

Súčasná možnosti diagnostiky a liečby epidermoidného karcinómu hrtana a hypofaryngu

MUDr. Tibor Barta, PhD.

I. ORL klinika FNŠP, LFUK a SZU, Bratislava

Autor prezentuje najnovšie poznatky v diagnostike a liečbe epidermoidného karcinómu hrtana a hypofaryngu. Uvádza epidemiologické údaje o výskyte, etiológii a príznakoch karcinómu. Na základe TNM klasifikácie stanovenej navrhovanými diagnostickými postupmi, navrhuje jednotlivé liečebné postupy. Záverom prezentuje údaje o prognóze a efektívnosti liečby pri jednotlivých typoch nádoru.

Kľúčové slová: epidermoidný karcinóm hrtana, karcinóm hypofaryngu, chirurgická liečba karcinómu hrtana a hypofaryngu, rádioterapia, chemoterapia, biologická liečba.

Contemporary possibilities of diagnostics and treatment of squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx

Author publishes the newest knowledge in diagnostic and treatment of laryngeal cancer and hypopharyngeal carcinoma. He introduces epidemiological data about frequency, etiology and clinical presentation of laryngeal and hypopharyngeal carcinoma. Based on TNM classification defined by proposed diagnostic workup he suggests treatment procedures. At the end he presents data about prognosis and treatment effectiveness of different kind of tumors.

Key words: squamous cell carcinoma of the larynx, squamous cell carcinoma of the hypopharynx, surgery of the squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx, radiotherapy, chemotherapy, biological targeted therapy.

Onkológia (Bratisl.), 2009; roč. 4 (4): 208–212

Úvod

Hrtan a hrtanová časť hltana – hypofarynx navzájom anatomicky a funkčne súvisia. Zhubné nádory v tejto oblasti často postihujú oba orgány, resp. dochádza k prerastaniu nádoru z jedného orgánu na druhý. Príznaky zhubných nádorov v oboch lokalitách sú podobné, podrobné vyšetrenie hrtana musí zahŕňať aj susedný hypofarynx a naopak. Plánovanie liečby musí zohľadňovať funkciu oboch orgánov, aj keď prognóza, najmä lokálne pokročilejších nádorov hypofaryngu, je niečo horšia ako nádorov hrtana.

Výskyt

V USA tvorí karcinóm hrtana asi 1,2 % všetkých novo diagnostikovaných karcinómov ročne. Karcinóm hrtana je najčastejším karcinómom v horných dýchacích a hltacích orgánoch. Podľa *National Cancer Institute* je výskyt karcinómu hrtana 4,03 prípadov na 100 000 bielych Američanov a 6,68 /100 000 Afroameričanov. Viac ako polovica je glotických karcinómov (1). V Európe sa incidencia pohybuje od 2,5 až po 17,1 karcinómov hrtana na 100 000 mužov a 0,1 až po 1,3/100 000 žien. Na Slovensku podľa posledných údajov Národného onkologického registra (NOR) z roku 2003 bola incidencia 4,27/100 000, pričom u mužov bola incidencia 9,02/100 000 a žien 0,42/100 000. U mužov je najvyššia incidencia vo vekovej kategórii 55 – 59 rokov, pričom mortalita je 2,76/100 000 (3).

Pokiaľ ide o incidencia karcinómu hypofaryngu, v USA v 2006 roku bol výskyt 0,7/100 000 obyvateľov, pričom u mužov je incidencia 1,2/100 000 a u žien 0,3/100 000 (1, 2, 4). Pokiaľ ide o zvyšok sveta, najvyšší výskyt je v Indii, v Brazílii, v centrálnej a Západnej Európe, kde je výskyt vyšší ako 2,5/100 000 obyvateľov. Na Slovensku NOR udával v 2003 roku incidencia karcinómu hypofaryngu 1,62/100 000. U mužov to bolo 3,41/100 000 a u žien 0,07/100 000. Najvyšší výskyt bol vo vekovej kategórii 45 – 49 rokov, pričom mortalita bola 1,67/100 000. Podľa NOR bol výskyt karcinómu piriformného recesu (časť hypofaryngu) 0,64/100 000 s maximom výskytu vo vekovej kategórii 50 – 54 rokov (3).

