease is very important for the prognosis and management of these patients, therefore regular locoregional controls are very important.

**Key words:** multiple tumours, upper aerodigestive tract, diagnosis, follow-up.

Onkológia (Bratisl.), 2015; roč. 10(1): 44–48

## Úvod

Multiplicitné nádory sa vyskytujú v 3 – 5 % prípadov malígnych nádorov. Najčastejšie sa stretávame s duplicitami. Triplicity a quadruplicity sú zriedkavé (1, 2).

Viacpočetné malignity musia spĺňať kritériá podľa IARC (*International Agency of Research on Cancer*): musia pochádzať z odlišných orgánov, musia mať rozdielnu histologickú štruktúru a nesmú byť vzájomnými metastázami (1). V prípade

rovnakého histologického typu nádoru sa tieto malignity klasifikujú ako multiplicitné pri postihnutí párových orgánov (napríklad obličky, slinné žľazy) ako aj pri lokalizácii v tom istom orgáne, pričom je zachovaný minimálne dvojcentimetrový lem zdravého tkaniva (vtedy sa tieto nádory označujú aj ako multiplicitné – multicentrické). Rovnako za multiplicitné niektorí autori považujú aj nádory s rovnakou histologickou štruktúrou v rovnakej lokalite ako primárny nádor, ak sa diag-

nostikujú minimálne po 5 rokoch „disease-free“ intervalu po liečbe primárneho nádoru. Tieto prípady sú zdrojom kontroverzií, pretože mnohí tento typ malignity klasifikujú ako recidívu primárneho nádoru. V každom prípade sa pri stanovení multiplicity rovnakého histologického typu musí vylúčiť metastáza primárneho nádoru (1, 3, 4, 5).

Multiplicity rozdeľujeme podľa časového výskytu na simultánne, synchrónne a metachrónnne. Pri simultánnej malignite sa diagnostikujú

**Tabuľka 1.** Triplicitné malignity v ORL oblasti

			primárny TU		duplicita			triplicita			
pohlavie	vek	RF	lokalizácia	TNM	lokalizácia	TNM	T1-2	lokalizácia	TNM	T2-3	
1.	muž	60 r.	pozit.	orofarynx	T2N0M0	DU	T3N0M0	26 m	hrtan	T3N0M0	30 m
2.	muž	61 r.	pozit.	pl. vocalis	T1N0M0	epiglotis	T1N0M0	34 m	DU	T4N2bM1	36 m
3.	muž	50 r.	pozit.	pažerák	T3N0M0	DU	T3N2aM0	0	pl. vocalis	T1N0M0	0

Vysvetlivky: RF – rizikové faktory, DU – dutina ústna, T1-2 časový interval v mesiacoch medzi diagnostikovaním prvej a druhej malignity, T2-3 časový interval v mesiacoch medzi diagnostikovaním druhej a tretej malignity

súčasne viaceré ložiská nádoru, pri synchronnej sa nový nádor zistí do šiestich mesiacov od prvej malignity. Metachrónna multiplicita sa diagnostikuje po šiestich mesiacoch od zistenia predchádzajúceho tumoru (5, 6).

Kombinovať sa môžu takmer všetky malignity. Najčastejšie ide o kombináciu nádorov gastrointestinálneho traktu s nádormi dýchacieho či urogenitálneho systému a u žien s nádormi prsníka (1).

V oblasti hlavy a krku je vyššia incidencia multiplicitných malignít v porovnaní s inými lokalitami organizmu. Incidencia duplicitných nádorov je vysoká, podľa literárnych údajov 2 – 16 %. Triplicitné karcinómy sa vyskytujú v 0,8 %, kvadruplicitné v 0,3 % a kvintuplicitné v 0,2 % prípadov malignít v ORL oblasti (3, 7, 8).

