

Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci  
Otorinolaryngologická klinika

**Význam ultrazvukových parametrů toku v cévách zásobujících nádor  
v předoperační diagnostice nádorů slinných žláz**

**MUDr. Pavel Štrympl**

Dizertační práce

OLOMOUC 2013

Dizertační práce byla vypracována  
na Otorinolaryngologické klinice Fakultní nemocnice v Ostravě  
přednosta Doc. MUDr. Pavel Komínek, Ph.D., MBA

v rámci kombinovaného postgraduálního studia  
na Otorinolaryngologické klinice Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci  
přednosta Prof. MUDr. Ivo Stárek, CSc.

**Uchazeč:**

MUDr. Pavel Štrympl  
Otorinolaryngologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava

**Školitel:**

Prof. MUDr. Ivo Stárek, CSc.  
Otorinolaryngologická klinika LF UP v Olomouci

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že předložená práce je původním autorským dílem, které jsem vypracoval samostatně. Veškerou literaturu a další zdroje, ze kterých jsem čerpal, v práci řádně cituji, a jsou uvedeny v seznamu literatury.

Souhlasím s půjčováním dizertační práce všem zájemcům o řešenou problematiku.

V Ostravě .....

MUDr. Pavel Štrympl

## **OBSAH**

<b>1 ÚVOD</b>	<b>6</b>
<b>2 TEORETICKÁ ČÁST</b>	<b>7</b>
<b>2.1 Zobrazovací metody užívané v diagnostice nádorů slinných žláz</b>	<b>7</b>
2.1.1 Konvenční sialografie	7
2.1.2 Ultrasonografie	7
2.1.3 Duplexní ultrasonografie	8
2.1.4 Počítačová tomografie	10
2.1.5 Nukleární magnetická rezonance	10
2.1.6 Pozitronová emisní tomografie	13
<b>2.2 Normální ultrasonografický obraz velkých slinných žláz (B-mode)</b>	<b>13</b>
<b>2.3 Ultrasonografický obraz nádorů velkých slinných žláz</b>	<b>16</b>
2.3.1 Benigní nádory	16
2.3.2 Maligní nádory	19
<b>2.4. Léčba nádorů velkých slinných žláz</b>	<b>21</b>
2.4.1 Chirurgická léčba	21
2.4.2 Blokovaná krční disekce	22
2.4.3 Onkologická léčba	23
<b>3 CÍLE PRÁCE</b>	<b>24</b>
<b>4 PRAKTICKÁ ČÁST</b>	<b>25</b>
<b>4.1 Materiál a metodika</b>	<b>25</b>
4.1.1 Soubor pacientů	25
4.1.2 Metodika studie	26
4.1.3 Ultrazvukové vyšetření	26
4.1.4 Chirurgická léčba	26
4.1.5 Statistické zpracování	27

<b>4.2 Výsledky</b>	<b>29</b>
4.2.1 Hodnoty PSV, PI a RI u benigních nádorů a karcinomů	29
4.2.2 Hodnoty PSV, PI a RI u benigních nádorů, iniciálních a pokročilých klinických stadií karcinomů	34
4.2.3 Vlastní kritické hodnoty PSV, PI a RI pro odlišení benigních nádorů a karcinomů a jejich srovnání s literárními údaji	36
4.2.4 Senzitivita a specifická parametru PSV, PI a RI	37
<b>5 DISKUZE</b>	<b>39</b>
<b>6 ZÁVĚRY</b>	<b>45</b>
<b>7 LITERATURA</b>	<b>47</b>
<b>8 PŘÍLOHA</b>	<b>53</b>
<b>9 SOUHRN</b>	<b>61</b>
<b>10 PODĚKOVÁNÍ</b>	<b>63</b>

## 1 ÚVOD

Nádory slinných žláz tvoří 2 – 3 % všech nádorů hlavy a krku (17, 29, 45). Salivární karcinomy zahrnují 5 – 6 % karcinomů hlavy a krku (17, 57). Incidence nádorů slinných žláz je v zemích západní Evropy a Severní Ameriky 2,5 – 3,0/100000 (17).

Většina salivárních nádorů vychází z gl. parotis (80 %) (53). Ostatní velké slinné žlázy jsou nádorem postiženy méně často (podčelistní žláza v 15 % a podjazyková žláza v 5 % případů). Obecně platí pravidlo, že čím menší žláza je postižena nádorem, tím větší je pravděpodobnost maligního nádoru. V příušní žláze je proto 75 – 80 % nádorů benigních, a 20 – 25 % maligních. V podčelistní žláze je 40 – 50 % nádorů maligních a v podjazykové žláze je 50 – 81 % maligních nádorů (36, 66).

Důležitou informací v předoperačním plánování je určení biologické povahy nádorů slinných žláz. Tato informace umožní lepší rozvahu o povaze a rozsahu operačního výkonu, jakož i případné zachování či resekci okolních tkání. Poněvadž klinické vyšetření je v tomto směru nedostatečné, hrají hlavní roli ve vyšetřovacím schématu zobrazovací metody a cytologická aspirační punkce tenkou jehlou (fine needle aspiration cytology, FNAC). Zobrazovací metodou první volby je i vzhledem k neinvazivnosti a relativně nízkým nákladům ultrasonografie (US). V současné době se stále více prosazuje tzv. duplexní US, využívající principu Dopplerova jevu k charakteristice krevního toku v cévách oblasti zájmu. Duplexní US kombinuje dvourozměrné B-mode US zobrazení s barevným dopplerovským mapováním krevního zásobení. Tato kombinace výrazně zvyšuje diagnostické možnosti US (11). Mnohými zahraničními autory je popisována možnost využití duplexního US v předhistologickém rozlišení benigních nádorů od maligních na základě dopplerovské charakteristiky krevních průtoků v nádor zásobujících cévách.

Studiem využití duplexní US v předhistologické diagnostice onemocnění velkých slinných žláz jsme se začali intenzivně zabývat v roce 2006. V té době i přes řadu článků v zahraničním písemnictví zůstávalo toto téma mimo pozornost českých i slovenských otorinolarynologů. Na naší ORL klinice byla založena speciální ambulance, zabývající se problematikou onemocnění slinných žláz, řešící mj. i problematiku jejich duplexní US diagnostiky. K tomu účelu jsme rozšířili dosavadní spolupráci s kolegy z Radiodiagnostického ústavu FN Ostrava, jakož i Otorinolaryngologické a Radiologické kliniky FN v Olomouci.

Cílem naší studie bylo stanovení možností duplexní US v diagnostice nádorů velkých slinných žláz. Vedle vlastních zkušeností se opíráme i o dosud publikované práce s touto tematikou.

## 2 TEORETICKÁ ČÁST

### 2.1 Zobrazovací metody užívané v diagnostice nádorů slinných žláz

Zobrazovací metody jsou využívány v diagnostice nádorů slinných žláz k určení jejich velikosti, šíření do okolních tkání a lymfatických uzlin. Z výsledků zobrazovacích vyšetření lze do jisté míry usuzovat i na biologickou povahu nádoru.

#### 2.1.1 Konvenční sialografie

V případě sialografie je hodnocen nádorem sekundárně postižený vývodový systém žlázy. Senzitivita a specificita této metody je proto relativně nízká, dosahuje jen asi 65 % (13). Nezobrazeny zůstávají hlavně malé, povrchově uložené nádory. Klasická sialografie je proto dnes v diagnostice salivárních nádorů obsoletní.

#### 2.1.2 Ultrasonografie

Dle mnohých autorů US stojí ve vyšetřovacím algoritmu velkých slinných žláz mezi užívanými zobrazovacími metodami na prvním místě (7, 23, 29, 55). US je plně dostačující zobrazovací metodou u malých (< 3 cm) nádorů uložených v povrchovém listu příušní žlázy (28), které se nešíří extraglandulárně, do para- či retrofaryngu, a jež neerodují kostní struktury (7).

Pokud je v US obraze zdravá tkáň příušní žlázy viditelná laterálně od intraparenchymatózně uloženého nádoru, s velkou pravděpodobností se jedná o nádor hlubokého laloku. V opačném případě – zdravá tkáň žlázy je mediálně od nádoru – vychází nádor zřejmě z laloku povrchového (22). US rozliší intra- a extraglandulární lézi se senzitivitou 98 - 100% (24, 39). US je základní metodou i při diagnostice nádorů podčelistní a podjazykové žlázy, které se nepropagují do okolních tkání (7).

Vedle základního B-modu existují další modifikace ultrasonografického vyšetření, jež poskytují informace o vyšetřovaných tkáních:

- *Barevný dopplerovský US* barevně mapuje krevní toky v cévách. Barevně též rozlišuje rychlost a směr toku v cévách vyšetřované oblasti vůči US sondě.
- Tzv. „*power doppler*“ US je varianta barevné dopplerovské US s vyšším rozlišením. Výrazně přesněji mapuje krevní zásobení dané oblasti. S výhodou se využívá pro vyšetření parenchymatózních orgánů. Nelze ji, stejně jako „barevný Doppler“, využít k detekci krevního toku v jednotlivé cévě.

- *Duplexní dopplerovská US* je založen na kombinaci dynamického dvourozměrného B zobrazení s dopplerovským měřením průtoku. Kvantifikuje fyzikální parametry toku v cévách vyšetřované oblasti.

### 2.1.3 Duplexní ultrasonografie

Dopplerovské měření („barevný doppler“) zaznamenává relativní pohyb krve vůči sondě na základě rozdílu frekvence vysílaného a přijímaného ultrazvuku. Takto lze získat informace o hemodynamice toku krve v jednotlivých nádor zásobujících cévách. Jejich počítačovou analýzou pak lze do jisté míry zjistit, zda se jedná o benigní nebo maligní tumor.

#### 2.1.3.4 Parametry duplexní US

K charakteristice toku krve v cévách využívá duplexní US tzv. dopplerovských parametrů (Tab. 2.1) (Obr. 2.1).

##### ***Kvantitativní parametry***

- *Počet nádor zásobujících arterií.* Nízce diferencované karcinomy mají na rozdíl od benigních a dobře diferencovaných nádorů obvykle bohatší cévní zásobení. V US obraze high-grade maligních nádorů tak můžeme vidět 3 a více zásobujících cév (55).

##### ***Kvalitativní parametry***

- *Maximální systolická rychlost (Peak Systolic Velocity – PSV)* - v cévách zásobujících benigní nádory je PSV většinou nižší než 25 cm/s (23, 55). O možném maligním nádoru svědčí vyšší dopplerovské rychlosti. Údaje o jejich kritické hranici však nejsou jednotné, Martinolli (41) uvádí u většiny karcinomů hodnotu nad 60, Dock (18) jen 40 cm/s.
- *Index rezistence, tzv. Pourcelotův index (Resistive Index - RI)* je poměr rozdílu nejvyšší systolické a nejnižší diastolické rychlosti (EDV) k nejvyšší systolické rychlosti. Hodnoty nad 0,8 ukazují na možný maligní nádor (29, 41).

$$RI = \frac{[PSV] - [EDV]}{[PSV]}$$

- *Index pulzativity (Pulsatility Index - PI)* je poměr rozdílu nejvyšší systolické a nejnižší diastolické rychlosti k rychlosti průměrné (AV). Za potencionálně maligní je považován nádor s hodnotami 1,8 a většími (29).

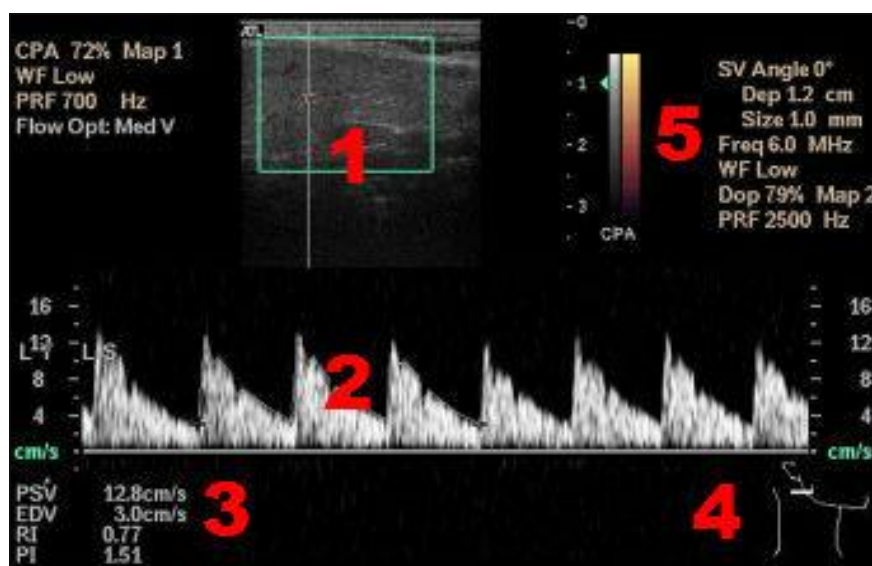
$$PI = \frac{[PSV] - [EDV]}{[AV]}$$



**Tabulka 2.1** Hemodynamické ukazatele užívané v duplexní ultrazvukové diagnostice nádorů velkých slinných žláz (18, 23, 29, 41, 55)

<b><i>kvantitativní parametry</i></b>	
počet arterií zásobujících nádor	počet cév nad 3 je podezřelý z maligního procesu
<b><i>kvalitativní parametry</i></b>	
maximální systolická rychlost (PSV)	maximální rychlost proudu krve v arterii během systolické kontrakce
index resistance (RI)	poměr rozdílu nejvyšší systolické a nejnižší diastolické rychlosti k nejvyšší systolické rychlosti
index pulsatility (PI)	poměr rozdílu nejvyšší systolické a nejnižší diastolické rychlosti k rychlosti průměrné

**Obr. 2.1** Měření dopplerovských parametrů na obrazovce monitoru US přístroje (1- standardní duplexní zobrazení, 2- průtoková křivka vybrané vyšetřované cévy, 3- průtokové parametry vyšetřované cévy, 4- prostorová orientace US sondy, 5- údaje o použité sondě).



Užití US kontrastní látky (např. Levovist) aplikované nitrožilně před US vyšetřením zvyšuje rozlišovací schopnost US. Molekuly galaktózy, kterou kontrastní látka obsahuje, mají nepravidelný tvar a na jejich povrchu se zachycují bublinky vzduchu. Tyto umožňují lepší odraz US signálu. S pomocí této metody US zobrazení lze lépe vizualizovat i drobné cévy s pomalými krevními toky (20).

#### **2.1.4 Počítačová tomografie**

*Computerová tomografie (CT)* (Obr. 2.2), jež na rozdíl od US není omezena akustickým zastíněním za dolní čelistí, se používá při vyšetření nádorů hlubokého laloku příušní žlázy, které se mohou šířit do para-, vzácně i do retrofaryngeálního prostoru (11, 14). Bryan et al. (13) poukazují nejen na 100% senzitivitu a 75% specifitu CT v diagnostice nádorů slinných žláz, ale i na význam této metody v určení jejich intra- a exoglandulárního rozsahu. CT, jež je vhodná k vyšetření metastatického postižení hlubokých krčních uzlin (7), má rovněž nezastupitelné postavení v posouzení nádorové infiltrace okolního skeletu (47). Sagri et al. (48) považuje známky eroze kosti na předoperačním CT za důležitý prognostický faktor (medián přežití pacientů s prokázanou kostní erozí a bez ní činil 26,4, resp. 65,6 měsíců). Dalšími CT známkami svědčícími pro možný maligní nádor jsou jeho neostré ohraničení a invaze nádoru do okolních měkkých tkání (47).

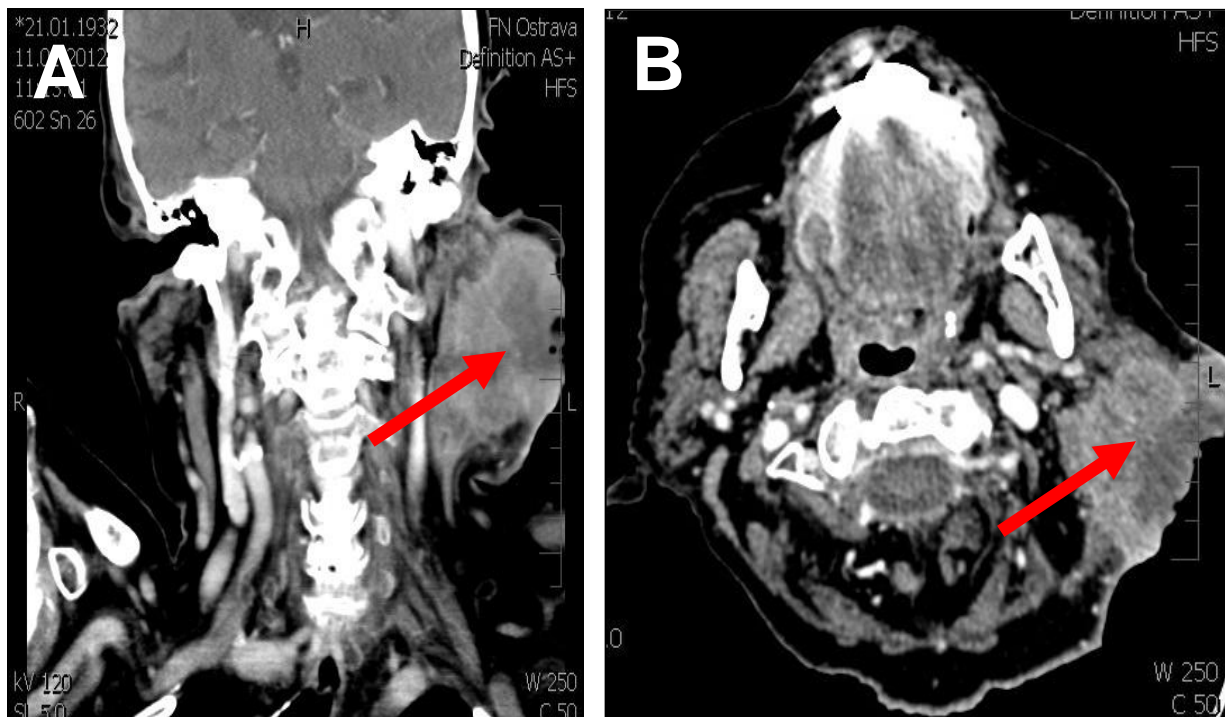
- *CT sialografie*, kombinující výhody obou metod, umožňuje sledovat změny architektury kontrastní látkou naplněného vývodného systému, jenž je odtlačen či infiltrován nádorem. Jeho charakteristiky, včetně sycení intravenózně podaným kontrastem, jsou patrné v identickém skenu. Takovéto zobrazení proto vykazuje vyšší senzitivitu než prosté CT (13, 15).