Etiológia

Rovnako ako pri ostatných karcinómoch hlavy a krku, etiológia karcinómu hrtana je multifaktoriálna a súvisí najmä so škodlivinami vonkajšieho prostredia, najmä s inhaláciou cigaretového dymu, v ktorom sa našlo viac ako 40 karcinogénov. Incidencia karcinómu hrtana úzko súvisí s fajčením, ktoré až 6x zvyšuje počet karcinómov hrtana u fajčiarov oproti nefajčiarom. U ťažkých fajčiarov je 20x vyššia úmrtnosť v dôsledku hrtanového karcinómu ako u nefajčiarov (2, 4, 5, 6). Aktívne fajčenie u pacientov s karcinómom hrtana významne zvyšuje riziko vzniku duplex karcinómu hlavy a krku v porovnaní s nefajčiacimi pacientmi (6,

7). Požívanie alkoholu samotného sa z hľadiska etiológie karcinómu hrtana považuje za menej závažné, ale súčasné pitie najmä koncentrovaného alkoholu a fajčenia má synergický účinok a niekoľko násobne zvyšuje riziko vzniku karcinómu hrtana. Relatívne riziko vzniku karcinómu u pijanov je asi 2 – 6x vyššie, zatiaľ čo u silných fajčiarov je 5 – 25x vyššie (4, 5, 6). Alkohol pôsobí prokarcinogénne skôr z pohľadu znižovania imunity organizmu. Ďalšími faktormi karcinómu hrtana sú priemyselné karcinogény ako nikel, chróm, olovo, azbest, fluór, arzén, aromatické uhľovodíky v sadziach, decht a v neposlednom rade aj istá genetická predispozícia a celková malnutícia.

V etiológii karcinómu hypofaryngu, najmä v jeho hornej časti, zohráva hlavnú úlohu nadmerné požívanie koncentrovaného alkoholu v kombinácii s fajčením. Karcinómy dolnej časti hypofaryngu a postkrikoidnej oblasti sú spájané viac s poruchou výživy a gastroezofageálnym refluxom (6, 7, 8, 9, 10).

V neposlednom rade chromozomálne zmeny a mutácia génu *p53* so súčasným chronickým dráždením sliznice koncentrovaným alkoholom a cigaretovým dymom spôsobuje difúzne dysplastické slizničné zmeny, ktoré následne vyúsťia do karcinómu (11). Infekcia HPV vírusom (najmä HPV 16) sa uvádza posledné roky ako ďalší možný faktor malígnej premeny sliznice hrtana a hypofaryngu.

Anatomické priestory hrtana

Vnútro hrtana má na frontálnom priereze tvar presýpacích hodín (obrázok 1). Horná časť *vestibulum laryngis* má tvar lievika. Od horného okraja (hrtanový vchod – *aditus laryngis*) sa zužuje k strednej časti – *glottis*. Zúženie spôsobujú vestibulárne krkvy a hlasivky (*rima vestibularis* a *rima glottidis*). Pod hlasivkový priestor *subglottis* sa v tvare obráteného lievika rozširuje a plynule pokračuje do priedušnice.

Lymfatický systém hrtana sa na podklade embryonálneho vývoja rozdeľuje na hornú (supraglottickú) a dolnú (infraglottickú) časť. Hranicu tvorí horná plocha hlasiviek. Z hornej časti prúdi lymfa do hlbokých krčných lymfatických uzlín v oblasti hornej a strednej časti *v. jugularis interna* (oblasť III a IV). Dolná časť je drenovaná do paratracheálnych (oblasť VI) a prelaryngických uzlín (Delfská uzlina). Glottická oblasť je drenovaná výrazne menej a glottické nádory metastázujú ojedinele, väčšinou vtedy, keď sa šíria do supra-, alebo subglottis. Ak nádory infiltrujú prednú komisúru hlasiviek, zvyšuje sa riziko možného metastázovania do oblasti III a IV, prípadne do Delfskej uzliny. Okrem horizontálneho delenia platí aj vertikálne delenie. Kým u glottických a subglottických nádorov väčšinou môžu vzniknúť metastázy v ipsilaterálnych lymfatických uzlinách, pri supraglottických nádoroch môže byť postihnutie obojstranné.