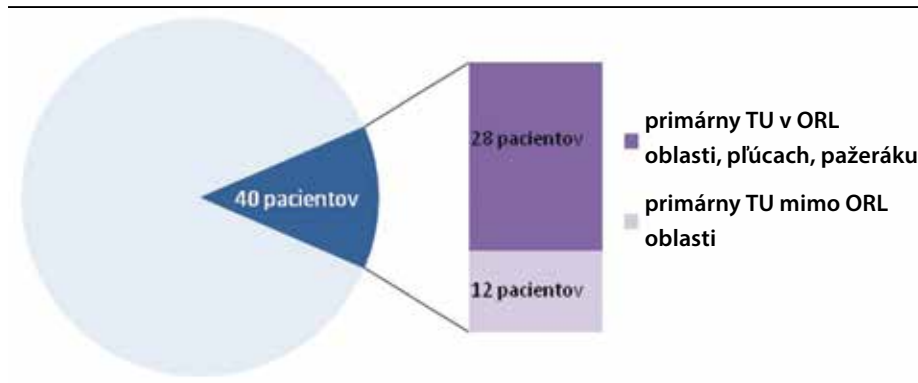
### Súbor pacientov a metodika

V práci autori retrospektívne analyzovali súbor pacientov s malignitou v ORL oblasti, ktorým bola nádorová choroba diagnostikovaná na ORL oddelení FNsP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici v období od januára 2008 do decembra 2013.

V danom súbore sledovali incidencia multiplicitných nádorov. Zamerali sa na lokalizáciu následnej malignity, rizikové faktory vzniku malígneho ochorenia (fajčenie, alkohol), časový interval od diagnózy predchádzajúcej malignity a štádium choroby.

Do súboru boli zaradení iba pacienti s novodiagnostikovanou malignitou v hornom „aerodigestívnom trakte“, čiže v dutine ústnej (DU), orofaryngu, hypofaryngu a hrtane. Pacienti s lokalizáciou malignity v nosohltane, nosovej dutine, prínosových dutinách alebo so zhubným nádorom veľkých slinných žliaz neboli zaradení do súboru.

Podľa lokalizácie nádorovej choroby boli pacienti rozdelení do dvoch skupín: A. primárny nádor lokalizovaný mimo horného aerodigestívneho traktu, multiplicita lokalizovaná v hornom aerodigestívnom trakte (DU, orofarynx, hypofarynx, hrtan), B. primárny nádor aj multiplicita lokalizované v hornom aerodigestívnom trakte. Vzhľadom na častú koincidenciu podmienenú pôsobením rovnakých rizikových faktorov boli do tejto skupiny zaradení aj pacienti s malígnym nádorom pažeráka a pľúc.

**Obrázok 1.** Incidencia multiplicitného nádoru**Tabuľka 2.** Charakteristika súboru pacientov (duplicitné nádory)

	Primárny nádor mimo ORL oblasti	Primárny nádor v ORL oblasti	P-hohnota
N	12 (30 %)	28 (70 %)	0,003
Muži/ženy	10/2	25/3	0,641
Vek (roky)	62,8 ± 11,6	61,2 ± 10,6	0,939
RF	53 %	72 %	0,046
Simultánne	17 %	22 %	0,795
Synchronne	0	0	NA
Metachrónne	83%	78 %	0,795
T1-2 (mesiace)	55 ± 21	61 ± 21	0,659

Vysvetlivky: N – počet pacientov, RF – rizikové faktory, T1-2 časový interval v mesiacoch medzi diagnostikovaním prvej a druhej malignity, údaje sú uvedené ako medián ± SD

Diagnózu viacpočetnej malignity sme stanovili podľa kritérií IARC (1). Nádory s rovnakou histologickou štruktúrou v rovnakej lokalite ako primárny tumor, ktorý bol detegovaný po 5 a viac rokoch „disease-free“ intervalu po liečbe primárneho nádoru, sme klasifikovali ako recidívu primárneho nádoru, nie multiplicitnú malignitu. Títo pacienti neboli zaradení do štúdie.

Z časového hľadiska sme multiplicitné nádory rozdelili do troch skupín: simultánne (súčasná detekcia viacerých ložísk nádoru), synchronne (detekcia multiplicity do 6 mesiacov od diagnózy prvej malignity) a metachrónne (detekcia multiplicity po 6 mesiacoch od diagnózy predchádzajúceho tumoru).