#### **2.1.5 Nukleární magnetická rezonance**

*Nukleární magnetická rezonance (MRI)* má lepší rozlišovací schopnosti měkkých tkání než CT, proto ji v těchto indikacích postupně nahrazuje. MRI je vhodná zejména u pacientů, u nichž nelze pomocí US zachytit nádorový proces v celém rozsahu, tedy podobně jako u CT u nádorů hlubokého laloku příušní žlázy a nádorů šířících se do parafaryngu (11). Castelmann et al. (15) udávají v těchto případech lepší výsledky MRI ve srovnání s CT. Podobně Day et al. (17) zmiňuje vyšší senzitivitu MRI v diagnostice nádorů velkých slinných žláz včetně hlubokého laloku. Je využívána v diagnostice suspektních maligních nádorů vyšších klinických stadií (T3, T4), infiltrujících okolní tkáň. Na rozdíl od US a CT umožňuje MRI

vyšetřit perivaskulární a perineurální šíření nádorů (44). Známkami malignity tumoru jsou nepravidelné ohraničení, heterogenita intenzity signálu, jeho nízká intenzita v T2 váženém obraze, a známky šíření do okolních tkání (65). Zvýšení signálu T2 váženého obrazu je nálezem typickým spíše pro benigní nádory (15, 17) a low-grade karcinomy (Obr. 2.3). Parker et al. (44) doporučuje v případě podezření na maligní nádor provedení T1 váženého obrazu pro jeho excelentní možnost odlišení tumoru od okolní tkáně žlázy, prokázání případné infiltrace okolních tkání, prokázání případného poškození hlukového laloku příušní žlázy, jakož i perineurálního šíření a eventuální infiltrace mozkových obalů.

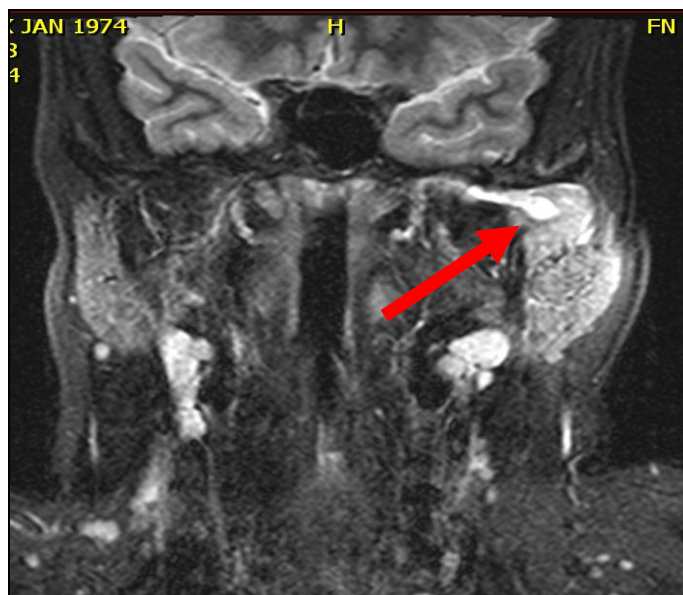
**Obr. 2.2** Koronální (A) a axiální řez (B) CT s kontrastem. Pacientka se spinocelulárním karcinomem T4N2bM0 příušní žlázy vlevo (označen šipkou). Je patrné nejasné ohraničení nádoru a infiltrace okolních tkání včetně kůže.



- *MRI s kontrastem (dynamic contrast enhanced-magnetic resonance imaging – DCE-MRI)* zobrazuje vaskularizaci vyšetřované oblasti pomocí nitrožilně podaného gadolinia (Gd) (Obr. 2.4). Významně doplňuje čistě anatomické zobrazení poskytované konvenční MRI (57). Vyšší vaskularizace nádoru v MRI obraze může být známkou malignity procesu (58).
- *Difuzně vážená MRI (diffusion weighted magnetic resonance imaging - DW-MRI)* ukazuje rozložení extracelulárně uložených molekul vody v tkáni nádoru. DW-MRI odliší peritumorózní zánět a otok od vlastního nádoru (27). Umožňuje zpřesnit předhistologické

odlišení benigních nádorů a lymfomů od karcinomů. DW-MRI v kombinaci s DCE-MRI má vysokou specificitu i senzitivitu ((86 %, resp. 92 %) v rozlišení benigních nádorů slinných žláz od maligních (65).

**Obr. 2.3** Koronální řez MRI (T2 vážený obraz). V hlubokém laloku levé příušní žlázy je patrný charakteristicky hypersignální pleomorfní adenom šířící se do parafaryngu pod bazi lební (označen šipkou).



**Obr. 2.4** Axiální řez DCE-MRI pacienta s kavernózním hemangiomem příušní žlázy vpravo (označen šipkou).

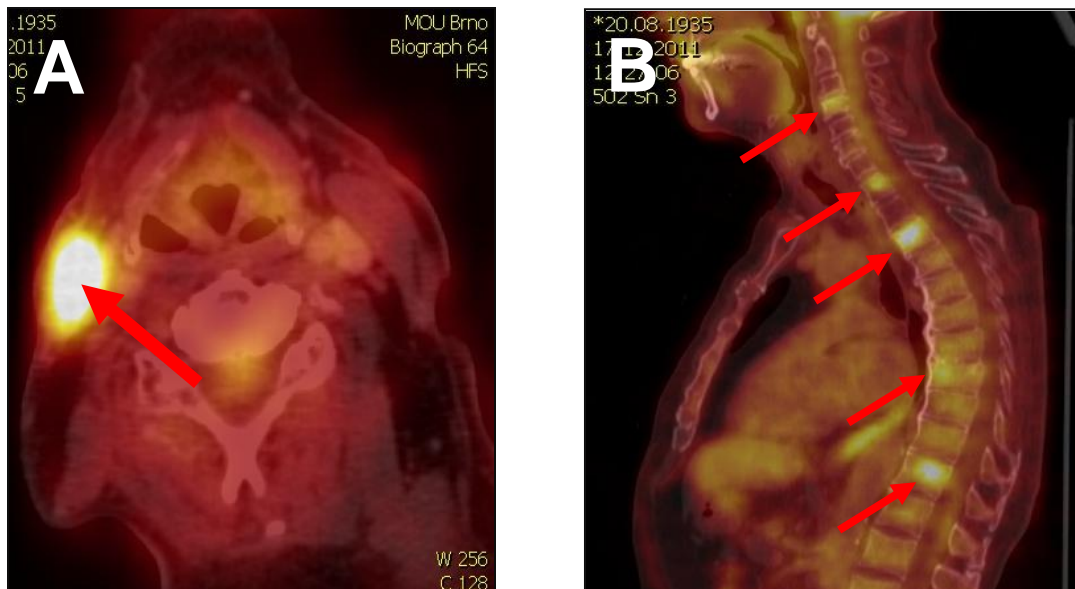


### 2.1.6 Pozitronová emisní tomografie

*Pozitronová emisní tomografie (PET)* je metodou hodnotící metabolickou aktivitu buněk pomocí rozložení radioaktivně značené glukózy ( $^{18}\text{F}$ -FDG) v tkáních. S vysokou přesností mapuje funkční stav orgánů. Zvýšenou akumulaci glukózy vykazují vedle zánětlivých i některé, především zhoubné nádory. Tato metoda tudíž není schopna bezpečně rozlišit benigní a maligní léze (42). V určení biologické povahy neoplazmat velkých slinných žláz dosahuje její přesnost 69 % (17), a není tak v těchto indikacích standardně využívána (31).

*PET/CT* využívá k charakteristice patologických lézí kombinaci PET s CT. Metoda, jež poskytuje současně informace o metabolické aktivitě a přesné anatomické lokalizaci patologického útvaru (30), je přínosná především k odhalení lokoregionálních či vzdálených nádorových recidiv (Obr. 2.5). V primární diagnostice tumorů slinných žláz se běžně nevyužívá. Je tomu tak i přesto, že podle Kima et al. (32) vykazuje oproti samotnému CT vyšší (100 vs. 94,4 %) senzitivitu v detekci jejich maligních forem.

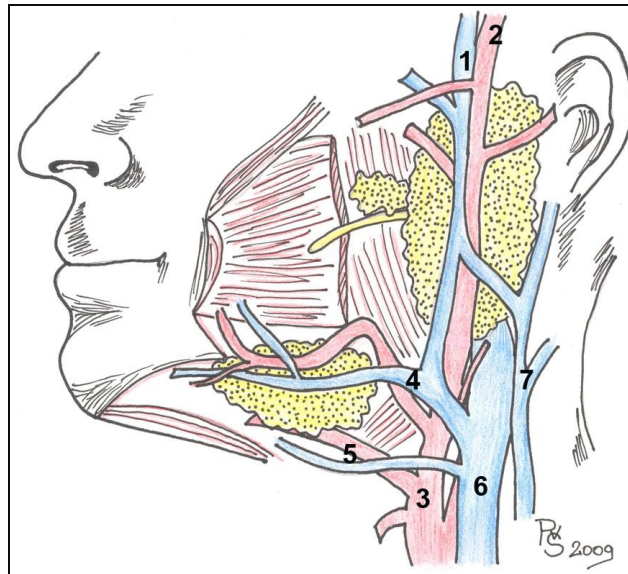
**Obr. 2.5** *PET/CT pacienta s lokoregionální rekurencí adenokarcinomu průušní žlázy vpravo do lymfatické uzliny krku (šipka) (A) a diseminací do skeletu páteře (šipky) (B).*



### 2.2 Normální ultrasonografický obraz velkých slinných žláz (B-mode)

Lobulární architektura parenchymu slinných žláz, rozčleněného jemnými vazivovými septy, je příčinou homogenity a hyperechogenity jeho ultrazvukového obrazu. Velké žlázy tak lze dobře odlišit od okolních struktur a od kostních struktur, pro ultrazvuk neprostupných.

**Obr. 2.6** Cévní zásobení oblasti velkých slinných žláz (1. v. *retromandibularis*, 2. *a. temporalis superficialis*, 3. *a. carotis externa*, 4. *a. facialis*, v. *facialis*, 5. *a. lingualis*, t v. *lingualis*, 6. v. *jugularis interna*, 7. v. *jugularis externa*)



- *Příušní žláza* je uložena na m. masseter, ve fossa retromandibularis a v parafaryngeálním prostoru. V US zobrazení je parenchym žlázy homogenní s množstvím drobných hyperechogenních odrazů. Povrchový lalok a hluboký lalok žlázy anatomicky dělí rovina větvení lícního nervu (23). Větve lícního nervu nejsou pomocí US detekovatelné. US hranici mezi oběma laloky proto tvoří v. retromandibularis těsně naléhající na kmen lícního nervu (7, 23).

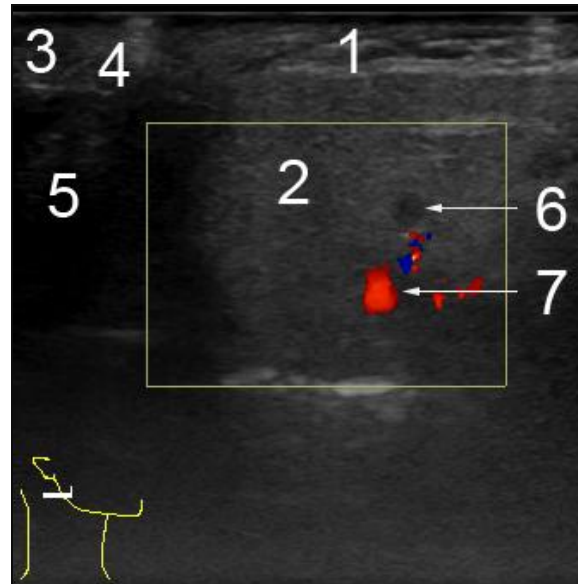
Hluboký lalok žlázy, přecházející přes stylomandibulární tunel do parafaryngu, je částečně skryt v US stínu mandibuly. Nedilatovaný Stensenův vývod zachytíme pomocí US výjimečně.

V příčném řezu (obr. 2.7) se příušní žláza zobrazuje jako ohraničený, na m. masseter naléhající trojúhelníkový útvar, uložený mezi m. sternocleidomastoideus a mandibulou. V dorzální části žlázy se zobrazuje v. retromandibularis a a. carotis externa (Obr. 2.6).

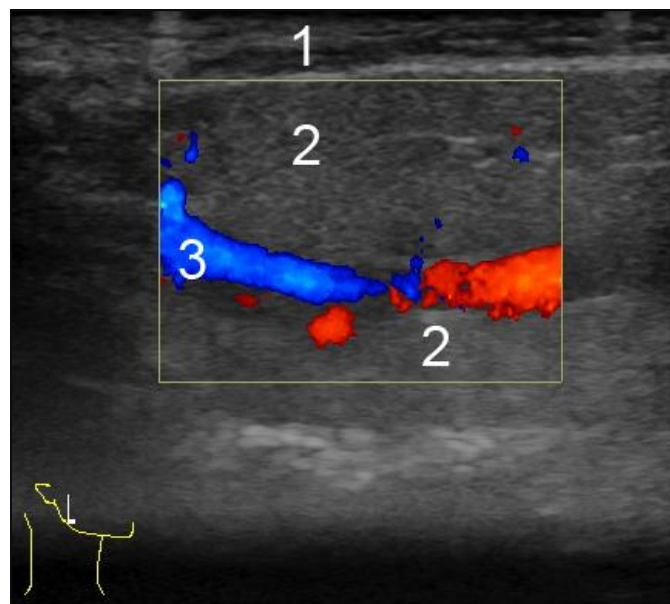
V řezu podélném (Obr. 2.8) se žláza jeví jako oválný útvar uložený na m. masseter a ramus mandibulae. Dorzálněji se pak znázorňuje její retromandibulární část s již výše uvedenými cévami (obr. 2.8).

V příušní žláze jako v jediné z velkých slinných žláz mohou být intraglandulárně lokalizované zvětšené lymfatické uzliny (17). Při oválném tvaru, max. podélném průměru 6 mm a centrálně uloženém hilu je lze považovat za fyziologický nález (19).

**Obr. 2.7** Příčný US obraz pravostranné fyziologické příušní slinné žlázy (1. odraz od povrchu gl. parotis, 2. parenchym gl. parotis, 3. m. masseter, 4. odraz od mandibuly, 5. akustický stín za ramus mandibulae, 6. a 7. v. retromandibularis a a. temporalis superficialis v parenchymu žlázy)



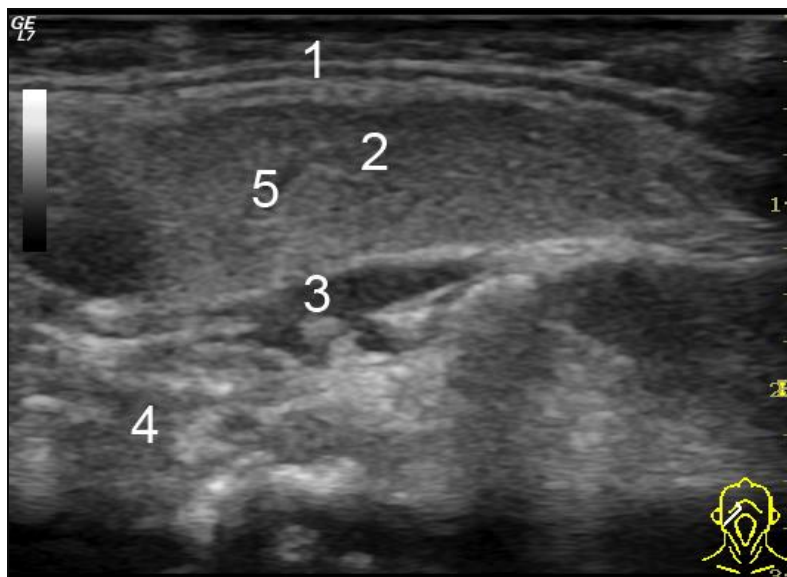
**Obr. 2.8** Podélný US obraz pravostranné fyziologické příušní slinné žlázy (1. odraz od povrchu gl. parotis, 2. parenchym gl. parotis, 3. v. retromandibularis)



- *Podčelistní žláza* leží v zadní části trigonum submandibulare a je US dobře odlišitelná od m. digastricus, m. mylohyoideus a mandibuly. V US obraze má žláza tvar trojúhelníku se základnou orientovanou ke corpus mandibulae. Někdy jsou patrný intraglandulárně či při

zadním okraji žlázy probíhající faciální cévy (23). Nedilatovaný Whartonův vývod lze pomocí US zachytit jen zřídka. Při dorzálním okraji žlázy leží tzv. Küttnerova lymfatická uzlina, kterou bývá někdy obtížné v US obraze odlišit od patologického ložiska v parenchymu žlázy (3). Více dorzálně probíhá v. retromandibularis vystupující z příušní žlázy (Obr. 2.9).

**Obr. 2.9** Podélný US obraz pravostranné fyziologické podčelistní slinné žlázy (1. odraz od povrchu gl. submandibularis, 2. parenchym žlázy, 3. svaly spodiny dutiny ústní, 4. gl. sublingualis, 5. a. facialis procházející parenchymem žlázy)



- *Podjazyková žláza* je US nejhůře prokazatelná. Je uložena na m. mylohyoideus pod sliznicí spodiny dutiny ústní. Nachází se mediálně od mandibuly, a laterálně od m. geniohyoideus. Při US vyšetření spodiny dutiny ústní v axiální rovině může být viditelná jako malý trojúhelníkovitý, vůči okolním svalům hyperechogenní nodule (23, 43).

## 2.3 Ultrasonografický obraz nádorů velkých slinných žláz

Rozlišení benigních a maligních nádorů pouze na základě B-mode US je při vysoké senzitivitě, ale poměrně nízké specificitě velmi obtížné (23, 24, 34, 51).

### 2.3.1 Benigní nádory

Benigní nádory se v US obraze jeví jako dobře ohraničené, většinou hypoechogenní, spíše homo- než heterogenní léze. Ostré ohraničení vykazuje ovšem i 28 % low-grade maligních nádorů (23), a nemohou být takto dobře odlišeny od nádorů benigních (24).