Hrtanová časť hltana *hypofarynx* je uložená za hrtanom, začína sa vo výške tela jazyky a v úrovni dolného okraja platničky prstienkovitej chrupky hrtana plynule prechádza do pažeráka (prvá fyziologická úžina pažeráka). Vpredu sa otvára do hrtanového vchodu a po oboch stranách hrtana vytvára lievikovité slizničné záhyby – hruškovité zátoky (*recessus piriformis*). Prednú stenu hypofaryngu tvoria štruktúry vchodu do hrtana a zadná stena hrtana. Bočnú stenu tvorí horná a dolná časť zvierača hltana (*m. constrictor pharyngis*). Vnútorne steny oboch hruškovitých zátok tvoria krhlovo-príchlopkové krkvy (*plicae aryepiglotticae*). Zadná stena hypofaryngu (*m. constrictor pharyngis inferior*) nalieha na krčnú chrbticu.

Lymfa smeruje do nekonštantných retrofaryngických lymfatických uzlín alebo priamo do hlbokých krčných lymfatických uzlín. Dolné časti hltana sú drénované aj do paratracheálnych uzlín, čím majú priame spojenie s lymfatickými cievmi bronchov resp. hrudníkovými uzlinami.

Príznaky

Väčšina hrtanových nádorov vzniká v úrovni hlasiviek, a preto včasným príznakom býva

dysfónia (zmena kvality hlasu). Každý pacient s chripotom dlhším ako mesiac by mal byť vyšetrený otorinolaryngológom. Pre supraglottické nádory je typická odynofágia, niekedy s vystretovaním do ucha, dysfágia a pocit cudzieho telesa v hltane. Pri subglottických nádoroch býva zhoršenie hlasu, bolesť v oblasti štítnej chrupky a nezriedka dyspnoe, čo si vyžaduje urgentnú tracheotómiu. Pacienti so supraglottickými nádormi často prichádzajú k lekárovi so zväčšenými krčnými uzlinami.

Karcinóm hypofaryngu môže rásť asymptomaticky pomerne dlhú dobu. Môže spôsobovať iba ľahké dysfagické ťažkosti (škriabanie v hrdle), čo pacienti často ignorujú. Preto v dobe stanovenia diagnózy je choroba v pokročilom štádiu a až 75 % pacientov máva prítomné metastázy v krčných lymfatických uzlinách a až 20 – 40 % pacientov má pri stanovení diagnózy vzdialené metastázy. 65 – 85 % karcinómov hypofaryngu býva lokalizovaných v piriformnom recese,

5 – 15 % v postkrikoidnej oblasti a 10 – 20 % na zadnej stene hypofaryngu (12).

Diagnostika

Diagnostika zahŕňa anamnézu, fyzikálne vyšetrenie, laboratórne testy a zobrazovacie vyšetrenia. Fyzikálne vyšetrenie obsahuje dôkladné prezretie orgánov hlavy a krku, indirektné vyšetrenie hrtana a hltana, prípadne priame fibroskopické vyšetrenie (obrázok 2 a 3). Treba podrobne posúdiť povrch a tvar hlasiviek, ich pohyblivosť, prípadne pohyblivosť celej polovice hrtana, prezrieť sliznicu a steny hruškovitých zátok. Ak sa zistí nádor, je nutné posúdiť jeho rozsah a postihnúť okolitých štruktúr hrtana a hltana. Rozsah subglottických, prípadne supraglottických nádorov sa často nedá posúdiť nepriamo a je potrebné priame endoskopické vyšetrenie v celkovej anestézii, kedy sa zároveň môžu odobrať vzorky z nádoru na podrobné histologické vyšetrenie.

Tabuľka 1. Anatomické delenie hrtana používané aj pri T klasifikácii zhubných nádorov hrtana.

Supraglottis	Laryngická plocha príchlopky, aryepiglottické riasy, stopka príchlopky, vestibulárne krkvy, ventriculus laryngis
Glottis	Hlasivky, horná a dolná plocha
Subglottis	Priestor pod hlasivkami po dolný okraj prstienkovitej chrupky

Tabuľka 2. TNM klasifikácia nádorov hrtana.