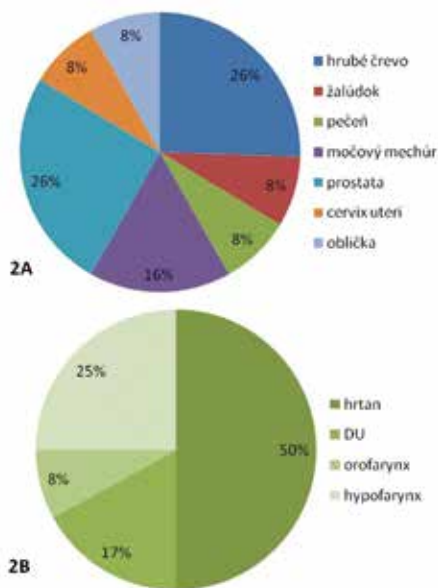
### Štatistická analýza

Charakteristiku súboru pacientov a sledované údaje sme vyhodnotili pomocou frekvenčnej sumarizácie a deskriptívnej štatistiky: priemer,

medián, smerodajná odchýlka, kvartil minima a maxima. Rozdiely medzi sledovanými parametrami sme vyhodnotili štandardnými neparametrickými testami. Neparametrické metódy sme zvolili preto, že nebol splnený predpoklad parametrických testov, normalita údajov.

Pri hodnotení vzťahu kategoriálnych premenných pre dve kategórie binárneho charakteru (áno/nie) sme použili Pearsonov  $\chi^2$ -test s Yatesovou koreláciou. Rozdiely sledovaných parametrov medzi sledovanými skupinami pacientov sme vyhodnotili pomocou Mann-Whitney U testu (2 nezávislé kategórie) a Kruskal-Wallis testu (3 nezávislé kategórie). Na analýzu rozptylu sledovanej hodnoty s prítomnosťou viacerých faktorov sme použili dvojfaktorovú ANOVA s post hoc Duncan testom.

Za štatisticky významné sme v rámci všetkých použitých testov považovali hodnoty hladiny významnosti  $p < 0,05$ . Na štatistickú analýzu sme použili program STATISTICA Cz 10.

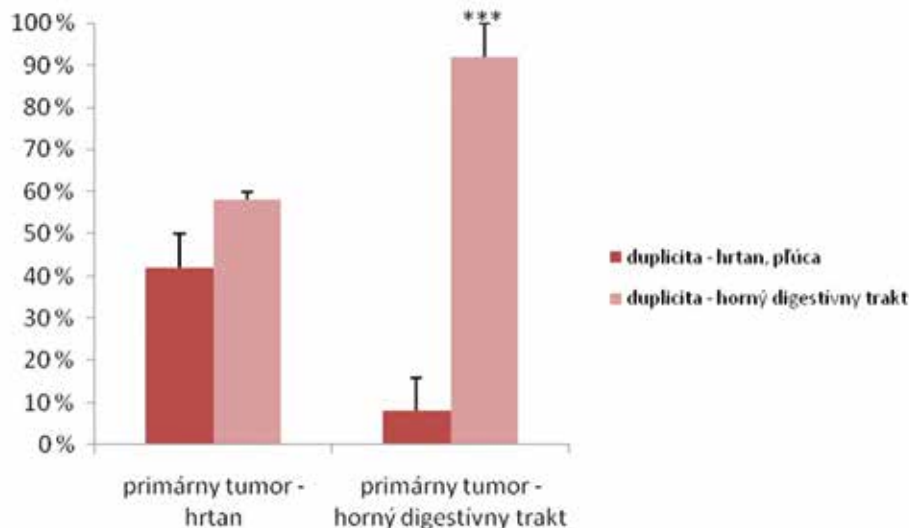
**Obrázok 2.** Primárny nádor mimo ORL oblasti

Vysvetlivky: A – lokalizácia primárneho nádoru, B – lokalizácia duplicitnej malignity