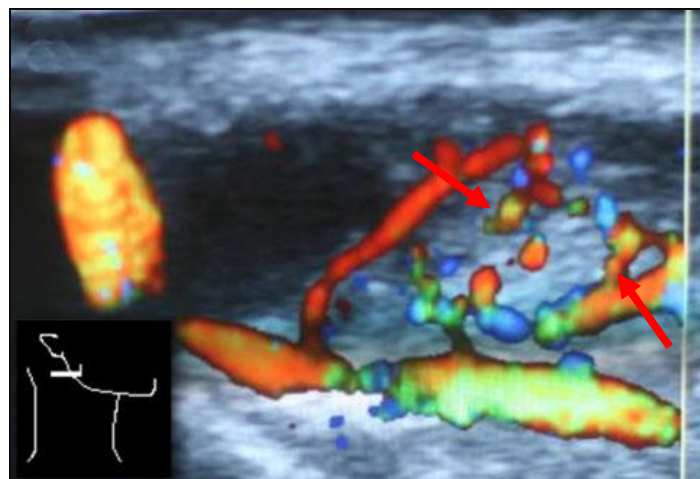
- *Pleomorfni adenom* je nejcastejším benigním salivárním nádorem (36) (Obr. 2.10). Při 85% predilekci v povrchové laloku gl. parotis představuje 70 – 80 % všech nádorů velkých slinných žláz (23, 46). Sonograficky je nádor v 80 % dobře ohraničen (19), v 55 – 91 % je laločnatý (19), homogenní struktury a hypoechogenní (23). Pokud v tkáni nádoru nalezneme kalcifikace, jedná se nejspíše o pleomorfni adenom (52). Postechogenní zesílení je zastíženo u více než 73 % nádorů (50).

**Obr. 2.10** *Pleomorfni adenom povrchové laloku levostranné příušní slinné žlázy v příčném řezu. V UZ obraze laločnatý, hypoechogenní nádor.*



Pleomorfni adenom při dopplerovském mapování často provázejí cévy, které ho košíčkovitě obepínají – tzv. basket-like sign (26, 29, 55) (Obr. 2.11).

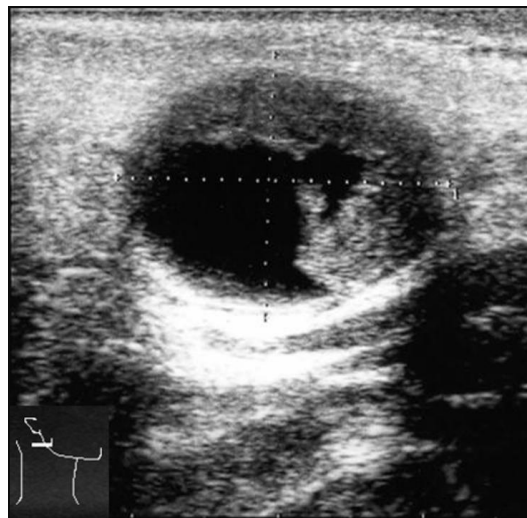
**Obr. 2.11** *Pleomorfni adenom povrchové laloku pravostranné příušní slinné žlázy (příčný řez). Je zřejmé periferní zásobení nádoru. Cévy obklopují nádor a vytvářejí tzv. basket-like sign (šipky).*



Pro maligní transformaci nádoru (3-4 %) může svědčit rychlá progresse nádoru, který předtím několik let neměnil svoji velikost (23), jeho infiltrace do okolních tkání se projeví neostrým US ohraničením (55). Až u 25 % adenomů jsou v parenchymu žlázy přítomny další drobné, mnohdy US prokazatelné satelitní nádory (3).

- *Cystadenolymfom (Warthinův tumor)* se typicky nachází v kaudě příušní žlázy, v 10 – 15 % se vyskytuje multilokulárně a bilaterálně. Drobné léze, unikající klinickému vyšetření jsou diagnostikovány až s pomocí US. Cystadenolymfom dává v US vyšetření obraz ovoidní, heterogenní expanze. Typická mnohočetná hypo- až anechogenní ložiska odpovídají cystickým oblastem (23, 34), hyperechogenní pak solidním oblastem tohoto nádoru. Postechogenní zesílení je přítomno méně často (37 %) než v případě pleomorfního adenomu (50) (Obr. 2.12).

**Obr. 2.12** *Cystadenolymfom povrchového laloku pravostranné příušní slinné žlázy (příčný řez). V US obraze ovoidní, heterogenní, s anechogenními ložisky, odpovídajícími cystickým oblastem.*



- *Lipom* je nejčastějším mezenchymálním nádor s 90% predilekcí výskytu v příušní slinné žláze. Je v US obraze ovoidní, homogenně hypoechogenní, neobsahuje cystickou složku. V echotextuře tohoto nádoru jsou typické paralelně s povrchem těla probíhající echogenní, vazivovými septy podmíněné pruhy (1), jež mu propůjčují typický „zpeřený“ obraz (55). Při dopplerovském vyšetření je avaskulární (59). US obraz lipomu je natolik specifický, že pomocí US je možno stanovit předhistologickou diagnózu.
- U dětí je nejčastějším tumorem slinných žláz *hemangiom*. Vyskytuje se především v příušní žláze (80%) (55). V US obraze je hyperechogenní, neostře ohraničený. Při

dopplerovském vyšetření je hypervaskularizovaný. PSV je mnohdy nad 90 cm/s při nízkém RI (0,4-07) (59).

- *Lymfangiom* je druhým nejčastějším nádorem velkých slinných žláz dětského věku. V US se zobrazí jako multilokulární cystická heterogenní léze. Může obsahovat hypoechogenní solidní složku (49).
- Ostatní adenomy a jiné neepiteliální benigní nádory se vyskytují zřídka a jejich diferenciaci není prostřednictvím US možná (7).

### 2.3.2 Maligní nádory

Maligní nádory jsou v US obraze většinou neostře ohraničené, heterogenní echostruktury, výrazně hypoechogenní. Je pro ně typické invazivní a extraglandulární (extrakapsulární) šíření (Obr. 2.13).

Nádory vyššího stupně malignity bývají v důsledku neovaskularizace hypervaskularizované (většinou 3 a více zásobujících cév) (55) (Obr. 2.14). Mnohými autory je v zásobujících cévách popisována vysoká PSV ( $\geq 40$  cm/s) (18) a zvýšený periferní vaskulární odpor (RI  $> 0,8$  a PI  $> 1,8$ ) (8). Zvýšení periferního odporu v cévách zásobujících maligní nádory je vysvětlováno přítomností četných arteriovenózních zkratů a neovaskularizací (7, 29). Tumory nízkého stupně malignity mohou v US obraze napodobovat benigní léze (23, 57).

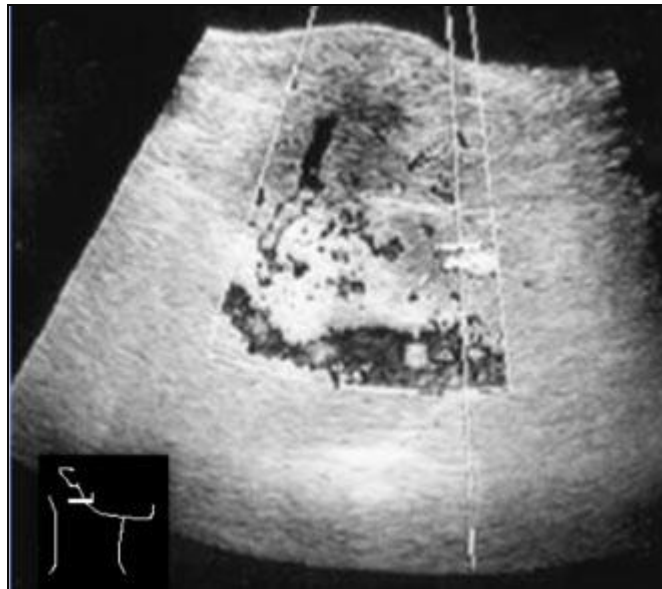
Přítomnost nádorových metastáz ve spádových lymfatických uzlinách je závislá na velikosti a histologickém typu primárního tumoru. V případě karcinomů příušní žlázy jsou uzlinové metastázy přítomny ve 20 % případů (10). Dle Ariji et al. (4) je lze detekovat pomocí duplexní US s 83% senzitivitou a 98% specificitou.

- *Mukoepidermoidní karcinom* je nejčastěji se vyskytujícím maligním nádorem slinných žláz dospělých i dětí (20 - 30%) (55). V 50% se vyskytuje v příušní, a v 45% v malých slinných žlázách palatální a bukální sliznice (57).
- *Adenoidně-cystický karcinom* se vyskytuje zřídka. Je třetím nejčastějším karcinomem postihujícím slinné žlázy. Příušní slinnou žlázu postihuje v 6%, a v podčelistní žláze tvoří 12 % všech epiteliálních malignit (57). Horší prognózu mají nádory vycházející z malých slinných žláz. Adenoidně cystický karcinom charakterizuje intra- a perineurální šíření, které ovšem nelze pomocí US detekovat (59). Metastazuje pozdně především do plic a kostí, méně často do spádových lymfatických uzlin.
- *Acinocelulární karcinom* tvoří 4 – 6% karcinomů (57) slinných žláz. V příušní žláze vzniká v 83%. Je po mukoepidermoidním karcinomu druhým nejčastějším maligním nádorem

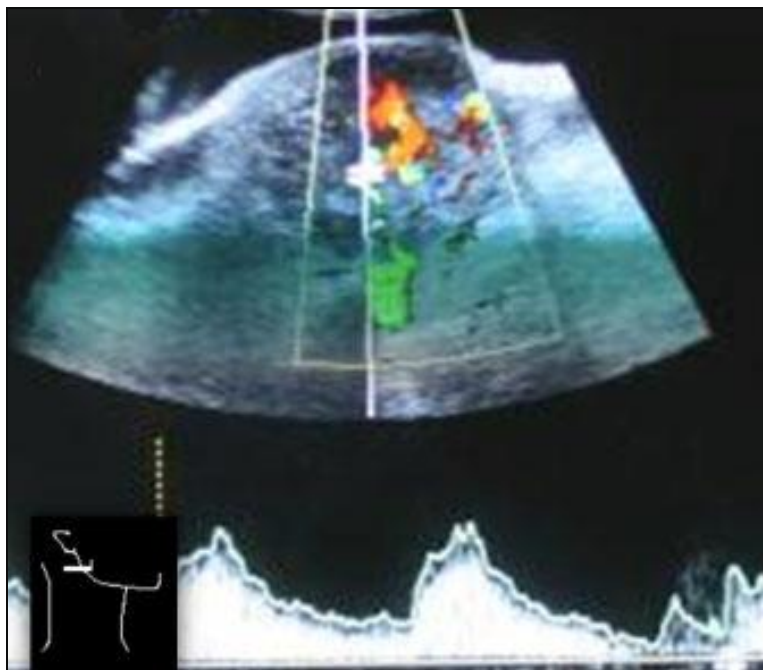
příušní žlázy u dětí. Vyskytuje v 5. – 6. dekádě života s mírnou predominancí u žen (57). V US obraze se jeví jako dobře ohraničená léze s možnou cystickou složkou. Tato skutečnost může vést k předoperační záměně s benigním cystadenolymfomem.

- *Adenokarcinom jinak nespecifikovaný* (NOS - not otherwise specified) zastupuje 4 – 10 % všech salivárních karcinomů. Dle stupně diferenciacie jsou rozlišovány jeho nízce, středně a dobře diferencované varianty. S tímto rozdělením jsou úzce spojeny i US nálezy. Dobře a středně diferencované adenokarcinomy mohou být v US obraze snadno zaměněny za benigní nádory.
- *Salivární duktální karcinom* je vysoce maligní, zřídka se vyskytující nádor. Je pro něj typické perineurální šíření a časté (až 70%) postižení spádových lymfatických uzlin (57). Tato vlastnost se projevuje zvláště u jeho high-grade varianty.
- *Primární spinocelulární karcinom* se vyskytuje vzácně (7), převážně u mužů v 6.- 7. dekádě života. Je pro něj typický rychlý růst s infiltrací okolních tkání včetně kůže. V US obraze jsou zřejmé hypoechogenní až anechogenní oblasti odpovídající nekrotickým ložiskům nádoru.

**Obr. 2.13** Mukoepidermoidní karcinom vyššího stupně malignity příušní žlázy vpravo v B-mode US zobrazení (příčný řez). Patrná je hypoechogenita a heterogenita nádoru i jeho neostré ohraničení od okolí.



**Obr. 2.14** Duplexní US (příčný řez) identického nádoru jako na obr. 2.13 ukazuje zvýšené cévní zásobení nádoru.



## 2.4. Léčba nádorů velkých slinných žláz

Primární léčbou nádorů slinných žláz je, s výjimkou většiny maligních lymfomů, chirurgická resekce.

### 2.4.1 Chirurgická léčba

Primárním cílem chirurgické léčby salivárních nádorů je jejich úplné odstranění. Rozsah operačního výkonu je určen jejich biologickými vlastnostmi, u karcinomů především klinickým stadiem T. Zde je obecně akceptováno tzv. „pravidlo 4 centimetrů“ (54): u nádorů větších 4 cm, vyznačujících se výrazně horší prognózou, je indikována totální, u menších, příznivěji se chovajících karcinomů pak superficiální parotidektomie. Předoperační cytologické, resp. histologické vyšetření (FNAC, core-cut biopsy) výrazněji neovlivňuje rozsah výkonu (61). I z tohoto důvodu je důraz kladen na rozvoj, zpřesnění a využití nových možností zobrazovacích metod.

Rozsah jednotlivých chirurgických postupů užívaných v terapii příušní slinné žlázy přináší Tab. 2.3.

Dle přístupu k lícímu nervu jsou chirurgické výkony na příušní slinné žláze rozděleny na konzervativní (nerv s jeho funkcí zůstává zachován) a radikální, resp. semiradikální (postižený nerv resp. jeho část je resekována) (Tab. 2.4).

V případě nádorem postižené podčelistní či podjazykové žlázy je situace jednodušší: je indikována její totální exstirpace.

**Tabulka 2.3** Typy a rozsah operačních výkonů prováděných na příušní slinné žláze

<b><i>extrakapsulární disekce</i></b>	odstranění nádoru s lemem zdravé tkáně žlázy, lící nerv se standardně nevyhledává
<b><i>superficiální parciální parotidektomie</i></b>	odstranění části povrchového laloku žlázy s preparací přilehlých větví lícího nervu
<b><i>superficiální parotidektomie</i></b>	odstranění celého povrchového laloku žlázy s preparací všech větví nervu
<b><i>totální parotidektomie</i></b>	odstranění obou laloků příušní slinné žlázy
<b><i>rozšířená totální parotidektomie</i></b>	totální parotidektomie s resekcí okolních postižených tkání

**Tabulka 2.4** Rozdělení operačních výkonů na příušní žláze dle jejich přístupu k lícímu nervu

<b><i>konzervativní výkon</i></b>	lící nerv je zachován
<b><i>radikální výkon</i></b>	lící nerv je resekován společně s nádorem postiženou tkání žlázy

#### 2.4.2 Bloková krční disekce

Kurativní BND je indikována v případě klinického postižení regionálních krčních uzlin (N+). U příušní slinné žlázy je většinou doporučena selektivní BND oblastí I.- V., u podčelistní žlázy oblastí I.- III (61). Přítomnost pozitivní lymfatické uzliny snižuje prognózu pacienta o 50 % (61).

Složitější je indikace tzv. *elektivní BND* u cN0 pacientů. Incidence okultních metastáz u karcinomů velkých slinných žláz závisí na histologickém typu a lokálním rozsahu nádoru. Ve vysoce rizikových případech dosahuje až 45 % (56). Názory na indikace selektivních disekcí u cN0 pacientů nejsou jednotné, většina autorů je však provádí u karcinomů vysokého biologického rizika a pokročilého T stádia (6, 9, 42, 61). V případě nejasnosti je možno peroperačně odeslat suspektně postiženou lymfatickou uzlinu k histologickému vyšetření „na zmrzlo“ (42).

### 2.4.3 Onkologická léčba

- *Radioterapie* je užívána jako adjuvantní léčba v případě nádorů high-grade, vysokého klinického stadia, perivaskulární a perineurální invaze a pozitivních resekčních okrajů (17). V žádné univariátní studii nebyl prokázán její pozitivní vliv na celkové přežití, zvyšuje však lokoregionální kontrolu onemocnění u pacientů po chirurgické léčbě v porovnání se skupinou léčenou jen chirurgicky (5, 17, 45). Využívá se v případě jinak neřešitelného, primárního či recidivujícího onemocnění.
- *Chemoterapie* v léčbě karcinomů slinných žláz nachází uplatnění pouze jako paliativa u jinak neřešitelných lokoregionálních recidiv a generalizací, a dále u symptomatických pacientů k dočasnému zmírnění obtíží spojených s nemocí (17). V terapii se nejčastěji užívá cyklofosfamid, doxorubicin a cisplatina (45).

### **3 CÍLE PRÁCE**

1. Zjistit hodnoty parametrů PSV, PI a RI u vyšetřovaného souboru nádorů.
2. Zjistit korelaci těchto parametrů s biologickými vlastnostmi nádoru (tj. benigní nádory vs. maligní).
3. Zjistit korelaci jednotlivých parametrů duplexní ultrasonografie s klinickým stadiem salivárních karcinomů.
4. Stanovit kritické hodnoty sledovaných parametrů k odlišení benigních a maligních nádorů.
5. Navrhnout standard pro diagnostiku pacientů s nádory velkých slinných žláz.



## 4 PRAKTICKÁ ČÁST

### 4.1 Materiál a metodika

#### 4.1.1 Soubor pacientů

Od června 2006 do srpna 2011 bylo do prospektivní studie zahrnuto 96 pacientů s epiteliálními nádory velkých slinných žláz, diagnostikovaných a léčených na našich klinikách. Z tohoto počtu bylo 66 (68 %) benigních adenomů a 30 (31 %) karcinomů (Tab. 4.1). V souboru bylo 54 mužů a 42 žen, věk nemocných se pohyboval v rozmezí od 57,3 do 60,4 (průměr 58,7) let. U 96 pacientů zařazených do studie byly naměřeny hodnoty PSV. Parametr RI byl stanoven u 94 pacientů a PI pouze u 73 pacientů.