Primárny nádor (T)	<i>TX</i>	primárny nádor nemožno zhodnotiť
	<i>T0</i>	nie je dôkaz primárneho nádoru
	<i>Tis</i>	carcinoma in situ laryngis
Glottis	<i>T1</i>	nádor postihuje hlasivku, prednú alebo zadnú komisúru, pri neporušenej pohyblivosti hlasiviek
	<i>T1a</i>	nádor jednej hlasivky
	<i>T1b</i>	nádor oboch hlasiviek
	<i>T2</i>	nádor sa šíri do supraglottis a/alebo subglottis, pohyblivosť hlasiviek môže byť narušená
Supraglottis	<i>T2</i>	nádor sa šíri mimo hrtana, hlasivka je fixovaná, nepohyblivá
	<i>T3</i>	nádor sa šíri za hranice hrtana, do štítnej chrupky, hruškovitého zálivu, postkrikoidnej oblasti, infiltruje príhľadú kožu
	<i>T1</i>	nádor jednej z podoblastí supraglottickej oblasti s neporušenou pohyblivosťou hlasiviek
	<i>T2</i>	nádor postihuje viac ako jednu z podoblastí supraglottickej oblasti s neporušenou pohyblivosťou hlasiviek
Subglottis	<i>T3</i>	Nádor sa nešíri mimo hrtan, hlasivka je fixovaná, postkrikoidná oblasť a/alebo mediálna stena hruškovitého zálivu a/alebo preepiglottické kanivo môže byť infiltrované
	<i>T4</i>	nádor sa šíri za hranice hrtana, infiltruje štítnu chrupku a/alebo mäkké tkaniva za hranicou hrtana (oropharynx, tkanivá krku)
	<i>T1a</i>	nádor subglottickej oblasti s neporušenou pohyblivosťou hlasiviek
	<i>T2</i>	nádor subglottickej oblasti sa šíri na jednu alebo na obe hlasivky s normálnou alebo narušenou pohyblivosťou
	<i>T3</i>	nádor sa nešíri mimo hrtan, fixácia jednej alebo oboch hlasiviek
	<i>T4</i>	a- nádor sa šíri za hranice hrtana, infiltruje štítnu chrupku a/alebo mäkké tkaniva za hranicou hrtana (oropharynx, tkanivá krku)- nádor je operabilný b- inoperabilný s hlbokou infiltráciou prevertebrálnej fascie, a.c.i

Najmä dôkladné vyšetrenie hypofaryngu s posúdením jednotlivých oblastí umožňuje iba rigidná hypofaryngo-efozofoskopia v celkovej relaxačnej anestézii. Diagnózu karcinómu potvrdí jedine záver histologickej analýzy vzoriek. Laboratórne vyšetrenia krvného obrazu a biochémie (najmä pečene, obličkové testy) dopĺňajú informácie o celkovom stave pacienta (*performance status*, PS). CT prípadne MRI umožňuje zobraziť rozsah nádorového postihnutia samotného hrtana a hltana (hlbka invázie do sliznice, invázie do chrupky alebo kosti) postihnutie regionálnych krčných lymfatických uzlín metastázami. Až 55 % supraglotických karcinómov má pri primárnej diagnostike prítomné metastatické postihnutie jednostranných lymfatických uzlín a 16 % obojstranne (21). RTG, prípadne CT vyšetrenie hrudníka vylúči, alebo potvrdí prípadné vzdialené metastázy v hrudníku a USG, prípadne CT brucha vylúči prípadné metastatické postihnutie vzdialených brušných orgánov. Práve na základe klinického a zobrazovacieho vyšetrenia je možné postaviť TNM klasifikáciu karcinómu hrtana a hltana, ktorá je východiskom k liečebným stratégiám (16).

Liečba karcinómu hrtana a hypofaryngu

Komplexná liečba karcinómu musí postihovať samotný nádor, regionálne postihnutie lymfatických uzlín, prípadne aj vzdialené metastázy. V zásade ide väčšinou o kombináciu chirurgickej liečby, ktorej cieľom je odstránenie primárneho nádoru a postihnutých lymfatických uzlín, rádioterapie, chemoterapie a v indikovaných prípadoch cielenej biologickej liečby. Zvolená liečebná stratégia je závislá od štádia choroby (TNM klasifikácia), celkového stavu pacienta (PS, komorbidita) a najmä od akceptácie tej ktorej liečebnej modality samotným pacientom. Jednoznačne treba zdôrazniť, že najefektívnejšou liečbou karcinómu hrtana a hypofaryngu je chirurgická liečba s následnou rádioterapiou. Chemoterapia zvyšuje účinnosť nechirurgickej liečby v kombinácii s rádioterapiou a zároveň znižuje riziko vzdialených metastáz. Pri rozsiahlych laryngo-hypofaryngických nádoroch sa využíva aj ako liečebná metóda. Biologická cieľená liečba protilátkou proti receptoru epidermálneho rastového faktora – cetuximabom, predlžuje prežívanie pacientov s lokoregionálne pokročilým karcinómom (13, 14, 15, 22, 24).