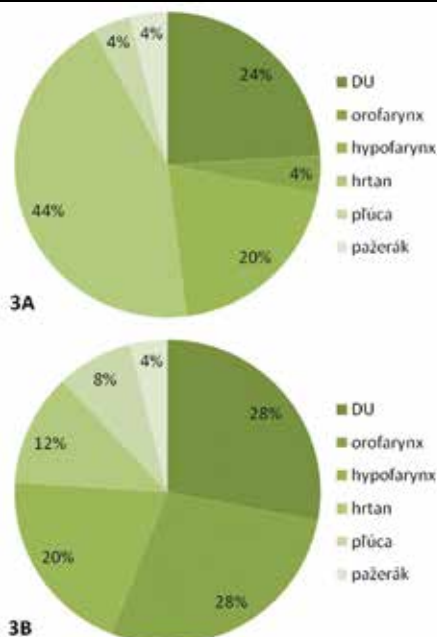
## Výsledky

Na ORL oddelení FNSP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici bolo v rokoch 2008 – 2013 novodiagnostikovaných 389 malígnych nádorov v hornom aerodigestívnom trakte. Multiplicitný nádor sme diagnostikovali v 40 prípadoch (10,3 %). Následná malignita sa významne častejšie diagnostikovala u pacientov s lokalizáciou primárneho nádoru v DU, orofaryngu, hypofaryngu, hrtane, pľúcach alebo pažeráka v porovnaní s ostatnými lokalizáciami organizmu ( $p = 0,003$ ) (obrázok 1). Najčastejšie sme detegovali duplicitu (skupina A – 100 % pacientov, skupina B – 89 % pacientov). Triplacitné malignity sme diagnostikovali u 3 pacientov (tabuľka 1).

Charakteristika súboru pacientov s duplicitným nádorom je uvedená v tabuľke 2. Priemerný vek pacientov v skupine A bol  $62,8 \pm 11,6$  roka,

**Obrázok 4.** Lokalizácia primárneho a duplicitného nádoru – respiračný vs. horný digestívny trakt

Vysvetlivky: \*\*\*  $p < 0,001$ , údaje sú uvedené ako medián  $\pm$  SD

**Obrázok 3.** Primárny nádor v ORL oblasti

Vysvetlivky: A – lokalizácia primárneho nádoru, B – lokalizácia duplicitnej malignity

v skupine B  $61,2 \pm 10,6$  roka ( $p = 0,939$ ). Rizikové faktory (fajčenie, alkohol) boli častejšie prítomné u pacientov s primárnym aj následným nádorom lokalizovaným pozdĺž aerodigestívnej osi (skupina B) v porovnaní s pacientmi s primárnym nádorom lokalizovaným v inej časti organizmu (skupina A) ( $p = 0,046$ ). Rozdiely v časovom intervale medzi diagnostikou primárneho a duplicitného nádoru medzi skupinami sme nezaznamenali ( $p = 0,659$ ).

U pacientov s primárnym tumorom mimo ORL oblasti bola duplicita rovnako často lokalizovaná v hornom dýchacom či tráviacom trakte (obrázok 2A, B). Významné rozdiely medzi skorým a pokročilým štádiom malignity sme nezaznamenali (skoré štádium: 42 %, neskoré štádium: 58 %,  $p = 0,258$ ).

V prípade multiplicit, keď bol primárny nádor lokalizovaný v ORL oblasti, bola primárna malignita lokalizovaná v dýchacom a hornom tráviacom trakte bez výraznejších rozdielov ( $p = 0,671$ ), avšak duplicita významne často postihovala horný digestívny trakt ( $p = 0,013$ ) (obrázok 3A, B).

Pri lokalizácii primárneho nádoru v hrtane sa duplicita vyskytovala v respiračnom a hornom tráviacom trakte bez významnejších rozdielov ( $p = 0,085$ ). Pri lokalizácii primárneho tumoru v hornom digestívnom trakte sa duplicita významne častejšie vyskytovala znovu v hornom digestívnom trakte ( $p = 0,001$ ) (obrázok 4). Signifikantné rozdiely medzi klinickým štádiom (podľa TNM klasifikácie) prvej a následnej malignity sme nezaznamenali ( $p = 0,318$ ) (obrázok 5A, B).

## Diskusia

### Etiopatogenéza

Rizikovými faktormi nádorového ochorenia v ORL oblasti sú predovšetkým fajčenie a konzumácia alkoholu, hlavne destilátov. Mutagénny efekt tabaku, osobitne cigaretového dymu, je najdôležitejším etiologickým agensom. Existuje lineárny vzťah medzi množstvom vyfajčených cigariet a rizikom vývoja ORL nádorov. Zhodnotenie individuálneho efektu alkoholu je problematické, pretože väčšinou sú alkoholicy aj silnými fajčiarimi. Alkohol pôsobí pravdepodobne synergicky s tabakom ako kokarcinogén (promótor). Alkohol môže spôsobiť poškodenie sliznice priamo, ale aj nepriamo poškodením pečene a malnutriciou. U silných fajčiarov sa častejšie stretávame s karcinómom hrtana, čo súvisí s karcinogénnym efektom tabaku v dýchacích cestách. Alkohol s fajčením alebo bez fajčenia častejšie spôsobuje karcinóm ústnej dutiny a hltana (9, 10, 11).