*Tabulka 4.1 Zastoupení jednotlivých histologických typů nádorů zahrnutých do studie*

	počet (n)	procent (%)
<b><i>Benigní nádory</i></b>	66	68,8
pleomorfní adenom	37	38,5
cystadenolymfom	27	28,1
bazocelulární adenom	2	2,08
<b><i>Maligní nádory</i></b>	30	31,3
spinocelulární karcinom	6	6,3
adenoidně-cystický karcinom	5	5,2
mukoepidermoidní karcinom	4	4,2
adenokarcinom	4	4,2
duktální salivární karcinom	4	4,2
karcinom z pleomorfního adenomu	4	4,2
malobuněčný karcinom	1	1,0
nediferencovaný karcinom	1	1,0
myoepiteliální karcinom	1	1,0

#### **4.1.2 Metodika studie**

- vstupní kontrola před operací: anamnéza, klinické vyšetření, duplexní US, další zobrazovací metody, případně FNAC,
- operace dle rozsahu nádoru,
- pooperační kontrola pacientů: výsledky histologického vyšetření a jejich korelace s výsledky předoperačně měřených US parametrů v cévách zásobujících nádor.

#### **4.1.3 Ultrazvukové vyšetření**

Duplexní US byl užit jako základní zobrazovací metoda v předoperačním vyšetření pacientů zahrnutých do studie. V případě postižení hlubokého laloku příušní žlázy nebo pokud se podle výsledků cytologického vyšetření jednalo o suspektní maligní nádor, pacient podstoupil za účelem zjištění lokálního rozsahu a případné infiltrace okolních struktur CT či MRI. US vyšetření bylo prováděno dvěma zkušenými radiology lineární 6-9MHz UZ sondou. Pacient ležel na zádech s hlavou rotovanou k nevyšetřované straně. Oblast zájmu byla vyšetřena pomalu s minimálním tlakem na US sondu. Postižená žláza byla přehlédnuta za účelem zmapování dopplerovských signálů postupně v podélných a příčných projekcích. Pokud byla ve tkáni žlázy nalezena céva zásobující nádor, byla pozice sondy v zájmu dosažení co nejlepšího signálu upravena do optimální roviny.

Byly hodnoceny základní US parametry nádoru (velikost, echostruktura, ohraničení). Důraz byl kladen i na popis případných US projevů infiltrace okolních tkání a metastatického postižení spádových lymfatických uzlin.

Za pomoci barevného dopplerovského mapování byly v cévách zásobujících nádor změřeny 3 dopplerovské parametry: PSV, RI, PI.

#### **4.1.4 Chirurgická léčba**

V případě operabilních nádorů pacienti podstoupili chirurgický výkon, jehož rozsah byl určen velikostí tumoru. U benigních a maligních tumorů stadia I/II ( $\leq 4$  cm), rostoucích v povrchovém laloku byla provedena extrakapsulární disekce nebo parciální či laterální parotidektomie. U adenomů vycházejících či zasahujících do hlubokého laloku a u karcinomů stadia III/IV byla provedena totální parotidektomie. Nádory submandibulární byly vždy exstirpovány in toto s celou žlázou. cN+ pacienti podstoupili blokovou disekci krčních uzlin. U pacientů s inoperabilním nádorem či u polymorbidního pacienta neschopného operace byla provedena probatorní excize z nádoru za účelem stanovení histopatologické diagnózy.

- U 66 pacientů s *benigními nádory příušní žlázy* bylo provedeno 43 povrchových povrchových konzervativních parotidektomií (KSPE) a 14 extrakapsulárních disekcí (ED) nádoru. U 5 pacientů s benigními nádory hlubokého laloku příušní žlázy byla provedena totální konzervativní parotidektomie (Tab. 4.4) .
- Pro *maligní nádor příušní žlázy* bylo provedeno 8 totálních parotidektomií (TPE) s blokovou disekcí krčních uzlin (BND) (z toho 3 radikální), 2 TPE a 13 KSPE. U 6 pacientů byla provedena probatorní excize z nádoru (Tab. 4.5).
- U *nádorů podčelistní žlázy* (4 benigní a 1 maligní) byla ve všech 5 případech provedena exstirpace žlázy s nádorem, u maligního nádoru současně ipsilaterální selektivní supraomohyoidní BND (Tab. 4.4, 4,5).

#### 4.1.5 Statistické zpracování

- *Rozdíl hodnot PSV, PI a RI u benigních adenomů a karcinomů*

Rozdíly v průměrných hodnotách PSV, RI a PI mezi skupinou benigních adenomů a karcinomů byly statisticky zpracovány pomocí Studentova t-testu na hladině statistické významnosti 5 %. Pro grafické znázornění byly použity krabicové grafy (box plot). Za maligní byly v souladu s literárními zdroji považovány nádory s hodnotami PSV, RI a PI rovnými či vyššími 25 cm/s, 0,8 resp. 1,8 a hodnoty parametrů byly děleny dle tohoto klíče.

- *Rozdíl hodnot PSV, PI a RI u benigních nádorů, iniciálních a pokročilých klinických stadií karcinomů*

Soubor pacientů byl za účelem korelace dopplerovských parametrů PSV, RI a PI s biologickými vlastnostmi a TNM stadiem nádoru rozdělen do tří skupin: benigní nádory (skupina I), karcinomy klinických stadií I/II (skupina II) a III/IV (skupina III), do nichž bylo zařazeno 66/96 (68,75 %), 17/96 (17,71 %), resp. 13/96 (13,52 %) pacientů.

Pro testování rozdílů průměrných hodnot mezi těmito skupinami byla užitá analýza rozptylu (ANOVA) na hladině statistické významnosti 5 %. Pro testování průměrů mezi skupinami byl použit Bonferroniho test. Pro vyhodnocení byl použit program Stata v. 9.

- *Stanovení kritické hodnoty parametrů PSV, PI a RI k odlišení benigních a maligních nádorů.*

Metodou klasifikačních a regresních stromů (Classification and regression trees, C&RT) byly stanoveny vlastní hodnoty RI, PI a PSV k odlišení benigních nádorů od karcinomů. Výsledky byly zpracovány počítačovým programem Answer Tree 3.0. Dosud publikované kritické meze pro jednotlivé parametry byly srovnány s výsledky naší studie.

- *Výpočet senzitivity a specifcity parametrů PSV, PI a RI*

Byla vypočtena senzitivita a specifcita parametrů PSV, RI a PI (Tab. 4.2, 4.3) s 95% intervalem spolehlivosti.

**Tabulka 4.2** *Výpočet senzitivity (TP – skutečně pozitivní, FN – falešně negativní).*

$$\text{Senzitivita} = \frac{[\text{TP}]}{[\text{TP}] + [\text{FN}]}$$

**Tabulka 4.3** *Výpočet specifcity (TN – skutečně negativní, FP – falešně pozitivní).*

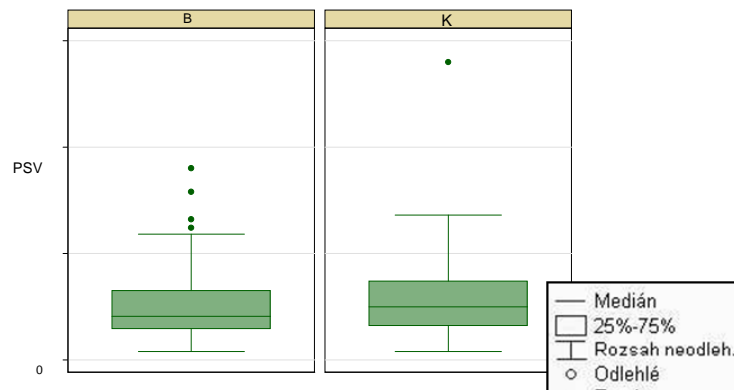
$$\text{Specifcita} = \frac{[\text{TN}]}{[\text{FP}] + [\text{TN}]}$$

## 4.2 Výsledky

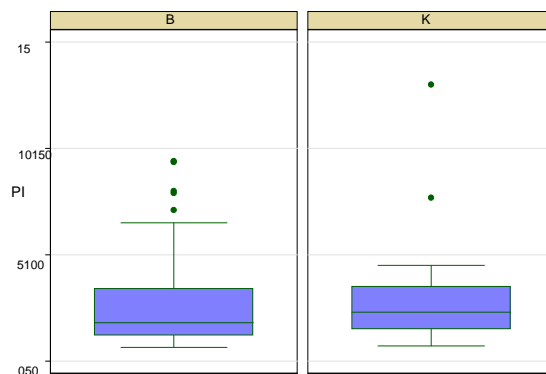
### 4.2.1 Hodnoty PSV, PI a RI u benigních nádorů a karcinomů

Hodnoty PSV se u benigních a maligních nádorů pohybovaly v rozmezí 4 až 90 cm/s (průměr 25,15 cm/s) a 4 až 68 cm/s (průměr 32,74 cm/s), hodnoty PI v rozpětí od 0,64 do 9,4 (průměr 2,85) a od 0,7 do 13,0 (průměr 3,14). RI dosahoval hodnot od 0,41 do 1,0 (průměr 0,77) ve skupině benigních nádorů a od 0,2 do 1,2 (průměr 0,86) ve skupině karcinomů. Statisticky signifikantní rozdíl ( $p=0,021$ ) mezi benigními nádory a karcinomy byl prokázán jen v případě RI, nikoliv u hodnot PSV ( $p=0,179$ ) a PI ( $p=0,642$ ) (Graf 4.1, 4.2, 4.3) (Tab 4.4, 4.5, 4.6).

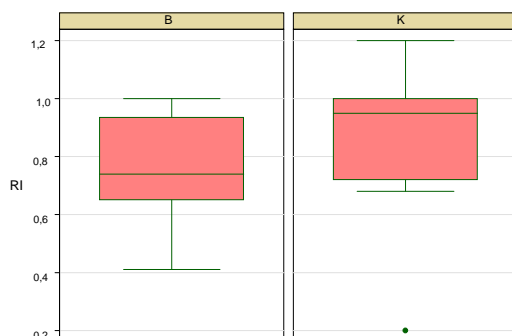
**Graf 4.1** Rozložení hodnot US parametru PSV u benigních nádorů a karcinomů (B – benigní nádory, K – karcinomy).



**Graf 4.2** Rozložení hodnot US parametru PI u benigních nádorů a karcinomů (B – benigní nádory, K – karcinomy).



**Graf 4.3** Rozložení hodnot US parametru RI u benigních nádorů a karcinomů (B – benigní nádory, K – karcinomy).



**Tabulka 4.4** Výsledky benigních nádorů souboru (PA- pleomorfní adenom, CAL – cystadenolymfom, BA - bazocelulární adenom, \* - nádor podčelistní žlázy, KSPE – konzervativní superficiální parotidektomie, ER – extrakapsulární resekce, exstirp.- exstirpace nádoru, TPE – totální parotidektomie).

	histologický typ	operace	RI	PI	PSV (cm/s)
1.	PA	KSPE	0,8	-	33
2.	CAL	KSPE	0,8	-	23
3.	PA	KSPE	0,7	-	34
4.	CAL	KSPE	0,6	-	23
5.	BA *	exstirp.	1	-	24
6.	PA	KSPE	0,8	-	36
7.	CAL	KSPE	0,8	-	41
8.	PA	KSPE	0,6	-	12
9.	CAL	KSPE	0,5	-	45
10.	PA	KSPE	0,6	-	16
11.	PA	KSPE	0,9	-	20
12.	CAL *	exstirp.	0,6	1,0	18
13.	BA	KSPE	1,0	2,4	32
14.	PA	KSPE	0,8	1,2	11
15.	PA	KSPE	0,68	1,0	18
16.	CAL	ER	0,7	3,8	17
17.	CAL	ER	0,7	2,3	6
18.	PA	KSPE	1,0	3,4	5

19.	PA	TPE	0,8	1,96	15
20.	CAL	KSPE	0,7	1,0	18
21.	PA	KSPE	0,6	1,0	34
22.	PA *	exstirp.	0,86	1,93	21
23.	PA	TPE	1,0	2,33	18
24.	PA	KSPE	0,65	1,1	28
25.	PA	KSPE	1,0	3,0	17
26.	PA	ER	0,7	1,1	25
27.	CAL	KSPE	1,0	3,32	15
28.	CAL	KSPE	0,65	1,2	17
29.	PA *	exstirp.	0,7	1,1	17
30.	CAL	KSPE	0,8	1,0	21
31.	CAL	KSPE	0,8	1,4	26
32.	PA	KSPE	1,0	9,35	10
33.	PA	ER	1,0	9,4	15
34.	PA	KSPE	0,68	1,67	16
35.	CAL	ER	0,97	-	14
36.	PA	KSPE	0,89	-	17
37.	CAL	ER	0,8	1,4	90
38.	PA	KSPE	0,73	1,6	26
39.	PA	TPE	0,64	4,7	8
40.	PA	KSPE	1,0	4,3	9
41.	PA	KSPE	0,88	6,5	20
42.	PA	ER	0,7	1,8	50
43.	CAL	ER	1,0	2,74	13
44.	PA	KSPE	1,0	2,8	41
45.	CAL	ER	0,58	0,91	59
46.	PA	KSPE	1,0	3,82	25
47.	PA	TPE	1,0	5,26	34
48.	CAL	KSPE	0,62	0,92	24
49.	PA	KSPE	0,79	7,9	7
50.	CAL	KSPE	0,41	0,69	24

51.	CAL	ER	0,52	0,64	50
52.	CAL	ER	0,64	6,5	36
53.	CAL	KSPE	0,65	1,6	79
54.	PA	KSPE	1,0	3,29	11
55.	CAL	KSPE	0,57	7,1	30
56.	CAL	KSPE	0,7	1,46	62
57.	CAL	KSPE	0,65	1,22	32
58.	PA	KSPE	0,8	1,81	29
59.	CAL	ER	0,68	1,39	66
60.	PA	ER	1,0	3,0	4
61.	CAL	KSPE	0,68	1,68	36
62.	PA	TPE	1,0	3,64	5
63.	PA	KSPE	0,75	-	14
64.	PA	KSPE	0,8	1,35	11
65.	PA	KSPE	0,67	8,0	10
66.	CAL	ER	0,69	1,6	19

**Tabulka 4.5** Výsledky maligních nádorů souboru (AC – adenokarcinom, ACiC – acinocelulární karcinom, ACC adenoidně cystický karcinom, MEC – mukoepidermoidní, SDC – salivární duktální, MEP – myoepiteliální, SMC – malobuněčný, CAexPA – karcinom z pleomorfního adenomu, SCC – spinocelulární karcinom, NDC - nediferencovaný karcinom,\* - nádor podčelistní žlázy, KSPE – konzervativní superficiální parotidektomie, ED – extrakapsulární disekce, exst. - exstirpace nádoru, probat. – probatorní excize z nádoru, TPE – totální parotidektomie, BND – bloková direkce krčních uzlin).

	histologie	TNM	stadium	operace	RI	PI	PSV
1.	SCC	T2bN1M0	III	probat.	0,8	-	35
2.	MEC	T3bN0M0	III	probat.	0,8	-	68
3.	SDC *	T2aN0M0	I	exst.+BND	0,7	-	19
4.	CAexPA	T2N0M0	II	KSPE	0,6	-	23
5.	SMC	T4bN0M0	IV	TPE+BND	1	2,3	140
6.	SDC	T3bN2bM0	IV	TPE+BND	0,7	1,3	34
7.	SCC	T2aN0M0	I	probat.	0,7	-	59
8.	ACiC	T2aN0M0	I	KSPE	0,7	-	13



9.	MEC	T1aN0M0	I	KSPE	0,2	0,7	20
10.	MEC	T1aN2bM0	IV	TPE+BND	0,8	-	13
11.	SCC	T2aN0M0	I	KSPE	1,0	2,8	25
12.	CAexPA	T3bN0M0	III	TPE+BND	1,0	3,5	11
13.	SCC	T2bN0M0	II	KSPE	0,68	1,3	17
14.	CAexPA	T3bN2bM0	IV	TPE+BND	0,74	2,3	50
15.	ACC	T2aN1M0	III	TPE+BND	1,0	4,0	37
16.	SCC	T2aN1M0	III	TPE+BND	-	-	65
17.	MEC	T2N0M0	II	KSPE	0,9	1,3	34
18.	AC	T2N0M0	II	TPE	1,0	2,94	48
19.	AC	T2N0M0	II	KSPE	1,0	3,5	16
20.	NDC	T4bN2bM0	IV	TPE+BND	1,2	2,9	64
21.	SCC	T3N1M0	III	probat.	1,0	4,5	25
22.	MEP	T2N0M0	II	KSPE	1,0	0,99	28
23.	CAexPA	T1N0M0	I	KSPE	0,8	1,7	26
24.	AC	T2N0M0	II	KSPE	1,0	-	25
25.	AC	T4aN2bM0	IV	probat.	0,68	2,0	4
26.	ACC	T1N0M0	I	KSPE	1,0	13,0	19
27.	ADC	T2N0M0	II	TPE	0,8	1,6	15
28.	SDC	T3N2bM0	IV	probat.	1,0	7,68	28
29.	SDC	T2N0M0	II	KSPE	1,0	4,2	7
30.	AC	T2N0M0	II	KSPE	1,0	1,5	5

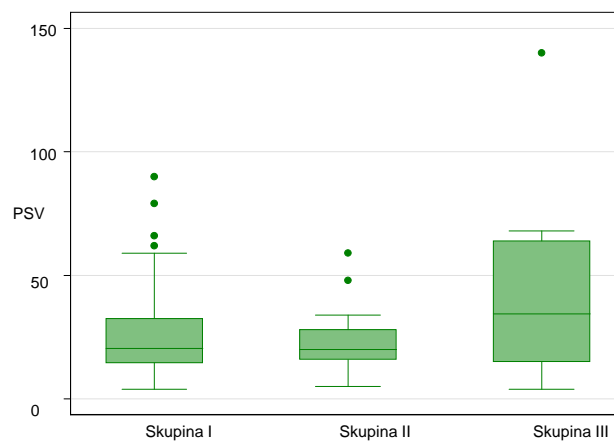
**Tabulka 4.6** Rozdíl v hodnotách PSV, RI a PI mezi benigními nádory a karcinomy (B – benigní nádory, K – karcinomy, SD – standardní odchylka).