Chirurgická liečba

V súčasnosti existujú tri skupiny výkonov na liečbu rakoviny hrtana:

- Endoskopická CO₂ laserová resekcia nádoru
- Parciálna resekcia hrtana s úplným odstránením nádoru z externého prístupu
 - a) technika na princípe vertikálnej resekcie
 - b) technika na princípe horizontálnej resekcie
 - c) suprakrikoidná resekcia
 - d) technika *suo modo* podľa rozsahu nádoru
- Laryngektómia

Všetky výkony by mali byť doplnené o niektorý typ krčnej disekcie.

Liečba glotického karcinómu

V poslednom období sa pri riešení glotického karcinómu stále častejšie využíva endoskopická resekcia pomocou CO₂ lasera. Nádory sa dajú resekovať so zachovaním funkcie hrtana s výrazne nižšou morbiditou. Európska laryngologická spoločnosť sa v roku 1998 dohodla na rozdelení chordektómie do ôsmich kategórií:

1. Typ I (subepiteliálna chordektómia), **2. Typ II** (subligamentálna chordektómia), **3. Typ III** (transmuskulárna chordektómia), **4. Typ IV** (totálna chordektómia), **5. Typ Va** (rozšírená chordektómia – zahŕňa obidve hlasivky a prednú komisúru), **6. Typ Vb** (rozšírená chordektómia – zahŕňa hlasivku a arytenoidný hrboľ), **7. Typ Vc** (rozšírená chordektómia – zahŕňa hlasivku a subglottis), **8. Typ Vd** (rozšírená chordektómia – zahŕňa hlasivku, *ventriculus laryngis* a vestibulovú riasu).

Pri dobrom prehľade sa dajú týmto spôsobom riešiť za dodržania istých princípov nádory rozsahu T1–T3. Nie je podstatné, či je nádor uni- alebo bilaterálny, či sa šíri supra- alebo subgloticky a či infiltruje prednú komisúru alebo krikoidnú chrupku (17, 18, 19, 20, 23). V prípade nepriaznivých anatomických pomerov, kedy je hrtan endoskopicky zle prístupný, sa robí chordektómia cez laryngofisúru. V prípade rozsiahlejších nádorov, alebo šírenia glotického nádoru do mäkkých tkanív krku, či pri nemožnosti kompletnej resekcie, sa volí externý, transcervikálny prístup. Robia sa čiastočné resekcie alebo pri T3–T4a nádoroch laryngektómia (LE) (21, 30). Vonkajší prístup sa rutinne kombinuje s disekciou krčných lymfatických uzlín a ak nádor dosahuje ku krikotyroidnej membráne, do resekátu sa zahrnie aj ipsilaterálna resekcia laloka štítnej žľazy. Počas operácie sa štandardne robia odbery vzoriek z resekčných okrajov a vyhodnocuje sa postihnutie krčných uzlín. Pri T1–T3 nádoroch s voľnými resekčnými okrajmi a pN0 sa neindikuje pooperačná rádioterapia (RT). Pri T4pN+ je

Tabuľka 3. T-klasifikácia karcinómu hypofaryngu a plánovanie liečby.

Anatomické oblasti	T klasifikácia	Plánovaná liečba	
Sinus piriformis	T0	primárny nádor nemožno dokázať	
	T1	nádor postihujúci jednu anatomickú oblasť bez fixácie príľahlých štruktúr	Parciálna resekcia hypofaryngu s riešením uzlín
Zadná stena hypofaryngu	T2	nádor postihujúci dve anatomické oblasti bez fixácie príľahlých štruktúr	Parciálna resekcia hypofaryngu a alebo parciálna horizontálna resekcia hrtana s riešením uzlín
Postkrikoidná oblasť	T3	nádor rastúci za hranice hypofaryngu s fixáciou príľahlých štruktúr	Laryngektómia s parciálnou resekciou hypofaryngu s riešením uzlín
	T4	rozsiahly nádor hypofaryngu a okolitých štruktúr	Laryngektómia s parciálnou resekciou hypofaryngu s riešením uzlín