Najpravdepodobnejší faktor vzniku viacpočetných malignít je synergický karcinogénny vplyv vonkajšieho prostredia spojený s genetickou predispozíciou. Nemožno však zabúdať aj na vplyv chemoterapie a rádioterapie, ktoré sa používajú pri liečbe prvej malignity, a pri ktorých sa dokázal vplyv na vznik následných malignít (1). Radiačná záťaž má však aj protektívny efekt na vznik ďalšej malignity. U pacientov s karcinómom laryngu je latencia vzniku ďalšej malignity v ožiarenom teréne dlhšia ako u pacientov, ktorí neboli liečení žiarením (3, 9). Pravdepodobnú genetickú dispozíciu evokuje častejší výskyt multiplicitných malignít u pacientov s krvnou skupinou A (1).

Podľa literárnych údajov je priemerný čas medzi stanovením prvého zhubného nádoru a ďalšieho 26 mesiacov v intervale od 8 mesiacov

do 6 rokov (12). Pre väčšinu triplicití je typické skracovanie intervalu medzi prvou a druhou a druhou a tretou malignitou a súčasne aj nepriaznivá prognóza spojená s výskytom tretej malignity. Všeobecne platí, že ďalšia malignita sa diagnostikuje vo vyššom štádiu (podľa TNM klasifikácie) ako predchádzajúca malignita (1). V sledovanom súbore sme najčastejšie diagnostikovali metachrónne duplicity, priemerný čas diagnózy následnej malignity bol 61 mesiacov. Významné rozdiely v štádiu choroby sme nedetegovali. U pacientov s triplicitným nádorom sme skracovanie intervalu medzi každou následnou malignitou nezaznamenali. Následná malignita sa u týchto pacientov diagnostikovala v pokročilejšom štádiu v porovnaní s predchádzajúcim tumorom.

Pravdepodobnosť a lokalizácia ďalšej malignity súvisí s miestom prvého tumoru. Až 80 % multiplicití po malígnom nádore v oblasti horného dýchacieho a tráviaceho traktu postihuje práve ich hornú časť (8, 9, 13). Pri nádore hrtana sa častejšie vyskytujú ďalšie malignity pozdĺž respiračnej osi (hrtan, pľúca), v prípade horného digestívneho traktu je zase častejší výskyt pozdĺž digestívnej osi (ústna dutina, hltan, pažerák) (8, 11, 14). V sledovanom súbore sme tieto fakty potvrdili u pacientov s primárnym nádorom lokalizovaným v hornom digestívnom trakte, u ktorých sa následná malignita signifikantne častejšie diagnostikovala aj v hornom digestívnom trakte.