Index	Nádor	n	Od	Do	Průměr	SD	P value
<b>PSV</b>	B	66	4.0	90.0	25.15	17.49	0.179
	K	29	4.0	68.0	32.74	27.50	
<b>RI</b>	B	66	0.41	1.0	0.77	0.16	0.021
	K	28	0.2	1.2	0.86	0.19	
<b>PI</b>	B	52	0.64	9.4	2.85	2.32	0.642
	K	21	0.7	13.0	3.14	2.76	

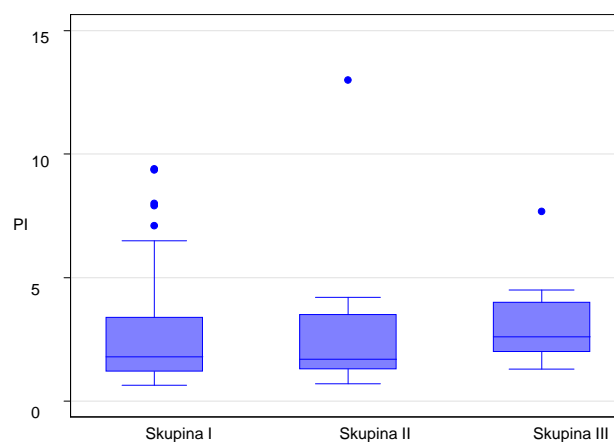
#### 4.2.2 Hodnoty PSV, PI a RI u benigních nádorů, iničiálních a pokročilých klinických stadií karcinomů

Ve skupině I byly zjištěny hodnoty PSV 4 – 90 cm/s (průměr 25,15 cm/s), RI 0,41 – 1,0 (průměr 0,77) a PI 0,64 – 9,4 (průměr 2,32). Hodnoty PSV, RI, PI byly ve skupině II 5 – 59 cm/s (průměr 24,09 cm/s), 0,2 – 0,9 (průměr 0,83), 0,7 – 13 (průměr 1,92) a skupině III 4 – 68 cm/s (průměr 34,54 cm/s), 0,68 – 1,2 (průměr 0,89), 1,3 – 7,68 (průměr 3,21). Neprokázali jsme signifikanci rozdílů v hodnotách PSV ( $p=0,185$ ), PI ( $p=0,305$ ) a RI ( $p=0,072$ ) mezi skupinami I a II, II a III a I a III (Graf 4.4, 4.5, 4.6) (Tab. 4.7).

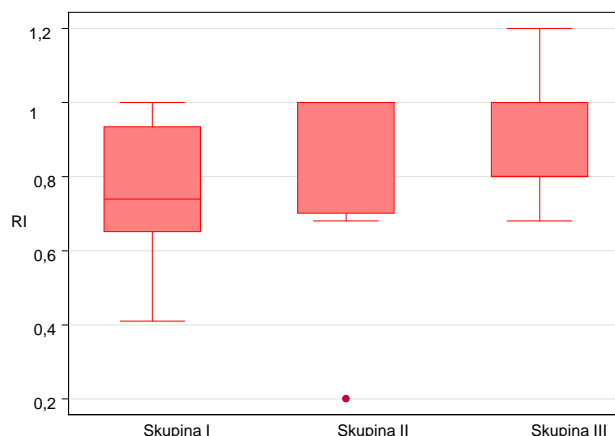
**Graf 4.4** Rozložení hodnot US parametru PSV v skupin benigních nádorů a karcinomů stadií I – IV (I – benigní nádory, II – karcinomy stadia I/II, III – karcinomy stadia III/IV).



**Graf 4.5** Rozložení hodnot US parametru PI v skupin benigních nádorů a karcinomů stadií I – IV (I – benigní nádory, II – karcinomy stadia I/II, III – karcinomy stadia III/IV).



**Graf 4.6** Rozložení hodnot US parametru RI v skupin benigních nádorů a karcinomů stadií I – IV (I – benigní nádory, II – karcinomy stadia I/II, III – karcinomy stadia III/IV).



Vysvětlením nesignifikantních rozdílů RI mezi jednotlivými skupinami je při současném průkazu významnosti tohoto indexu pro odlišení benigních od všech maligních nádorů (tj. bez ohledu na stádium) velký rozptyl jeho hodnot u jednotlivých nádorů a malé množství dat ve skupině II a III.

**Tabulka 4.7** Hodnoty parametrů PSV, RI a PI v závislosti na rozdělení podle klinického stadia (I, II, III – skupiny nádorů dle klinického stadia, SD – standardní odchylka, ANOVA – statistický test).

Index	Skupina	n	Průměr	SD	ANOVA
					P value
PSV	I	66	25.15	17.49	0.185
	II	17	24.09	13.45	
	III	13	34.54	21.65	
RI	I	66	0.77	0.16	0.072
	II	17	0.83	0.22	
	III	13	0.89	0.16	
PI	I	52	2.85	2.32	0.305
	II	12	1.92	1.14	
	III	9	3.21	1.88	

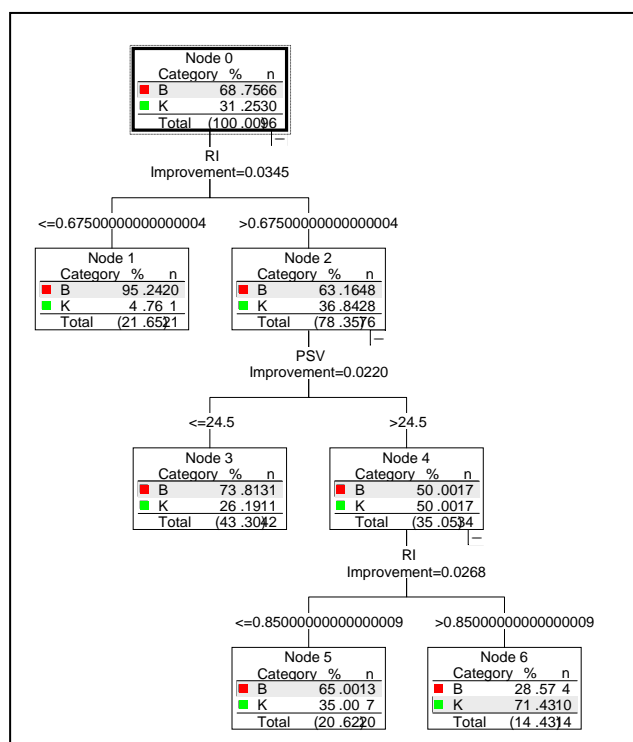
### 4.2.3 Vlastní kritické hodnoty PSV, PI a RI pro odlišení benigních nádorů a karcinomů a jejich srovnání s literárními údaji

Pro soubor vyšetřovaných pacientů byla metodou klasifikačních a regresních stromů - C&RT určena jako přesnější kritická hodnota RI k odlišení benigních nádorů od karcinomů 0,675 na rozdíl od v literatuře udávaných 0,8 (8) (Graf 4.7). 95,2 % nádorů s hodnotami pod touto hranicí bylo benigních a většina (28 z 30, tj. 93,3 %) karcinomů mělo hodnoty větší než udávaných 0,675. Výsledek však může být ovlivněn chybou malých čísel.

Stejnou metodou byla pro určení dignity nádorů jako kritická stanovena hodnota PSV 24,5 cm/s. 73,8 % nádorů s PSV pod touto hranicí bylo benigních a 50 % nádorů s vyššími hodnotami PSV než 24,5 cm/s bylo posléze diagnostikováno jako karcinomy (Graf 4.7). Literární údaj, uvádějící jako mezní rychlost 25,0 cm/s, se tedy od našeho příliš neliší. Vlastní výsledek však může být opět ovlivněn chybou malých čísel.

Vlastní kritickou hodnotu PI v souboru nebylo možno určit z důvodu malé variability hodnot PI mezi skupinou benigních nádorů a karcinomů.

**Graf 4.7** Klasifikační a regresní strom užitý k statistickému výpočtu vlastních hodnot RI a PSV (B – benigní nádory, K – karcinomy, RI, PSV – ultrazvukové indexy).



#### 4.2.4 Senzitivita a specifická parametrů PSV, PI a RI

Parametr PSV=25.0 cm/s rozlišil karcinomy od benigních nádorů se senzitivitou 60,7 % a specifíciou 62,7 %. U 42 pacientů bylo dosaženo správně negativních, u 11 pacientů falešně negativních výsledků. Výsledky 25 pacientů byly falešně negativní a 17 pacientů správně pozitivní (Tab. 4.8). Pro vlastní kritickou hodnotu PSV=24,5 cm/s klesla senzitivita na 57,1 % a specifická na 61,2 % (Tab 4.9).

**Tabulka 4.8** Senzitivita a specifická parametru PSV = 25 cm/s (B – benigní nádor, K – karcinom, TN – správně negativní, FP – falešně pozitivní, FN – falešně negativní, TP – správně pozitivní).

B	K	celkem
42 (TN)	11 (FN)	53
25 (FP)	17 (TP)	42
67	28	95
PSV: senzitivita 60,7 %, specifická 62,7 %.		

**Tabulka 4.9** Senzitivita a specifická parametru PSV = 24,5 cm/s (B – benigní nádor, K – karcinom, TN – správně negativní, FP – falešně pozitivní, FN – falešně negativní, TP – správně pozitivní).

B	K	celkem
41 (TN)	12 (FN)	53
26 (FP)	16 (TP)	42
67	28	95
PSV: senzitivita 57,1 %, specifická 61,2 %.		

Parametr PI=1,8 rozlišil výše uvedené skupiny nádorů se 61,9% senzitivitou a 51,9% specifíciou. Správně negativní byly výsledky u 27 pacientů, u 25 pacientů bylo dosaženo falešně pozitivních výsledků. V 8 případech byly výsledky falešně negativní, u dalších 13 pacientů správně pozitivní. (Tab. 4.10). Vlastní PI souboru nebylo možné určit pro velkou variabilitu a překrývání hodnot tohoto indexu u benigních nádorů a karcinomů.

**Tabulka 4.10** Senzitivita a specificita parametru  $PI = 1,8$  (B – benigní nádor, K – karcinom, TN – správně negativní, FP – falešně pozitivní, FN – falešně negativní, TP – správně pozitivní).

B	K	celkem
27 (TN)	8 (FN)	35
25 (FP)	13 (TP)	38
52	21	73
PI: senzitivita 61,9 %, specificita 51,9 %.		

V případě  $RI=0.8$  bylo u 31 pacientů bylo dosaženo správně negativního výsledku, u 34 pacientů byly prokázány falešně pozitivní výsledky, 9 pacientů mělo falešně negativní, a 20 správně pozitivní výsledky. Senzitivita tohoto parametru při uvedené hodnotě v rozlišení karcinomů od benigních nádorů byla 68,9 % a jeho specificita 47,7 % (Tab 4.11). Pro vlastní kritickou hodnotu  $RI=0,675$  stoupla senzitivita na 93,1 % a specificita na 73,8 % (Tab 4.12)

**Tabulka 4.11** Senzitivita a specificita parametru  $RI = 0,8$  (B – benigní nádor, K – karcinom, TN – správně negativní, FP – falešně pozitivní, FN – falešně negativní, TP – správně pozitivní).

B	K	celkem
31 (TN)	9 (FN)	40
34 (FP)	20 (TP)	54
65	29	94
RI: senzitivita 68,9 %, specificita 47,7 %.		

**Tabulka 4.12** Senzitivita a specificita parametru  $RI = 0,675$  (B – benigní nádor, K – karcinom, TN – správně negativní, FP – falešně pozitivní, FN – falešně negativní, TP – správně pozitivní).

B	K	celkem
48 (TN)	2 (FN)	50
17 (FP)	27 (TP)	44
65	29	94
RI: senzitivita 93,1 %, specificita 73,8 %.		

## 5 DISKUZE

- *Postavení ultrasonografie v diagnostice nádorů velkých slinných žláz*

Úlohou zobrazovacích metod v diagnostice salivárních nádorů je určení jejich velikosti, vztahu ke žláze a okolním tkáním, jakož i popis případného postižení lymfatických uzlin. V omezené míře je lze využít k bližší specifikaci biologických vlastností nádorů.

Konvenční US vyšetření u nádorů povrchového laloku gl. parotis menších než 3 cm (28), jakož i u nádorů podčelistní či podjazykové slinné žlázy bez extraglandulárního šíření je považováno za plně dostačující (14). V případě tumorů hlubokého parotického laloku či extraglandulárně se šířících nádorů je nutno provést MRI (40). Pokud maligní nádor eroduje kost, je třeba doplnit CT (7, 24, 47).

Konvenční US tedy slouží jako základní zobrazovací metoda, která určuje další diagnostické a terapeutické postupy. Jak ukazuje Rudack et al. (47) na souboru 109 pacientů, má toto vyšetření v detekci nádorů povrchového laloku příušní slinné žlázy bez extraglandulárního šíření nižší senzitivitu (88% oproti 98%), avšak větší specifitu než MRI (79% oproti 57%). US tedy s větší přesností odliší nádor od jiných afekcí této anatomické krajiny. Rozdíly ve specifitě a senzitivě MRI a CT ve zkoumaném souboru pacientů nebyly statisticky významné (47).

Knopf et al. (35) podrobili v pilotní studii 35 pacientů se zduřením slinných žláz konvenčnímu, duplexnímu a kontrastnímu US. Zjistili 100% senzitivitu první z uvedených modalit v odlišení benigních i maligních nádorů od jiných patologických lézí. Stejně výsledky udávají i Wittich et al. (63). Absolutní senzitivitu a 71% specifitu v US diagnostice nádorů velkých slinných žláz popisuje v naší literatuře popisuje Vomáčka (60).

Corr et al. (16) porovnali ve studii 40 pacientů s nádory příušní slinné žlázy diagnostický potenciál konvenčního UZ a CT. V detekci nádorů povrchového laloku (tumory hlubokého laloku studie nezmiňuje) prokázali pro US 100%, pro CT pak 97,5% senzitivitu. S absolutní přesností rozlišili pomocí US intra- od extraglandulárních lézí. Jako jasnou výhodu CT vidí tyto autoři jeho využitelnost v diagnostice nádorů hlubokého laloku žlázy nebo nádorů infiltrujících okolní tkáň.

Kress et al. (37) zahrnul do své studie 162 pacientů s onemocněním velkých slinných žláz. Předoperačně pacienti podstoupili konvenční US, sialografické a CT-sialografické vyšetření. Tyto metody odhalily nádor s 89%, 91%, resp. 92% senzitivitou. V rozlišení benigních nádorů od maligních měl US stejně jako sialografie senzitivitu 76 %, CT-sialografie 83 %.

I přes výše zmíněné výhody jiných zobrazovacích metod zůstává US stále primární zobrazovací metodou a to i s ohledem na jeho neinvazivnost spojenou s dobrou místní a časovou dostupností. Ostatní zobrazovací metody doplňují a zpřesňují diagnostiku (14).

- *Ultrasonografická charakteristika biologických vlastností nádorů*

V literatuře je popisována možnost využití B-mode US zobrazení v určení biologické povahy nádorů. Základní známkou benigního tumoru je jeho dobré ohraničení. Yuan et al. (67) retrospektivně analyzoval na souboru 36 pacientů s 48 nádory US charakteristiku nejčastějších benigních nádorů, tj. pleomorfního adenomu a Warthinova tumoru. Všechny nádory se jevily v US obraze jako hypoechogenní. Pouze 22,9 % nádorů vykazalo homogenní echotexturu. Z celkového počtu nádorů bylo 93,8 % dobře ohraničených. Laločnaté okraje byly prokázány u 84,2 % pleomorfních adenomů, avšak jen u 51,7 % cystadenolymfomů. Anechogenní cystická ložiska byla přítomna u 44,8 % cystadenolymfomů a pouze 5,3 % pleomorfních adenomů. Studie prokázala možnost užití UZ v rozlišení těchto dvou benigních nádorů.

Bradley et al. (8) sledoval na souboru 56 pacientů s nádory velkých slinných žláz rozdíl ve velikosti, lokalizaci, echogenitě, echostruktuře a ohraničení mezi benigními a maligními nádory. Žádný z výše uvedených parametrů nedosáhl signifikantního rozdílu mezi oběma skupinami nádorů. Benigní nádor určil se 89,7% senzitivitou a 57,1% specificitou.

Kovacevic et al. (38) analyzoval UZ obraz 18 (22 %) maligních, 30 (38 %) benigních nádorů a 32 (40 %) nenádorových lézí příušních žláz, jejichž diagnóza byla stanovena aspirační cytologií. Za nejčastější US znak benigního tumoru považuje výrazné postechogenní zesílení za nádorem. Na maligní nádor dle výsledků studie upozorní heterogenní echotextura, nejasné ohraničení nádoru či známky postižení spádových lymfatických uzlin. V závěru studie upozorňuje na skutečnost, že benigní a maligní nádory mohou jevit stejný US obraz.

Bialek (7) zmiňuje jako hlavní US rys benigních nádorů jejich dobré ohraničení. Současně však tato autorka konstatuje, že spolehlivé odlišení nezhoubných od maligních, dobře diferencovaných tumorů je mimo možnost této metody.

Shimitzu et al. (50) předoperačně vyšetřil pomocí US 86 posléze histologizovaných nádorů příušní žlázy. Lobulární tvar pokládá za typický pro pleomorfní adenom. Léze s mnohočetnými anechogenními ložisky ukazuje dle něj na Whartinův tumor. Pro maligní nádory je typický polygonální tvar.

Goto et al. (21) provedl retrospektivní analýzu souboru 21 pacientů s nádory příušní slinné žlázy vyšetřenými pomocí US a MRI. Sledoval možnosti obou metod v popisu tvaru, ohraničení a vnitřní architektury nádorů. U prvních dvou parametrů byl potenciál obou



zobrazení shodný, posledně uvedený však lépe zachytil US. Jím pak bylo možno lépe diagnostikovat nádory s cystickou složkou, pro niž je typická přítomnost postechogenního zesílení. Na základě rozdílných intenzit signálu (u maligních nádorů nízká intenzita signálu T2 váženého obrazu, zvýšení signálu T2 váženého obrazu u benigních nádorů a low-grade karcinomů) bylo dle výsledků MRI možno lépe usuzovat na biologickou povahu nádorů. V diagnostice tumorů slinných žláz proto doporučuje kombinaci obou metod.

Jinými autory je udávána 80 – 87% přesnost konvenčního US v diferenciaci benigních a maligních nádorů (12, 63). Naproti tomu Akin (2), Hausegger (24), Klein (34) a Schick (51) dokládají, že takovéto rozlišení je mimo potenciál metody. Ani Bradley (8) ve studii na 56 pacientech neprokázal statisticky významný rozdíl v běžných US kriteriích (velikost, ohraničení, echotextura, echostruktura) mezi benigními a maligními nádory.

