

laryngu u vysokého počtu léčených pacientů (Tab. 1).

Indikace larynx záchovných postupů by měla být přísně zvažována. Kurativní radioterapie v kombinaci s chemoterapií přináší vysokou míru časné toxicity, která pacienta provází nejen v průběhu léčby, ale i několik měsíců po jejím skončení. U mnohých pacientů se setkáváme rovněž s těžkými projevy pozdní toxicity, ke kterým patří laryngeální dysfunkce s trvalou potřebou tracheostomické kanyly a závažné poruchy polykání, které mohou být příčinou trvalé závislosti na výživové sondě. Riziko závažné laryngozofageální dysfunkce stoupá s velikostí ozařovaného objemu a u rozsáhlých nádorů je proto zvýšená pravděpodobnost těžkých funkčních důsledků.

Výsledky některých retrospektivních klinických hodnocení ekviefektivitu obou léčebných přístupů zpochybňují, a to především u nádorů stadia IV a poukazují na vyšší účinnost chirurgické léčby. Retrospektivní hodnocení 451 pacientů s karcinomem laryngu léčených v Johns Hopkins University referovalo nižší přežití u pacientů IV. klinického stadia, léčených definitivní chemoradioterapií (21 %) oproti pacientům léčeným chirurgicky (49 %) (8). Dyckhoff a kol. v německé kohortní observační studii referovali statisticky významné snížení celkového přežití u pacientů s nádory T4, léčených larynx záchovným přístupem oproti primárnímu chirurgickému výkonu zahrnujícímu provedení TLE (HR 2,0; 95% CI 1,04–3,7; $p = 0,037$). V analýze podskupiny pacientů s nádory T3 ($n = 121$) nebyly zaznamenány statisticky významné rozdíly v přežití mezi pacienty léčenými primární definitivní chemoradioterapií a pacienty léčenými totální laryngektomií s pooperační radioterapií (9). Analýza více než 7 tisíc pacientů s karcinomem laryngu databáze NCDB rovněž prokázala nižší účinnost larynx záchovného protokolu léčby u pacientů klinického stadia IV ($p < 0,001$). V případě klinického stadia III nebyly zaznamenány statisticky významné rozdíly mezi primárně chirurgickým postupem a definitivní chemoradioterapií (10).

Soubor pacientů

V období 2002–2019 bylo v Ústavu radiční onkologie (ÚRO) léčeno s kurativním záměrem 507 pacientů s karcinomem laryngu (medián věku 61 let; kuřáci / exkuřáci 95 %; stadium III/IV 66 %) a 173 pacientů s karci-

Tab. 1. Přehled randomizovaných studií testujících larynx záchovné postupy léčby u karcinomu laryngu a hypofaryngu

Studie	n	Soubor	Režim	LPR	OS
VALCS 1991 (1)	332	lar. III/IV	A. S→RT B. 3 PF→RT±S	3y 66 %	4y 56 % vs. 53 % ns.
EORTC 24981 1999 (2)	202	hyp. II/III/IV	A. S→RT B. 3 PF→RT±S	5y 35 %	5y 32 % vs. 38 % ns.
GETTEC 1999 (3)	68	lar. T3	A. S→RT B. 3 PF→RT±S	2y 42 %	2y 84 % vs. 69 % s.
R91-11 2003 (4)	547	lar. III/IV	A. RT B. 3 PF→RT±S C. RT+P	5y 66 % vs. 71 % vs. 84 %	5y 54 % vs. 59 % vs. 55 % ns.
EORTC 24954 2009 (5)	450	lar. / hyp. III/IV	A. 4 PF→RT±S B. PF→RT→PF...	5y 53 % vs. 60 %	5y 49 % vs. 52 % ns.
GORTEC 2000-01 2009 (6)	213	lar. / hyp. III/IV	A. 3PF→RT±S B. 3TPF→RT±S	5y 58 % vs. 74 %	5y 41 % vs. 50 % ns.
TREMPLEIN 2011 (7)	153	lar. / hyp. III/IV	A. 3TPF→RT+P±S B. 3TPF→RT+CTX±S	5y 62 % vs. 56 % (LEDFS)	5y 67 % vs. 67 % ns.