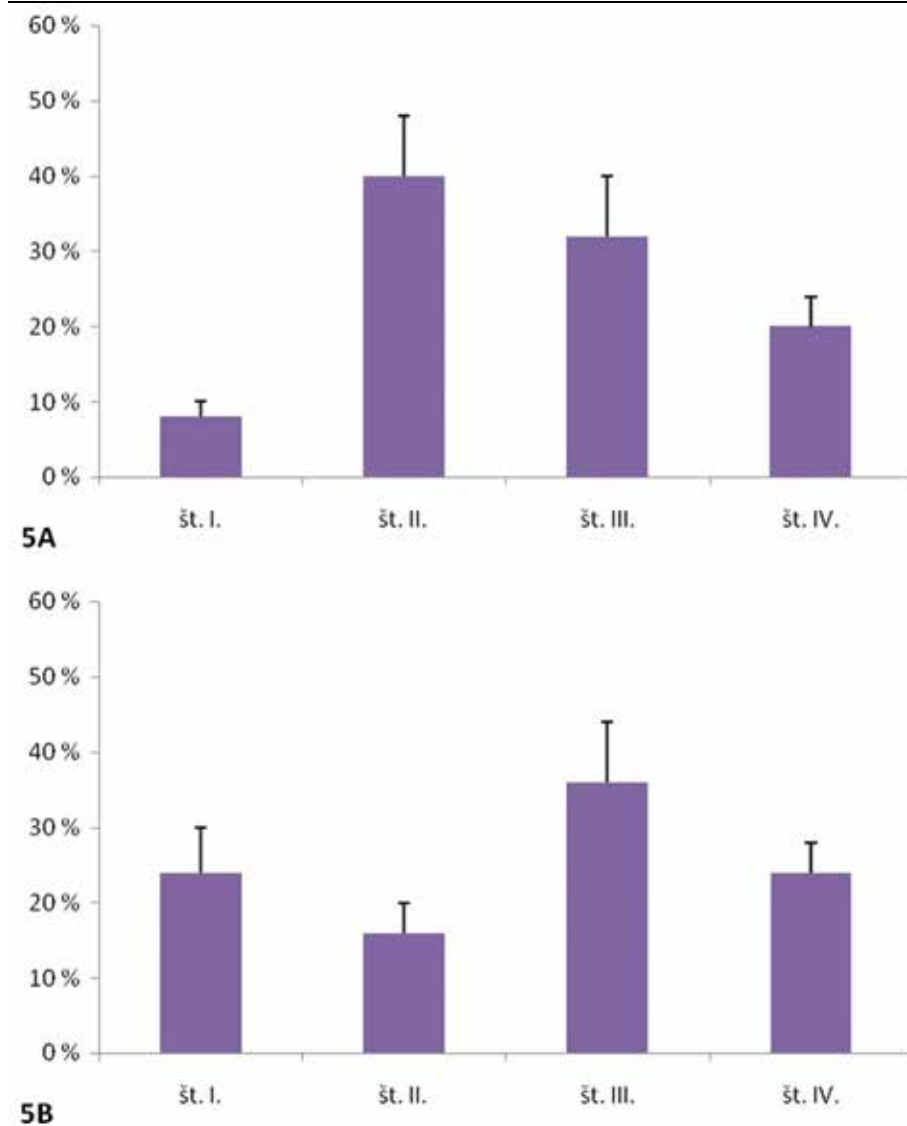
### Diagnostika, dispenzarizácia

Multiplicitné nádory sa z časového hľadiska v 74 % prípadov vyskytujú až po liečbe primárneho nádoru v oblasti hlavy a krku, ide teda predovšetkým o metachrónne multiplicity. Pri každej novej manifestácii nádorového ochorenia stúpa jeho agresivita a rezistencia na súčasné metódy protinádorovej liečby. Alarmujúce je aj zistenie, že až 82 % multiplicitných nádorov sa diagnostikuje na základe symptomatológie, čo výrazne zhoršuje prognózu ochorenia a dĺžku prežívania pacientov. Preto je potrebné, aby sa bezprostredne po diagnostikovaní nádorového ochorenia zistovala možná prítomnosť ďalšieho nádoru (10, 15, 16).

Ideálny protokol na zistenie recidívy, metastáz a multiplicití neexistuje. Ďalší postup závisí od rozsahu, typu, lokalizácie, klinického štádia malignity a jej liečby, ako aj od celkového zdravotného stavu pacienta. Dôležitá je aj skúsenosť lekára a vybavenosť pracoviska.

V diagnostike nádorov horného dýchacieho a tráviaceho traktu je dôležité dôkladné

**Obrázok 5.** Primárna a následná malignita – klinické štádium



Vysvetlivky: Klinické štádium podľa TNM klasifikácie – primárny nádor (A), duplicita (B). Údaje sú uvedené ako medián  $\pm$  SD

ORL vyšetrenie, ktorého súčasťou je aj panendoskopia v celkovej anestézii, ktorá pozostáva z hypofaryngoskopie, laryngoskopie a ezofagogoskopie a palpačného vyšetrenia ústnej dutiny a orofaryngu. Panendoskopia umožňuje určiť presnú lokalizáciu a rozsah ochorenia, odber vzoriek na histologické vyšetrenie, zhodnotiť úspešnosť liečby a diagnostikovať prípadnú ďalšiu malignitu už v asymptomatickom štádiu. Toto vyšetrenie by malo byť štandardnou súčasťou algoritmu nielen pri diagnostike, ale aj pri pravidelných lokálnych kontrolách u pacientov s nádorom v oblasti hlavy a krku (10, 16). U pacientov s malignitou v oblasti hlavy a krku na našom pracovisku robíme panendoskopické vyšetrenie vždy pri diagnostike prvého nádoru a 6 až 10 týždňov po liečbe. Následne pacientov v pravidelných časových intervaloch (1. rok: 1 – 3 mesiace, 2. rok: 2 – 6 mesiacov, 3 – 5 rok: 4 – 8 mesiacov, > 5 rokov: 1-krát ročne) vyšetrujeme