- *Duplexní ultrasonografie v charakteristice biologických vlastností nádorů slinných žláz*

Posunem v US diagnostice nádorů velkých slinných žláz bylo zavedení duplexního US. Nabízí se otázka, zda duplexní US může pomoci v předhistologickém určení biologických vlastností nádorů slinných žláz.

Dle Ariji et al. (4) není mezi maligními a benigními nádory statisticky významný rozdíl v počtu zásobující cévy, v jejich rozmístění ani v dopplerovských parametrech. Stárek (55) však považuje za suspicium malignity nádoru průkaz více než 3 cévy.

Izzo et al. (29) vyšetřil předoperačně 49 pacientů s nádory velkých slinných žláz pomocí barevného duplexního a tzv. power-Doppler US. K měření použil lineární UZ sondu 7,5 – 10 MHz. U benigních nádorů našel periferní typ cévního zásobení a jejich menší vaskularizaci ve srovnání s karcinomy, jež vykazovaly nehomogenní vaskularizaci. Tuto skutečnost vysvětluje masivní neovaskularizací malignomů s četnými arteriovenózními spojkami.

Martinoli et al. (41) dosáhl podobných výsledků v souboru 62 pacientů s nádory velkých slinných žláz (49 benigních a 13 maligních nádorů). Na základě počtu v dopplerovském US obraze vizualizovaných nádorových cév rozdělil soubor na čtyři skupiny (0 – žádná zásobující céva, + ojedinělá céva, ++ vícečetné cévní zásobení, +++ bohaté cévní zásobení nádoru). Cévní zásobení 46 benigních nádorů dosahovalo stupňů 0, + a ++. Oproti tomu u 12 maligních nádorů ++ a +++. Uvedené rozdíly však nebyly statisticky vyhodnoceny. Autor neudává kritický počet cév k rozlišení benigních a maligních tumorů, avšak zabývá se rozdíly v rozložení cévního zásobení mezi oběma biologicky odlišnými skupinami. Nádory za tímto účelem rozdělil na dvě skupiny: 1. s periferním a 2. hilárním cévním zásobením. V případě periferního zásobení cévy košíčkovitě obepínají nádor, u hilového typu zásobení vstupují

v tzv. hilu do nádoru, kde se větví. Periferní typ cévního zásobení byl zjištěn u 77 % pleomorfních adenomů a pouze 13 % cystadenolymfomů. Hilární typ byl přítomen u 12 maligních nádorů.

Bradley et al (8) nezjistil signifikantní rozdíl v typu a rozložení cévního zásobení mezi maligními a benigními nádory.

Yuan et al. (67) udává v souboru 16 pacientů s 19 pleomorfními adenomy a 20 pacientů s 29 cystadenolymfomy známky zvýšené vaskularizace pouze u 2 z nich (4,1 %). Periferní typ cévního zásobení popsal u 41,4 % cystadenolymfomů a 57,9 % pleomorfních adenomů. U 91,7 % obou typů nádorů popsal střední stupeň cévního zásobení.

Některými autory je popisován zvýšený odpor v zásobujících cévách karcinomů slinných žláz. Bradley et al. (8) vyšetřili 56 pacientů se salivárními tumory pomocí duplexního US vyšetření včetně měření parametrů RI, PI. Získané hodnoty poté srovnali s výslednou histopatologickou diagnózou. U žádného maligního nádoru nebyl RI nižší než 0,8 a PI než 1,8 (8, 26). Průměrná hodnota RI a PI benigních nádorů byla 0,7 a 1,6, a u nádorů maligních 0,85 a 2,0. Rozdíl těchto hodnot byl signifikantní.

Martinoli et al. (41) sledoval ve studii 49 pacientů hodnoty RI u benigních a maligních salivárních nádorů. U pleomorfních adenomů se tyto pohybovaly v rozmezí 0,61 – 1,10, u cystadenolymfomů mezi 0,55 – 0,80 (průměrné hodnoty nejsou uvedeny), u maligních nádorů mezi RI 0,45 – 1,10 (průměr 0,79). Rozdíly tohoto indexu u obou biologicky odlišných skupin nádorů nebyly statisticky významné. Ke stejným závěrům dospěl i Schick et al. (51) ve studii se 37 pacienty, kdy benigní a maligní tumory vykazovaly nesignifikantní ( $p=0,32$ ) rozdíly v RI, jehož průměrné hodnoty činily v prvním a druhém případě  $0,7\pm 0,1$ , resp.  $0,8\pm 0,1$ .

Na rozdíl od Martinoliho a Schicka byl v naší studii prokázán signifikantní rozdíl v hodnotách RI ( $p=0,021$ ) mezi benigními nádory a karcinomy.

V naší, stejně jako v Schickově (51) studii nebyl nepotvrzen signifikantní rozdíl v PI mezi benigními nádory a karcinomy ( $p=0,642$ ). Hodnoty tohoto parametru v našem souboru kolísaly v rozpětí od 0,64 do 9,4 (průměr 2,85) ve skupině nádorů benigních a od 0,7 do 13,0 (průměr 3,14) v případě karcinomů. Schick udává hodnoty PI  $1,2\pm 0,3$  u benigních a  $1,4\pm 0,3$  ve skupině maligních nádorů příušních slinných žláz. Neprokázal signifikanci tohoto rozdílu mezi oběma skupinami nádorů ( $p=0,28$ ).

Dalším parametrem užívaným k analýze toků v cévách zásobujících nádor je PSV. V naší studii dosahovala ve skupině benigních nádorů průměrná hodnota tohoto parametru 25,15 cm/s, u karcinomů 32,74 cm/s, rozdíl nebyl statisticky významný ( $p=0,179$ ).

Ve studii se 130 nesalivárnými, benigními a maligními tumory Dock et al. (18) prokázal zvýšené hodnoty PSV (vyšší než 40 cm/s) v případě nádorů maligních. Podobné výsledky prezentoval u salivárních nádorů Stárek (55), který doporučuje jako kritickou hodnotu PSV pro odlišení jejich benigních a maligních forem 25 cm/s.

Martinoli et al. (41) udává u pleomorfních adenomů průměrnou hodnotu PSV 16 cm/s, přičemž v žádném případě PSV nikdy nepřesáhla 50 cm/s. U cystadenolymfomů byla situace podobná, průměrná PSV byla 23 cm/s (9- 54 cm/s) a nikdy nepřesáhla 60 cm/s. U maligních nádorů PSV dosáhla průměrné hodnoty 41 cm/s (8 - 135 cm/s). Jako hodnotu PSV vhodnou k odlišení benigních a maligních nádorů Martinoli zmiňuje 60 cm/s.

V rozporu s těmito závěry Bradley et al. (8) neprokázal v souboru 56 nádorů slinných žláz vyšší PSV u maligních nádorů.

Schick et al. (51) rozlišil užitím pulzní duplexní US benigní nádory od maligních s 81% senzitivitou a 73% specificitou, pokud považoval za kritickou hodnotu PSV 20 cm/s. Při jejím zvýšení na 25 cm/s došlo k redukci senzitivity tohoto dopplerovského parametru na 72 %, a současně k nárůstu specificity na 88 %. U této hodnoty PSV činil nebyl rozdíl průměrných hodnot benigních (17,6±6,1 cm/s) a maligních nádorů (29±23,2 cm/s) statisticky významný (p=0,1).

- *Validita v literatuře užívaných hodnot PSV, PI a RI v rozlišení benigních nádorů a karcinomů.*

Prezentovaná, stejně jako Bialkova (7) a Gritzmannova (23) studie nepotvrdila význam hodnoty PSV 25 cm/s jako kritické pro rozlišení benigních od maligních nádorů. V naší studii vykazovalo PSV nad 25 cm/s 26 benigních (27,4%) a 17 maligních nádorů (17,9%). Pomocí námi stanovené kritické hodnoty PSV 24,5 cm/s jsme odlišili adenomy od karcinomů se 57,1% senzitivitou a 61,2% specificitou.

Hodnoty PI vyšší než 1,8 byly zjištěny v 25 benigních (34,7%) a 13 maligních nádorech (18,1%). Vlastní PI souboru nebylo možné určit pro velkou variabilitu a překrývání hodnot tohoto indexu u benigních nádorů a karcinomů.

Naše studie prokázala, že dopplerovský parametr RI může být využit k rozlišení benigních adenomů a karcinomů. Při jeho publikačně udávané hodnotě 0,8 jako kritériu dignity salivárních nádorů činila senzitivita 68,9 % a specificita 47,7 %. Námi zjištěná hodnota RI 0,675 vykazovala v rozlišení benigních nádorů od karcinomů vyšší senzitivitu i specificitu (93,1 %, resp. 73,8 %). Proto doporučujeme využití této kritické meze parametru RI v diagnostice nádorů slinných žláz. Nebyl prokázán signifikantní rozdíl v hodnotách PSV, PI a RI mezi benigními nádory a jednotlivými klinickými stadii karcinomů. Vysvětlením

nesignifikantních rozdílů v případě posledně uvedeného parametru, u něhož jsme prokázali statistickou významnost při odlišení nezhoubných od všech zhoubných nádorů, je velký rozptyl jeho hodnot u jednotlivých nádorů a malé množství dat ve skupině karcinomů – viz 4.2.2.

## 6 ZÁVĚRY

### 1. Zjistit korelaci parametrů PSV, PI a RI s biologickými vlastnostmi nádoru (tj. benigní nádory vs. karcinomy).

Studie potvrdila možnosti využití dopplerovského parametru RI v rozlišení benigních nádorů od karcinomů. RI dosahoval hodnot od 0,41 do 1,0 (průměr 0,77) ve skupině benigních nádorů a od 0,2 do 1,2 (průměr 0,86) ve skupině karcinomů. V případě RI byl prokázán statisticky signifikantní rozdíl ( $p=0,021$ ) mezi skupinami benigních nádorů a karcinomů. Pro ostatní UZ parametry (PSV a PI) nebyl nalezen signifikantní rozdíl.

### 2. Zjistit korelaci jednotlivých parametrů duplexní ultrasonografie s klinickým stadiem nádoru.

Pacienti byli rozděleni na skupinu s benigními nádory, na skupinu karcinomů klinických stadií I a II a skupinu s karcinomy klinických stadií III a IV. Studie neprokázala signifikantní rozdíl v hodnotách dopplerovských parametrů RI, PI a PSV mezi benigními tumory a jednotlivými klinickými stadii karcinomů.

### 3. Stanovit kritické hodnoty sledovaných parametrů k odlišení benigních nádorů a karcinomů.

Pro parametr RI byla za účelem rozlišení benigních sialomů od karcinomů vypočtena statisticky signifikantní hodnota 0,675 vykazující 93,1% senzitivitu a 73,8% specificitu. PSV 24,5 cm/s byla zpracováním vyhodnocena jako výhodnější k odlišení obou skupin nádorů ve srovnání s literárně udávanou PSV 25 cm/s. Pro parametr PI nebylo možno ve zpracovaném souboru určit vlastní kritickou hodnotu v důsledku malé variability hodnot mezi porovnávanými skupinami.

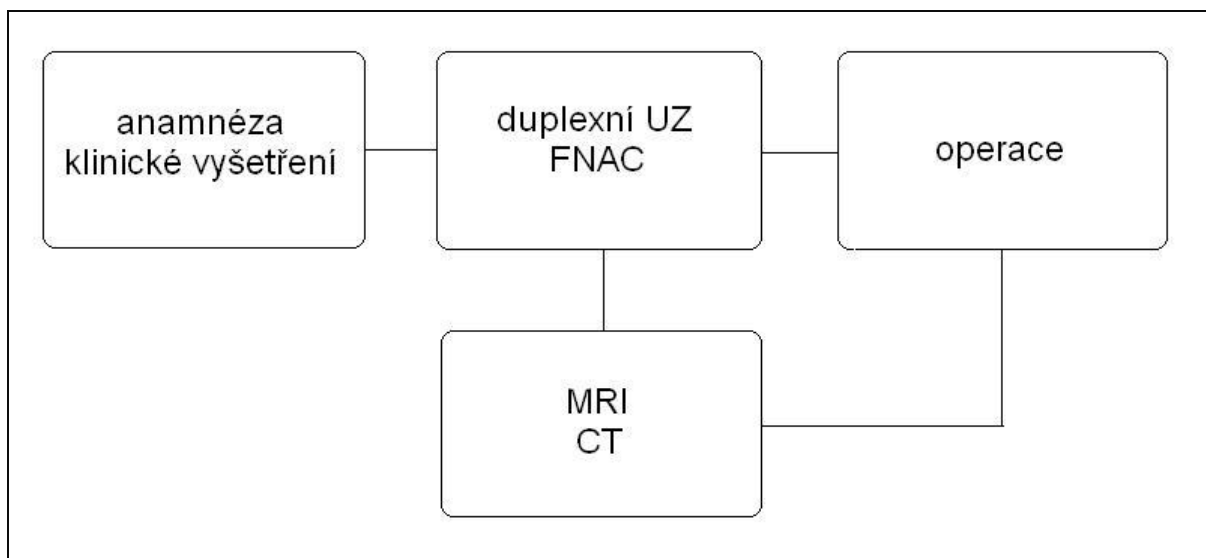
### 4. Navrhnout standard pro diagnostiku pacientů s nádory velkých slinných žláz.

Naše studie potvrdila využitelnost US jako primární vyšetřovací metody nádorů velkých slinných žláz. V dnešní době by mělo být samozřejmostí provedení dopplerovské US, která značně zpřesňuje výsledek vyšetření. S výhodou lze, v případě potřeby, provést v jedné době FNAC pod US kontrolou. US slouží jako základní zobrazovací metoda v rozhodování o využití dalších diagnostických a terapeutických postupů.

V souladu s literárními bylo prokázáno, že předoperační US vyšetření u nádorů povrchového laloku příušní slinné žlázy, u nádorů podčelistní či podjazykové slinné žlázy bez

extraglandulárního šíření je považováno za plně dostačující. V případě nádorů hlubokého laloku příušní žlázy či extraglandulárně se šířících nádorů je lépe provést MRI než CT pro jeho lepší rozlišovací schopnost měkkých tkání. Pokud maligní nádor eroduje kost, je třeba doplnit CT (Tab. 6.1).

**Tabulka 6.1** Algoritmus vyšetření nádorů velkých slinných žláz



## 7 LITERATURA

1. AHUJA, A. T., KING, A. D., KEW, J., KING W. Head and Neck Lipomas: Sonographic Appearance. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1998, 19, s. 505–508.
2. AKIN, I., ESMER, N., GERCEKER, M., AYTAC, S. Sialographic and ultrasonographic analyses of major salivary glands. *Acta Otolaryngol*, 1991, 111, s. 600-606.
3. ALYAS, F., LEWIS, K., WILLIAMS, M., MOODY, M. Diseases of the submandibular gland as demonstrated using high resolution ultrasound. *The British Journal of Radiology*, 2005, 78, s. 362–369.
4. ARIJI, Y., KIMURA, Y., HAYASHI, N. Power Doppler Sonography of Cervical Lymph Nodes in Patients with Head and Neck Cancer. *Am J Neuroradiol*, 1998, 26, s. 303-307.
5. ARMSTRONG, J. G., HARRISON L. B., SPIRO R. H., FASS D. E. Malignant tumors of major salivary gland origin. A matched-pair analysis of the role of combined surgery and postoperative radiotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990, 116, s. 290-293.
6. ARMSTRONG, J. G., HARRISON, L. B., THALER, H. T. FRIEDLANDER-KLAR H. The indications for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. *Cancer*, 1992, 69(3), s. 615–619.
7. BIALEK, E., JAKUBOWSKI, W., ZAJKOWSKI, P. Ultrasonography of salivary glands: Anatomy and Spatial Relationships, Pathologic Conditions and Pitfalls. *RadioGraphics*, 2006, 26, s. 745-463.
8. BRADLEY, M. J., DURHAM, L. H., LANCER, J. M. The role of colour flow Doppler in the investigation of the salivary gland tumour. *Clin Radiol*, 2000, 55, s. 759–62.
9. BRANDWEIN, M. S., FERLITO, A., BRADLEY, P. J. Diagnosis and classification of salivary neoplasms: pathologic challenges and relevance to clinical outcomes. *Acta Otolaryngol*, 2002, 122, s. 758–764.
10. BREKEL, M., CASTELIJNS, J. What the clinician wants to know: surgical perspective and ultrasound for lymph node imaging of the neck. *Cancer Imaging*, 2005, 5, s. 41–49.
11. BRAUN, B., BLANK, W. Sonography of the neck and superior mediastinum. *Internist*, 2005, 46, s. 1133–1146.

12. BRUNETON, J. N., MOUROU, M. Y. Ultrasound in salivary gland disease. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 1993, 55, s. 284–9.
13. BRYAN, R. N., MILLER, R. H., FERREYO, R. I., SESSIONNS, R. B. Computed Tomography of the Major Salivary Glands. *AJR*, 1982, 139, s. 547-554.
14. BURKE, C. J., THOMAS, R. H., HOWLETT, D. Imaging the major salivary glands. *Br J Oral Maxillofac Surg.*, 2011, 49(4), s. 261-9.
15. CASSELMAN, J. W., MANCUSO, A. A. Major Salivary Gland Masses: Comparison of MR Imaging and CT. *Radiology*, 1987, 165, s. 183-189.
16. CORR, P., CHENG, P., METREWELI, C. The role of ultrasound and computed tomography in the evaluation of parotid masses. *Australas Radiol*, 1993, 37 , s. 195–7.
17. DAY, A., T., DEVEIKIS, J., GILLESPIE, M. B., JOE, J., K. Salivary Gland Neoplasms. *Current Treatment Options in Oncology*, 2004, 5, s. 11–26.
18. DOCK, W., GRABENWOGER, F., METZ, V. Tumor Vascularization: Assessment with Duplex Sonography. *Radiology*, 1991, 181, s. 241-244.
19. FODOR, D., POP, S., MANIU, A., COSGARIA, M. Gray scale and Doppler ultrasonography of the benign tumors of the parotid gland (pleomorphic adenoma and Warthin’s tumor). *Medical Ultrasonography*, 2010, 12(3), s. 238-244.
20. GALLIPOLI, A., MANGANELLA, G. Ultrasound Contrast Media in the Study of Salivary Gland Tumors. *Anticancer Research*, 2005, 25, s. 2477-2482.
21. GOTO, T. K., YOSHIURA, K., NAKAYAMA, E., YUASA, K. The combined use of US and MR imaging for the diagnosis of masses in the parotid region. *Acta Radiol.*, 2001, 42(1), s. 88-95.
22. GRAAMANS, K. Diagnosis of Salivary Gland Diseases. Boston, Kluwer Academic, 1991, s. 51 – 68. ISBN: 0–7923–1384–4.
23. GRITZMANN, N., RETTENBACHER, T., HOLLERWEGER, A., MACHEINER, P. Sonography of the salivary glands. *Eur Radiol*, 2003, 13, s. 964–975.
24. HAUSEGGER, K. W., KRASA, H., PELZMANN, W., GRASSER, R. K. Sonography of the salivary glands. *Ultraschall Med.*, 1993, 14(2), s. 68-74.
25. HISATOMI, M., ASAUMI, J., YANAGI, Y., UNETSUBO, T. Diagnostic value of dynamic contrast-enhanced MRI in the salivary gland tumors. *Oral Oncol*, 2007, 43(9), s. 940-7.
26. HOWLETT, D. C. High resolution ultrasound assessment of the parotid gland. *The*



*British Journal of Radiology*, 2003, 76, s. 271–277.