S – chirurgický výkon, RT – radioterapie, LPR – larynx preservation rate, LEDFS – laryngo-esophageal dysfunction free survival, OS – overall survival, lar. – larynx, hyp. – hypofarynx, P – platina, T – docetaxel, F – fluorouracil, CTX – cetuximab, ns. – nesignifikantní, s. – signifikantní

nomem hypofaryngu (medián věku 60 let; kuřáci / exkuřáci 92 %; stadium III/IV 96 %). Z toho 338 pacientů s karcinomem laryngu a 167 pacientů s karcinomem hypofaryngu tvořili pacienti léčení pro lokálně pokročilý nemetastazující karcinom klinického stadia III a IV. U 40 % pacientů s karcinomem laryngu stadia III a IV ($n = 136$) a 25 % pacientů s karcinomem hypofaryngu stadia III a IV ($n = 43$) byla provedena iniciální totální laryngektomie. Multivariační analýza potencionálních prognostických faktorů prokázala u obou sublokalizací statisticky významný pozitivní prognostický dopad iniciální chirurgické resekce. U karcinomu hypofaryngu se provedení iniciálního chirurgického výkonu ukázalo jako nezávislý prognostický faktor pro celkové přežití (HR 1,516; 95% CI 1,009–1,516; $p = 0,045$), celkovou kontrolu (HR 1,799; 95% CI 1,009–1,516; $p = 0,027$) a přežití bez nemoci (HR 1,542; 95% CI 1,023–2,324; $p = 0,039$); u karcinomu laryngu na celkovou kontrolu onemocnění (HR 1,722; 95% CI 1,057–2,806; $p = 0,029$) (Graf 1a, 1b).

Pacienti s karcinomem laryngu T3 i T4 dosahovali lepší lokoregionální kontroly po provedení totální laryngektomie (5letá lokoregionální kontrola 87 %, resp. 86 % pro T3, resp. T4) oproti pacientům, u kterých totální laryngektomie iniciálně provedena nebyla (5letá lokoregionální kontrola 73 %, resp. 56 % pro T3, resp. T4) V parametru celkové přežití bylo dosaženo ekviefektivy pouze u karcinomu laryngu rozsahu T3; pacienti s karcinomy T4

jednoznačně profitovali z provedení primární totální laryngektomie (Graf 2a, 2b).

Diskuze

Retrospektivní hodnocení dlouhodobých výsledků kurativní léčby pacientů s karcinomem laryngu a hypofaryngu léčených v ÚRO prokázalo vyšší účinnost primárního chirurgického výkonu následovaného pooperační radio(chemo)terapií oproti definitivní radio(chemo)terapii. Důvodů, proč nedosahujeme obdobné ekviefektivy obou léčebných přístupů, jakou referují randomizované studie, je více:

Nádory jsou „větší“

Účinnost nechirurgických léčebných postupů klesá se stoupajícím rozsahem primárního nádoru. Prognostický dopad objemu primárního nádoru laryngu na účinnost radioterapie byl opakovaně prokázán (11–13). Nelze pominout, že v randomizovaných studiích, které hodnotily efektivitu larynx záchovných postupů, byl podíl pacientů s nádory rozsahu T4 nízký, neodpovídající jejich podílu v reálné populaci (Tab. 2).

Tab. 2. Podíl pacientů s nádory T4 v randomizovaných studiích testujících larynx záchovné postupy a v souboru ÚRO

Studie	T4	KS IV
VALCS (1)	25 %	46 %
EORTC 24891 (2)	6 %	37 %
R91-11 (4)	10 %	36 %
GORTEC 2000-01 (6)	15 %	NR
TREMPLEIN (7)	10 %	33 %
Pála	39 %	62 %