pomocou fibroskopie s NBI („narrow band imaging“, zobrazenie v úzkom pásme). Fibroskopia s NBI je moderná endoskopická zobrazovacia metóda, ktorá umožňuje včasnú detekciu drobných slizničných lézií (< 1 cm), ktoré nie je možné zachytiť pomocou konvenčnej endoskopie v bielom svetle. Zobrazuje nielen zmeny v kvalite epitelu, ale aj zmeny vaskularizácie sliznice. NBI využíva špeciálne filtrované svetlo – svetlo vlnovej dĺžky 400 – 430 nm (maximum 415 nm), ktoré menej preniká do hlbších vrstiev, menej sa rozptyľuje, a tak zvyšuje rozlíšenie, a svetlo vlnovej dĺžky 525 – 555 nm (maximum 540 nm), ktoré preniká do hlbších vrstiev a zvýrazňuje podslizničné cievy. Endoskopia s NBI tak môže detegovať povrchové slizničné lézie vďaka zmenám v štruktúre ciev podmienených neoangiogenezou spôsobenou rastom nádoru (17, 18). Ide o neinvazívnu vyšetrovaciu metódu, ktorá sa vykonáva ambulantne bez potreby sedácie

pacienta. Senzitivita a špecificita flexibilnej NBI endoskopie v diagnostike karcinómov horného aerodigestívneho traktu sa podľa literárnych údajov udáva 91,3 – 100 %, respektíve 91,6 – 98 % (19, 20). Fibroskopia s NBI sa v otorinolaryngológii čoraz viac využíva ako skriningová metóda v diagnostike nových ochorení, ale aj ako metóda v dispenzarizácii pacientov s malignitou v oblasti hlavy a krku, kedy je dôležitá v diagnostike včasnej recidívy choroby alebo následnej malignity v skorom štádiu. Peroperačne je možné využitie endoskopie (flexibilnej/rigidnej) s NBI k cieľnému odberu biopsie zo suspektných okrajov a určiť tak bezpečné resekčné okraje (17, 21).

Pri diagnostike nádorov a hodnotení úspešnosti liečby sú dôležité aj zobrazovacie metódy (USG, CT, MRI). Na hodnotenie úspešnosti liečby a tým aj diagnostiku eventuálnej metachrónej malignity sa v súčasnosti čoraz častejšie využíva aj PET CT vyšetrenie (8).

Vzhľadom na to, že až u 7 – 15 % pacientov s karcinómom hrtana sa diagnostikuje aj bronchogénny karcinóm, mnohí autori navrhujú zaradiť do rutinných kontrolných vyšetrení okrem panendoskopie aj RTG pľúc, prípadne aj flexibilnú bronchoskopiu, pomocou ktorej sa dajú zistiť lézie veľkosti niekoľkých milimetrov (22).

## Záver

Incidenca multiplicitných nádorov má v posledných rokoch rastúcu tendenciu. Môžu to spôsobovať viaceré faktory, ku ktorým patrí zlepšenie diagnostiky predovšetkým zavedením endoskopie (rigidnej/flexibilnej) ako rutinného kontrolného vyšetrenia u pacientov s karcinómom hlavy a krku, čo umožňuje diagnostiku klinicky nemých multiplicitných nádorov. Ďalším faktorom je pôsobenie nových karcinogénov

prostredia, vyššia radiačná záťaž ako aj predĺženie života onkologických pacientov, ktoré poskytuje dostatočný čas na vznik ďalšej malignity.

Po liečbe malígneho nádoru je dôležitá dôsledná dispenzarizácia. Vzhľadom na vysokú incidenciu viacpočetných nádorov u pacientov s nádormi v ORL oblasti je nutné na túto skutočnosť myslieť, pretože pravidelné dôkladné lokálne kontroly umožňujú diagnostikovať ďalšie malignity v skorom štádiu, čím sa výrazne zlepšuje prognóza ochorenia.