27. CHARLES-EDWARDS, E. M., DE SOUZA, N. M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and its application to cancer. *Cancer Imaging*, 2006, 6, s. 135–143.
28. IZZO, L., CASULLO, A., CAPUTO, M., COSTI, U. Space occupying lesions of parotid gland. Comparative diagnostic imaging and pathological analysis of Echo Color/Power Doppler and of magnetic resonance paging. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2006, 26, s. 147-153.
29. IZZO, L., SASSAYANIS, P., FRATI, R. The Role of Echo Colour/Power Doppler and Magnetic Resonance in Expansive Parotid Lesions. *J. Exp. Clin. Cancer Res*, 2004, 23, s. 585-592.
30. KAWABE, J., HIGASHIYAMA, S., YOSHIDA, A., KOTANI, K. The role of FDG PET-CT in the therapeutic evaluation for HNSCC patients. *Jpn J Radiol.*, 2012, 30(6), s. 463-70.
31. KEYES, J., HARKNESS, B., GREVEN, K. Salivary Gland Tumors: Pretherapy Evaluation with PET. *Radiology*, 1994, 192, s. 99-102.
32. KIM, J. Y., LEE, S. W., KIM, J. S., KIM, S. Y. Diagnostic value of neck node status using 18F-FDG PET for salivary duct carcinoma of the major salivary glands. *J Nucl Med.*, 2012, 53(6), s. 881-6.
33. KIM, K. H., SUNG, M. W., YUN, J. B., HAN, M. H. The significance of CT scan or MRI in the evaluation of salivary gland tumors. *Auris Nasus Larynx*, 1998, 25(4), s. 397-402.
34. KLEIN, K., TURK, R., GRITZMANN, N. The value of sonography in salivary gland tumors. *HNO*, 1989, 37, s. 71-75.
35. KNOPF, A., MANSOUR, N., CHAKER, A., BAS, M. Multimodal ultrasonographic characterisation of parotid gland lesions-A pilot study. *Eur J Radiol.*, 2012, 81(11), s. 3300-5.
36. KOISCHWITZ, D., GRITZMANN, N. Ultrasound of the neck. *Radiol J North Am*, 2000, 38, s. 1029-1045.
37. KRESS, E., SCHULZ, H. G., NEUMANN, T. Diagnosis of diseases of the large salivary glands of the head by ultrasound, sialography and CT-sialography. A comparison of methods. *HNO*, 1993, 41(7), s. 345-51.
38. KOVACEVIC, D. O., FABIJANIC, I. Sonographic diagnosis of parotid gland

- lesions: correlation with the results of sonographically guided fine-needle aspiration biopsy. *J Clin Ultrasound.*, 2010, 38(6), s. 294-8.
39. LAMONT, J. F., McCARTY, T. M., FISHER, T. L., KUHN, J. A. Prospective Evaluation of Office-Based Parotid Ultrasound. *Annals of Surgical Oncology*, 2001, 8(9), S. 720–722.
  40. LEE, Y. Y., WONG, K. T., KING, A. D., AHUJA, A. T. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol.*, 2008, 66(3), s. 419-36.
  41. MARTINOLI, C., DERCHI, E., SOLBIATI, L., RIZZATTO, G. Color doppler sonography salivary glands. *Amer. J. Roentgenol.*, 1994, 163, s. 933-941.
  42. MYERS, E. N., FERRIS, R. L. Salivary gland disorders. Berlin, Springer, 2007, s. ISBN 978-3-540-47070-0
  43. NAHLIELI, O., IRO, H., MCGURK, M., ZENK, J. Modern Management Preserving the Salivary Glands. Herzeliya, Isradon Publishing House, 2007, s. 38-62. ISBN 978-5-94467-050-2.
  44. PARKER, G. D., HARNSBERGER, H. R. Clinicalradiologic issues in perineural tumor spread of malignant diseases of the extracranial head and neck. *RadioGraphics*, 1991, 11, s. 383–399.
  45. PENDERSON, A. W., SALAMA, J. K., HARAF, D. J., WITT, M. E. Adjuvant chemoradiotherapy for locoregionally advanced and high-risk salivary gland malignancies. *Head & Neck Oncology*, 2011, 3, s. 31.
  46. PINKSTON, J. A., COLE, P. Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1999, 120, s. 834–40.
  47. RUDACK, C., JORG, S., KLOSKA, S. Neither MRI, CT nor US is superior to diagnose tumors in the salivary glands – an extended case study. *Head Face Med.*, 2007, 19, s.1-8.
  48. SARGI, Z., GERRING, R., ANGELI, S., ARNOLD, D. Parotid and Temporal Bone Resection for Skull Base Malignancies: Outcome. *Skull Base*, 2010, 20, s. 169–177.
  49. SHETH, S., NUSSBAUM, A., HUTCHINS, G. Cystic Hygromas in Children: Sonographic-Pathologic Correlation. *Radiology*, 1987, 162, s. 821-824.
  50. SHIMITZU, M., USSMULLER, J., HARTWEIN, J., DONATH, K. Statistical study for sonographic differential diagnosis of tumorous lesions in the parotid gland. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 1999, 88(2), s. 226-33.
  51. SCHICK, S., STEINER, E., GAHLEITNER, A. Differentiation of benign and

- malignant tumors of the parotid gland: value of pulsed Doppler and color Doppler sonography. *Eur. Radiol.*, 1998, 8, s. 1462-1467.
52. SILVERS, A., SOM, P. Salivary glands. *Radiol Clin North Am.*, 1998, 36, s. 941-66.
  53. SOLER, R., BARGIELA, I., REQUELO, E. MR imaging of parotid tumors. *Clin Radiol*, 1997, 52, s. 269-275.
  54. SPEIGHT, P. M., BARRETT, A. W. Salivary gland tumours. *Oral Dis*, 2002, 8, s. 229–240.
  55. STÁREK, I., SIMPSON, R.H.W., ČERNÝ, L. a kol. Choroby slinných žláz. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2000. 276 s. ISBN 80-7169-966-7.
  56. STENNERT, E., KISNER, D., JUNGEHUELSING, M. High incidence of lymph node metastasis in major salivary gland cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, 129, s. 720–723.
  57. THOENY, H., C. Imaging of solivary gland tumors. *Cancer Imaging (2007) 7*, s. 52-62.
  58. TURKBEY, B., THOMASSON, D., PANG, Y., BERNARDO, M. The role of dynamic contrast-enhanced MRI in cancer diagnosis and treatment. *Diagn Interv Radiol*, 2010, 16, s. 186–192.
  59. UNGERMANN, L., ELIÁŠ, P., RYŠKA, P. Ultrazvuk krku: lymfatické uzliny a slinné žlázy. *Čs. Radiol.*, 2007, 61, s. 400-408.
  60. VOMÁČKA, J., STÁREK, I. Tumory velkých slinných žláz v ultrazvukovém obraze. *Čs. Radiol.*, 1992, 46, s. 360-369.
  61. WITT, R. Salivary Gland Diseases. Thieme, New York, 2005. ISBN 1-58890-414-8.
  62. WITT, R., L., REJTO, L. Pleomorphic adenoma: extracapsular dissection versus partial superficial parotidectomy with facial nerve dissection. *Del Med J.*, 2009, 81(3), s. 119-25.
  63. WITTICH, G. R., SCHEIBLE, W. F., HAJEK, P. C. Ultrasonography of the salivary glands. *Radiol Clin North Am*, 1985, 23, s. 29–37.
  64. YABUUCHI, H., FUKUYA, T., TAJIMA, T., HACHITANDA, Y. Salivary Gland Tumors: Diagnostic Value of Gadolinium-enhanced Dynamic MR Imaging with Histopathologic Correlation. *Radiology*, 2003, 226, s. 345–354.
  65. YABUUCHI, H., MATSUO, Y., KAMITANI, T., SETOGUCHI, T. Parotid Gland Tumors: Can Addition of Diffusion-weighted MR Imaging to Dynamic Contrastenhanced MR Imaging Improve Diagnostic Accuracy in Characterization?

- Radiology*, 2008, 249, s. 909–916.
66. YOUSEM, D. M., KRAUT, M. A., CHALIAN, A. A. Major Salivary Gland Imaging. *Radiology*, 2000, 216, s. 19–29.
67. YUAN, W. H., HSU, H. C., CHOU, Y. H., HSUEH, H. C. Gray-scale and color Doppler ultrasonographic features of pleomorphic adenoma and Warthin's tumor in major salivary glands. *Clin Imaging.*, 2009, 33(5), s. 348-53.

## 8 PŘÍLOHA

### *Přehled publikační činnosti*

#### PRÁCE SOUVISEJÍCÍ S DISERTAČNÍ PRACÍ:

##### a) původní vědecké práce v časopise s IF

1. ŠTRYMPL, P., KODAJ, M., KOMÍNEK, P., STÁREK, I., BAKAJ, T., ŠIŠOLA, I., MATOUŠEK, P. Color Doppler Ultrasound in the Pre-histological Determination of Biological Characters of the Major Salivary Gland Tumors. *Biomedical Papers*, 2012, č. 4. ISSN 1213-8118 eISSN 1804-7521 IF 0,702

##### b) původní vědecké práce v ostatních recenzovaných časopisech

1. ŠTRYMPL, P., KOMÍNEK, P., KODAJ, M., STÁREK, I., DVOŘÁČKOVÁ, J., PNIÁK, T. Duplexní ultrazvuk v předoperačním vyšetření nádorů velkých slinných žláz II (Výsledky). *Otorinolaryngologie a foniatrie*, 2009, č. 4, s. 216-220

##### c) přehledné/souborné práce v časopisech s IF

-

##### d) přehledné/souborné práce v ostatních recenzovaných časopisech

1. ŠTRYMPL, P., KOMÍNEK, P., KODAJ, M., STÁREK, I., DVOŘÁČKOVÁ, J., PNIÁK, T. Duplexní ultrazvuk v předoperačním vyšetření nádorů velkých slinných žláz I (Teoretický základ). *Otorinolaryngologie a foniatrie*, 2009, č. 4, s. 211-215
2. ŠTRYMPL, P., KODAJ, M., KOMÍNEK, P. Je přínosná duplexní ultrasonografie v předhistologické diagnostice nádorů velkých slinných žláz? *Česká radiologie*, 2009, č. 4, s. 322-326

##### e) kapitoly v monografiích

-

##### f) publikovaná abstrakta

1. ŠTRYMPL, P., STÁREK, I., KOMÍNEK, P., KODAJ, M., MATOUŠEK, P. Color-

- Doppler Ultrasound and Major Salivary Gland Tumors. 74. Kongres České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Mikulov, 13.- 15.6.2012, Abstrakt
2. ŠTRYMPL, P., STÁREK, I., KOMÍNEK, P., KODAJ, M. Color-Doppler Ultrasound and Major Salivary Gland Tumors. 1st Congress of CE-ORL-HNS, Barcelona, Španělsko, 2.- 6. 7. 2011, Abstrakt na CD, s. 286
  3. ŠTRYMPL, P., PNIÁK, T., KOMÍNEK, P., KODAJ, M. Doppler ultrasonography in major salivary gland tumors. 9. Česko-německé ORL setkání, 8.-9.10.2010, Bad Salzungen, Německo
  4. ŠTRYMPL, P., KOMÍNEK, P., STÁREK, I., KODAJ, M., DVOŘÁČKOVÁ, J., MATOUŠEK, P. Colour-Doppler Ultrasound and Major Salivary Glands. 1<sup>st</sup> Meeting of the European Academy of ORL-HNS in Collaboration with EUFOS, 27.-30.6.2009, Mannheim, Germany. Abstract: European Archives of Otorhinolaryngology, 2009, 266, p. 1077
  5. ŠTRYMPL, P., KOMÍNEK, P., STÁREK, I., KODAJ, M., MATOUŠEK, P., PNIÁK, T. What are possibilities of color-Doppler ultrasound in management of major salivary gland tumors? 8<sup>th</sup> deutch-tschechische HNO Tagung, Plzeň, 23.-24.10.2009
  6. ŠTRYMPL, P., STÁREK, I., KOMÍNEK, P., KODAJ, M. Colour-Doppler Ultrasound and Major Salivary Glands. 72. kongres České společnosti ORL a chirurgie hlavy a krku, 9.-10.9.2009, Praha. Abstrakt: Otorinolaryngologie a foniatrie, 2009, 58: 3, s. 189
  7. ŠTRYMPL, P., STÁREK, I., KOMÍNEK, P., KODAJ, M., DVOŘÁČKOVÁ, J., MATOUŠEK, P. Colour-Doppler Ultrasound and Major Salivary Glands. Czech – Polish Otorhinolaryngological Congress Glacensis, Náchod, 11.- 13.10.2009, Abstrakt na CD
  8. ŠTRYMPL, P., STÁREK, I., KOMÍNEK, P. Ultrazvuk a nádory velkých slinných žláz. 71. kongres České společnosti ORL a chirurgie hlavy a krku, 11.9.2009, Olomouc. Sborník abstrakt
  9. ŠTRYMPL, P., KOMÍNEK, P., STÁREK, I., KODAJ, M., DVOŘÁČKOVÁ, J., MATOUŠEK, P. Colour-Doppler Ultrasound and Major Salivary Glands. Abstrakt, Praha, 10.-12.9.2009
  10. ŠTRYMPL, P., STÁREK, I., KODAJ, M. Doppler ultrasonography and major salivary glands. 7th German-Czech ENT meeting in Jena/Bad Berka, 20.-22.6.2008,

**g) seznam přednášek**

1. ŠTRYMPL, P., PNIÁK, T., KOMÍNEK, P., KODAJ. Doppler ultrasonography in major salivary gland tumors. 9. Česko- německé ORL setkání, 8.-9.10.2010, Bad Salzungen, Německo
2. ŠTRYMPL, P., KOMÍNEK, P., STÁREK, I., KODAJ, M., MATOUŠEK, P., PNIÁK, T. What are possibilities of color-Doppler ultrasound in management of major salivary gland tumors? 8<sup>th</sup> deutch-tschechische HNO Tagung, Plzeň, 23.-24.10.2009
3. ŠTRYMPL, P., STÁREK, I., KOMÍNEK, P., KODAJ, M., DVOŘÁČKOVÁ, J., MATOUŠEK, P. Colour-Doppler Ultrasound and Major Salivary Glands. Czech – Polish Otorhinolaryngological Congress Glacensis, Náchod, 11.- 13.10.2009
4. ŠTRYMPL, P., STÁREK, I., KOMÍNEK, P. Ultrazvuk a nádory velkých slinných žláz. 71. kongres České společnosti ORL a chirurgie hlavy a krku, 11.9.2009, Olomouc
5. ŠTRYMPL, P., STÁREK, I., MATOUŠEK, P., PNIÁK, T., KOMÍNEK, P. Ultrazvukové vyšetření nádorů velkých slinných žláz. Olomoucké otorinolaryngologické odpoledne, Olomouc, 25.10.2009
6. ŠTRYMPL, P., STÁREK, I., MATOUŠEK, P., PNIÁK, T., KOMÍNEK, P. Ultrazvukové vyšetření nádorů velkých slinných žláz. Kurz IPVZ „Ultrazvuk v diagnostice onemocnění slinných žláz“, Praha, 10.12.2009
7. ŠTRYMPL, P., STÁREK, I., KODAJ, M. Doppler ultrasonography and major salivary glands. 7th German-Czech ENT meeting in Jena/Bad Berka, 20.-22.6.2008, Bad Berka
8. ŠTRYMPL, P. Slinné žlázy – vyšetřovací metody. ORL seminář moravskoslezského kraje, 12.9.2007, Ostrava

**OSTATNÍ PRÁCE NESOUVISEJÍCÍ S DIZERTAČNÍ PRACÍ**

**a) původní vědecké práce v časopise s IF**

1. PNIÁK, T., MATOUŠEK, P., ŠTRYMPL, P., NOVÁK, V., KOMÍNEK, P. Obstrukční spánková apnoe a CPAP – má význam řešit nosní neprůchodnost? *Cesk Slov Neurol*, 2012, 75/108(2):s.222-226. *IF 0,393*

2. KOMÍNEK, P., MATOUŠEK, P., ŠTRYMPL, P. Dacryocystitis as the first symptom of sinonasal carcinoma. *Spektrum Augenheilkd*, 2010, 24:6, s. 343-345. IF 0,274

#### **b) původní vědecké práce v ostatních recenzovaných časopisech**

1. MATOUŠEK, P., LIPINA, R., PALEČEK, T., ŠTRYMPL, P., PNIÁK, T., KOMÍNEK, P. Endoskopická transnazální chirurgie selární oblasti *Otorinolaryng. a Foniatri. /Prague/, 61, 2012, No. 3, pp. 172-177*
2. PNIÁK, T., MATOUŠEK, P., ŠTRYMPL, P., NOVÁK, V., KOMÍNEK, P. Obstrukční spánková apnoe- význam septoplastiky a turbinoplastiky. Část I. (teoretická část). *Otorinolaryng. a Foniatri. /Prague/*. 2010, 59, (4): 180-185 ISSN 1210-7867
3. PNIÁK, T., MATOUŠEK, P., ŠTRYMPL, P., NOVÁK, V., KOMÍNEK, P. Obstrukční spánková apnoe- význam septoplastiky a turbinoplastiky. Část II. (praktická část). *Otorinolaryng. a Foniatri. /Prague/*. 2010, 59, (4): 186-189 ISSN 1210-7867

#### **c) přehledné/souborné práce v časopisech s IF**

-

#### **d) přehledné/souborné práce v ostatních recenzovaných časopisech**

1. ŠTRYMPL, P., KOMÍNEK, P., PNIÁK, T. Sialoendoskopie – nová metoda v diagnostice a léčbě onemocnění slinných žláz. *Endoskopie*. Praha: Solen, 2011, 20:1, s. 29-33. ISSN: 12211-1074
2. ŠTRYMPL, P., KOMÍNEK, P. Sialolitíáza podčelistní slinné žlázy (kazuistika). *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL /Praha/*. 2010, 7 (2): 32-35
3. PNIÁK, T., MATOUŠEK, P., KOMÍNEK, P., ŠTRYMPL, P., ČERVENKA, S. Dakryocystitida jako první příznak maligního nádoru vedlejších nosních dutin. *Aktuality v otorinolaryngologii*, Martin, 2010, s. 11
4. PNIÁK, T., KOMÍNEK, P., MATOUŠEK, P., ŠTRYMPL, P. Bipolární koagulace BiClamp u operací štítné žlázy. *Otorinolaryng and Foniatri, /Prague/*, 2010, 1, s. 15-18.



### **e) kapitoly v monografiích**

1. DRŠATA, J. A KOL. Foniatrie-hlas. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2010, s. 288 - 297, ISBN 978-80-7311-116-8
2. ŠTRYMPL, P., MATOUŠEK, P., KOMÍNEK, P. Sarkomatoidní karcinom dutiny nosní se šířením do očníce. Kazuistiky v oftalmologii III. Hradec Králové: Nucleus HK, 2009, s. 200-203, ISBN 978-80-87009-64-2
3. ŠTRYMPL, P., ŠMEHLÍK, P., MATOUŠEK, P. Cizí těleso očníce. Kazuistiky v oftalmologii II. Hradec Králové: Nucleus HK, 2008, s. 207-212, ISBN 978-80-87009-44-4

### **f) publikovaná abstrakta**

1. STRYMPL, P., STANIKOVA, L., MATOUSEK, P., PNIAC, T., KOMINEK, P., ZELENIK, K. The X-ray sialography, ultrasonography and sialendoscopy in benign salivary gland obstruction diagnostics. 5. Česko-slovenský kongres otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Hradec Králové, 23.- 25.5.2013. IBSN 1210-7867.
2. STRYMPL, P., STANIKOVA, L., MATOUSEK, P., PNIAC, T., KOMINEK, P., ZELENIK, K. Transoral removal of proximal submandibular stones. 5. Česko-slovenský kongres otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Hradec Králové, 23.- 25.5.2013. IBSN 1210-7867.
3. STRYMPL, P., STANIKOVA, L., MATOUSEK, P., PNIAC, T., KOMINEK, P., ZELENIK, K. Endoscopic assisted transoral removal for proximal submandibular stones. 2nd Meeting of European Academy of ORL-HNS and CE ORL-HNS, Nice, Francie, 27.- 30.5.2013. Sborník abstrakt.
4. STRYMPL, P., STANIKOVA, L., MATOUSEK, P., PNIAC, T., KOMINEK, P., ZELENIK, K. Comparison of the X-ray sialography, ultrasound and sialendoscopy results in benign salivary gland obstruction diagnostics. 2nd Meeting of European Academy of ORL-HNS and CE ORL-HNS, Nice, Francie, 27.- 30.5.2013. Sborník abstrakt.
5. STANÍKOVÁ, L., ŠTRYMPL, P., PNIAC, T., MATOUŠEK, P., KOMÍNEK, P. Sialendoscopy and sialography in diagnostics of benign solivary obstruction. 84. Jahresversammlung der deutschen Gesellschaft für Hals-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals- Chirurgie, Norimberk, Německo, 8.- 12.5.2013 IBSN 3-93897536-9.

6. ŠTRYMPL, P., PNIÁK, T., KOMÍNEK, P., MATOUŠEK, P. Sialendoscopy – new approach in diagnostics and treatment of solivary gland swelling. 74. Kongres České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Mikulov, 13.- 15.6.2012
7. ŠTRYMPL, P., PNIÁK, T., KOMÍNEK, P., MATOUŠEK, P. Sialendoscopy – a new approach in diagnostics and treatment of solivary gland swelling. 1st Congress of CE-ORL-HNS, Barcelona, Španělsko, 2.- 6. 7. 2011, Abstrakt na CD, s. 473
8. GRYČOVÁ, E., SEIDLEROVÁ, J., ŠTRYMPL, P. Chemical and physical properties of salivary gland stones. In Nano Ostrava 2011: 2<sup>nd</sup> Nanomaterials and Nanotechnology Meeting. First Edition. Ostrava: Repronis, 2011, s. 101-102. ISBN 978-80-7329-264-5
9. ŠTRYMPL, P., KOMÍNEK, P., PNIÁK, T., MATOUŠEK, P. Sialendoskopie. 57. slovenský otolaryngologický kongres, Bratislava, 9.-10.9.2010. Sborník abstrakt
10. PNIÁK, T., KOMÍNEK, P., MATOUŠEK, P., ŠTRYMPL, P., NOVÁK, V., HODAN, R. Efekt septoplastiky a turbinoplastiky v léčbě ronchopatie a OSA. XVII. Luhačovické dny, 26.3.-27.3.2010, Luhačovice, Sborník abstrakt, ISBN 978-80-254-6811-1
11. PNIÁK, T., KOMÍNEK, P., MATOUŠEK, P., ŠTRYMPL, P., NOVÁK, V., HODAN, R. Efekt septoplastiky a turbinoplastiky v liečbe ronchopatie a OSA. XII Neuschlove dni a XIII. Kongres mladých otorinolaryngológov, 14.5.-15.5.2010, Martin, SR, Sborník abstrakt, ISBN 978-80-88866-75-6
12. PNIÁK, T., MATOUŠEK, P., KOMÍNEK, P., ŠTRYMPL, P., ČERVENKA, S. Dakryocystitida jako první příznak maligního nádoru vedlejších nosních dutin. XII Neuschlove dni a XIII. Kongres mladých otorinolaryngológov, 14.5.-15.5.2010, Martin, SR, Sborník abstrakt, ISBN 978-80-88866-75-6
13. PNIÁK, T., KOMÍNEK, P., MATOUŠEK, P., ŠTRYMPL, P., NOVÁK, V. Význam septoplastiky a turbinoplastiky v léčbě OSA. 73. Kongres České společnosti otorinolaryngologir a chirurgie hlavy a krku, 16.-18.6.2010, Mikulov, Sborník abstrakt
14. PNIÁK, T., KOMÍNEK, P., MATOUŠEK, P., ŠTRYMPL, P., NOVÁK, V., HODAN, R. Význam septoplastiky a turbinoplastiky v liečbe OSA. VII. Slovensko- český kongres spánkovej medicíny s medzinárodnou účasťou, 15.-16.10.2010, Bratislava, Slovensko, Sborník abstrakt, ISSN 1336-930x
15. MATOUŠEK, P., KOPŘIVOVÁ, H., ŠTRYMPL, P., ZELENÍK, K., KOMÍNEK, P.

- Zadní laserová chordotomie. Otorinolaryngol chir hlavy a krku, 2010, 4, s. 23
16. ŠTRYMPL, P., KOMÍNEK, P., PNIÁK, T., MATOUŠEK, P. Sialendoskopie. Otorinolaryngol chir hlavy a krku, 2010, 4:23
  17. ŠTRYMPL, P., HODAN, R., PNIÁK, T. Transorální extrakce sialolitu podčelistní slinné žlázy. 72. kongres České společnosti ORL a chirurgie hlavy a krku, 9.-10.9.2009, Praha. Abstrakt: Otorinolaryngologie a foniatrie, 2009, 58: 3, s. 188-189
  18. MENŠÍKOVÁ, A., PNIÁK, T., ŠTRYMPL, P., MATOUŠEK, P., KOMÍNEK, P. Management of diagnosis and treatment of peritonsillar abscess at ENT clinic University Hospital Ostrava. Czech – Polish Otorhinolaryngological Congress Glacensis, Náchod, 11.-13.10.2009, Abstrakt na CD
  19. PNIÁK, T., KOMÍNEK, P., MATOUŠEK, P., ŠTRYMPL, P. Tonzilotomie a tonzilektomie v léčbě OSA u dětí. XI. Český a VI. Česko-Slovenský sjezd spánkového lékařství, 15.10.-17.10.2009, Ostrava, Sborník abstrakt, ISBN 978-80-87118-01-6
  20. KOMÍNEK, P., VANTUCH, P., VÍTEK, P., URBAN, O., ŠTRYMPL, P. Příspěvek k problematice duplicitních karcinomů hlavy a krku. IV. česko-polsko-slovenské trilaterální sympozium maxilofaciální chirurgie, 20.-22.9.2007, Rožnov pod Radhoštěm. Sborník abstrakt

#### **g) seznam přednášek**

1. ŠTRYMPL, P., STANIKOVA, L., MATOUSEK, P., PNIÁK, T., KOMINEK, P., ZELENIK, K. Endoscopic assisted transoral removal for proximal submandibular stones. 2nd Meeting of European Academy of ORL-HNS and CE ORL-HNS, Nice, Francie, 27.-30.5.2013. Sborník abstrakt.
2. STANÍKOVÁ, L., ŠTRYMPL, P., PNIÁK, T., MATOUŠEK, P., KOMÍNEK, P. Sialendoscopy and sialography in diagnostics of benign salivary obstruction. 84. Jahresversammlung der deutschen Gesellschaft für Hals-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, Norimberk, Německo, 8.-12.5.2013 ISBN 3-93897536-9.
3. ŠTRYMPL, P. Sialendoscopy: ENT Clinic Ostrava. Workshop sialendoskopické a operační léčby slinných žláz. 16.-17.4.2012, Ostrava
4. ŠTRYMPL, P. Bloková krční dírková. Workshop sialendoskopické a operační léčby slinných žláz. 16.-17.4.2012, Ostrava
5. ŠTRYMPL, P., KOMÍNEK, P., MATOUŠEK, P. Sialendoscopy. 10<sup>th</sup> Czech-German

- days, Karlovy Vary, 21.- 22.11.2011
6. ŠTRYMPL, P. Hemangioma buccae. Open Medical Institute Seminar, Salzburg, 14.-18.2.2011
  7. ŠTRYMPL, P., PNIÁK, T., KOMÍNEK, P. Sialoendoskopie. VIII. Ningerovy dny, Luhačovice, 14.- 15.10.2011
  8. ŠTRYMPL, P. Sialoendoskopie. ORL seminář moravskoslezského regionu, Ostrava, 14.12.2011
  9. ŠTRYMPL, P., PNIÁK, T., MATOUŠEK, P. Chirurgická léčba štítné žlázy. ORL seminář moravskoslezského kraje, Ostrava, 20.1.2011
  10. MATOUŠEK, P., KOMÍNEK, P., PNIÁK, T., ŠTRYMPL, P. Endoskopická endonazální chirurgie v léčbě invertovaného papilomu. XV. Dny RAPPL, Karlova Studánka, 19-23.1.2010
  11. MATOUŠEK, P., KOPŘIVOVÁ, H., ŠTRYMPL, P., KOMÍNEK, P. Nové trendy v fonochirurgii-vybrané kazuistiky. Umělecký hlas, Praha, 13-15.5.2010
  12. ŠTRYMPL, P., PNIÁK, P., MATOUŠEK, P. Sialoendoskopie. ORL seminář pardubického regionu, Jablonné nad Orlicí, 21.-22.5.2010
  13. ŠTRYMPL, P. Sialendoskopie – indikace a léčba (instruktážní kurz). 73. kongres České společnosti otolaryngology a chirurgie hlavy a krku, Mikulov, 16.-18.6.2010
  14. MATOUŠEK, P., KOPŘIVOVÁ, H., ŠTRYMPL, P., ZELENÍK, K., KOMÍNEK, P. Zadní laserová chordotomie. 57. slovenský otorinolaryngologický kongres a 8. česko-slovenský foniatričtý kongres, Bratislava, 9-10.9.2010
  15. PNIÁK, T., ŠTRYMPL, P., MATOUŠEK, P., KOMÍNEK, P. Salivary gland tumors- what we need for diagnosis? 9. Česko- německé ORL setkání, 8.-9.10.2010, Bad Salzungen, Německo
  16. ZELENÍK, K., KOMÍNEK, P., ŠTRYMPL, P. 24-hodinová 2-kanálová pH-metrie v diagnostice extraezofageálního refluxu. XII. Kongres mladých otorinolaryngologů. Jablonné n. Orlicí, 14.-16.5.2008
  17. ŠTRYMPL, P. Ultrasonografie v diagnostice rezistencí na krku u dětí, Společný ORL a pediatričtý seminář, 18.6.2008, Ostrava
  18. ŠTRYMPL, P. Cizí těleso v očnici – kazuistika. ORL seminář moravskoslezského kraje, 13.2.2008

## 9 SOUHRN

Autoři ve studii sledují možnosti využití duplexního UZ v předhistologické diagnostice nádorů velkých slinných žláz a tudíž i k následné prognóze pacienta. Do studie bylo zařazeno 96 pacientů s nádory velkých slinných žláz. Předoperačně všichni pacienti absolvovali duplexní UZ vyšetření. V cévách zásobujících nádor byly změřeny dopplerovské parametry PSV, RI a PI. Po operaci byly hodnoty jednotlivých parametrů porovnány mezi skupinami benigních nádorů a karcinomů. Poté byly hodnoty UZ parametrů porovnávány mezi benigními nádory a jednotlivými stadii karcinomů. Konečně byla vypočteny vlastní hodnoty UZ parametrů a u jednotlivých parametrů byla stanovena jejich senzitivita a specificita.

V první části studie zabývající se možnostmi využití dopplerovských UZ parametrů k rozlišení benigních nádorů a karcinomů byla prokázána využitelnost parametru RI k rozlišení obou skupin nádorů. Ve skupině benigních nádorů dosahoval RI hodnot 0,41 – 1,0 (průměrně 0,77) a ve skupině karcinomů 0,2 – 1,2 (průměrně 0,86). Byl prokázán statisticky signifikantní rozdíl ( $p=0,021$ ) mezi skupinou benigních nádorů a karcinomů. Nebyly zjištěny signifikantní rozdíly mezi těmito dvěma skupinami nádorů v případě parametrů PSV a PI.

V druhé části studie byli pacienti rozděleni na skupinu s benigními nádory, na skupinu karcinomů klinických stadií I a II a skupinu s karcinomy klinických stadií III a IV. Studie neprokázala signifikantní rozdíl v hodnotách dopplerovských parametrů RI, PI a PSV mezi benigními a jednotlivými klinickými stadii karcinomů. Duplexní UZ nelze použít k rozlišení jednotlivých klinických stadií karcinomů a benigních nádorů.

V literatuře uváděný dopplerovský parametr RI 0,8 odliší karcinomy od benigních nádorů s 68,9% senzitivitou a 47,7% specificitou. Byla vypočtena vlastní hodnota RI 0,675 užitečná k odlišení benigních nádorů a karcinomů se 93,1% senzitivitou a 73,8% specificitou. Hodnota PSV 24,5 cm/s byla vypočtena jako vhodnější pro oddělení benigních nádorů od karcinomů na rozdíl od literárně udávaných 25cm/s.

## SUMMARY

The aim of the study was to assess the use of color Doppler ultrasound in the pre-histological determination of the biological features of salivary gland tumors.

Ninety-six patients with major salivary gland tumors of unknown histology were examined and operated on in our clinics. They were pre-operatively examined using ultrasound imaging with color Doppler. Peak systolic velocity (PSV) was measured and pulsatility index (PI) and resistive index (RI) were calculated on the pulsed wave traces. The Doppler flow parameters were correlated with clinical stage and tumour type (benign/carcinoma) as confirmed by final histological diagnosis. For the correlations, the tumors were categorized into 3: benign (group I), malignant stages I+II (group II), malignant stages III+IV (group III).

The average PSV value was 22.15 cm/s for benign and 32.74 cm/s for all malignant tumors. The average RI value was 0.77 for benign and 0.86 for all malignant tumors. The average PI value for benign tumors was 2.85 and 3.14 for all malignant tumors. No significant differences between benign and malignant tumors in terms of SV and PI values were found. The RI values for benign tumors differed significantly from those of malignant ones ( $P=0.021$ ). There were no significant differences in average PSV, PI and RI values in relation to salivary gland tumor group - I, II, III. There was no confirmation of the reported applicability of PSV and PI values in differentiating benign from malignant tumors.

We were not able to demonstrate significant differences in Doppler flow parameters PSV and PI between benign tumors and carcinomas. Only the RI could be used to differentiate them. There were also no significant differences in PSV, PI and RI values between low (I+II) and high (III+IV) clinical tumour stage.

The value of RI 0.675 was determined. It can distinguish benign tumors from carcinomas with 93.1% sensitivity and 73.8% specificity. The value PSV 24,5 cm/s was calculated to differentiate between benign tumors and carcinomas.

## **10 PODĚKOVÁNÍ**

Děkuji svému školiteli Prof. MUDr. Ivu Stárkovi, CSc., za cenné rady a připomínky při psaní práce.

Za spolupráci při zpracování souboru pacientů děkuji MUDr. Tomáši Bakajovi z Otorinolaryngologické kliniky FN Olomouc a MUDr. Ivanovi Šišolovi z Radiologické kliniky FN Olomouc.

Za pomoc při vyšetřování pacientů děkuji kolegům z Radiologického ústavu Fakultní nemocnice Ostrava, zvláště pak MUDr. Michalovi Kodajovi.

Za pomoc při statistickém zpracování dat děkuji Ing. Haně Tomáškové, Ph.D. z Ústavu epidemiologie a veřejného zdraví Lékařské fakulty Ostravské Univerzity.

Za podporu a cenné rady děkuji přednostovi ORL kliniky FN Ostrava Doc. MUDr. Pavlovi Komínkovi, Ph.D, MBA.

Za podporu při psaní práce děkuji své manželce a našim dvěma dcerám za trpělivost.