## Literatúra

1. Prošvic P, Brodák M, Odrážka K, et al. Asynchronní triplicitní výskyt nádorového onemocnění: adenokarcinomu rekta, karcinomu ledviny a adenokarcinomu prostaty – kazuistika. *RozhChir*. 2005;84(1):41–45.
2. Nemeth Z, Czigner J, Ivan L, et al. Quadruple cancer, including triple cancers in the head and neck region. *Neoplasma*. 2002;49(6):412–414.
3. Martin-Granizo R, Naval L, Castro P, et al. Quintuple cancers: report of a case with triple cancers in the head and neck. *J Cran Maxillofac Surg*. 1997;25(3):153–157.
4. Moertel CG. Multiple primary malignant neoplasms: historical perspectives. *Cancer*. 1977;40:1786–1792.
5. Coyte A, Morrison DS, McLoone P. Second primary cancer risk – the impact of applying different definitions of multiple primaries: results from a retrospective population-based cancer registry study. *BMC Cancer*. 2014;14:272.
6. Devries N, Gluckman NL. Multiple primary tumors in the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990;253:319–324.
7. Schwartz LH, Ozsahin M, Zhang GN, et al. Synchronous and metachronous head and neck carcinomas. *Cancer*. 1994;74(7):1933–1938.
8. Bradley JP, Bradley PT. Searching for metachronous tumors in patients with head and neck cancer: the ideal protocol. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;18(2):124–133.
9. Jeřábek L. Incidence duplicitních zhoubných nádorů v ORL oblasti a jejich možná etiopatogenenze. *Otorinolaryng Foniati*. 2001;50(1):5–9.
10. Stoeckli SJ, Zimmermann R, Schmid S. Role of routine panendoscopy in cancer of the upper aerodigestive tract. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;124(2):208–212.
11. Boute P, Page C, Biet A, et al. Epidemiology, prognosis and treatment of simultaneous squamous cell carcinomas of the

oral cavity and hypopharynx. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2014; S1879-7296(14)00033-7.

12. Brázda A, Zbořil V, Pazdera J. Duplicitní maligní nádory hlavy a krku na Klinice ústní, čelistní a obličejové chirurgie FN a LF Olomouc v letech 1974 – 1998. *Česká stomatologie*. 2002;102/50(2):53–60.
13. Yalavarthi S, Pamu PK, Thoondla M, et al. Metachronous malignancies in head and neck region: report of two cases. *Indian J Pathol Microbiol*. 2014;57(2):314–316.
14. Qaisi M, Vorrasi J, Lubek J, et al. Multiple primary squamous cell carcinomas of the oral cavity. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014; 72(8):1511–1516.
15. Chung CS, Liao LJ, Lo WC, et al. Risk factors for second primary neoplasia of esophagus in newly diagnosed head and neck cancer patients: a case-control study. *BMC Gastroenterol*. 2013;25(13):154.
16. Hujala K, Sipilä J, Grenman R. Panendoscopy and synchronous second primary tumors in head and neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2005;262(1):17–20.
17. Lukeš P, Zábrodský M, Lukešová E, et al. Narrow Band Imaging (NBI) – endoskopická metóda pro diagnostiku karcinomu hlavy a krku. *Otorinolaryngol Foniati/Prague*. 2013;64(4):173–179.
18. Takano JH, Yakushiji T, Kamiyama I, et al. Detecting early oral cancer: narrow band imaging system observation of the oral mucosa microvasculature. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010;39:208–213.
19. Piazza C, Cocco D, DeBenedetto L, et al. Role of narrow-band imaging and high-definition television in the surveillance of head and neck squamous cell cancer after chemo- and/or radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267:1423–1428.
20. Watanabe A, Taniguchi M, Tsujie H, et al. The value of narrow band imaging for early detection of laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266:1017–1023.
21. Zábrodský M, Plzak J, Betka J, et al. NBI HDTV magnifying endoscopy in laryngeal papillomatosis and laryngeal spinocellular cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;145:195.
22. Skinner LJ, Timon CI. Panendoscopy and bronchial washings: role and efficiency in detection of simultaneous primary head and neck cancers. *J Laryngol Otol*. 2000;114:690–693.

**MUDr. Barbora Uhliarová, PhD.**

Oddelenie otorinolaryngológie  
FNsP F. D. Roosevelta  
Nám L. Svobodu 1,  
974 01 Banská Bystrica  
b.uhliarova@gmail.com