Tabuľka 4. N klasifikácia postihnutia regionálnych krčných lymfatických uzlín pri karcinóme v oblasti hlavy a krku

NX	Regionálne lymfatické uzliny sa nemohli určiť	
N0	Nezistili sa metastázy v lymfatických uzlinách	
N1	Metastáza v jednej ipsilaterálnej lymfatickej uzline do 3 cm v najväčšom rozmere	
N2	N2	Metastáza v jednej ipsilaterálnej lymfatickej uzline väčšej ako 3 cm, ale menšej ako 6 cm v najväčšom rozmere alebo vo viacerých lymfatických uzlinách, nie vo väčšom rozmere ako 6 cm alebo obojstranne, resp. kontralaterálne lymfatické uzliny, nie väčšie ako 6 cm v najväčšom rozmere
	N2a	Metastáza v jednej ipsilaterálnej lymfatickej uzline, väčšej ako 3 cm, ale menšej ako 6 cm v najväčšom rozmere
	N2b	Metastáza vo viacerých ipsilaterálnych uzlinách, nie väčších ako 6 cm v najväčšom rozmere
N2c	Metastáza v obojstranných alebo kontralaterálnych uzlinách, nie väčšia ako 6 cm v najväčšom rozmere	
N3	Metastáza v lymfatickej uzline, väčšia ako 6 cm v najväčšom rozmere	

indikovaná pooperačná RT, ak sa zistí extrakapsulárne šírenie, je indikovaná pooperačná RT/CHT (24, 25, 26, 27, 30). RT možno indikovať ako primárny spôsob liečby pri malých nádoroch T1 a T2 bez znakov hlbokoj infiltrácie, kedy dáva RT dobré výsledky z hľadiska funkčného, ako aj z hľadiska 5-ročného prežívania pacientov (pri T1 hlasivkovom nádore až 90 % účinnosť liečby) (18). Diskutovanou otázkou ostáva dávka žiarenia a možnosť indukovaných nádorov pri radiačnej liečbe pomerne malého T1 (4) alebo T2 nádoru hrtana. Pri T3–T4a nádoroch, kedy je indikovaná LE a pacient nesúhlasí so stratou orgánu, je možné ponúknuť pacientovi tzv. orgán zachovávajúci protokol (28), ktorý spočíva v iniciálnych 2 kúrach CHT, následne sa hodnotí stupeň regresie nádoru. Ak dôjde k významnej regresii nádoru, pacient pokračuje v RT. Po ukončení liečby sa hodnotí stav, pri úplnej regresii nádoru a negatívnom N-stagingu je pacient sledovaný. Ak je prítomná úplná regresia nádoru, pretrváva N-nález, indikuje sa krčná disekcia. V prípade pretrvávania nádoru je indikovaná záchranná LE s KD (29, 30). Ak pri lokálne pokročilých nádoroch PS pacienta neumožňuje operáciu, alebo ide o T4b nádor, je indikovaná iniciálna CHT a následná biologická cieľená liečba cetuximabom v kombinácii s RT (30).

Liečba supraglotických karcinómov

Menšie supraglotické karcinómy rozsahu T1, T2 je možné riešiť endoskopicky laserom. Ani šírenie nádoru do preepiglotického alebo paraglotického priestoru, do prednej komisúry, na arytenoidnú alebo štítnu chrupku, nie je kontraindikáciou laserovej endoskopической resekcie týchto nádorov (22, 23, 30). Výhodou je, že zvyčajne nie je potrebná tracheotómia ani výživa pomocou nazogastrickej sondy. Väčšie nádory T2–T4 je vhodnejšie pre lepšiu prehľadnosť riešiť parciálnou resekciou hrtana zvonka spolu s N-nálezom. Krčná disekcia je odporúčaná obojstranne už aj u T1 nádorov pre vysokú incidenciu metastáz (tretina klinicky negatívnych krčných uzlín býva metastaticky postihnutá) (30). Pri N0 krku sa odporúča minimálne elektívna krčná disekcia úrovne II a III obojstranne (30). Zatiaľ čo parciálna resekcia umožňuje zachovanie respiračnej, fonačnej a deglutinačnej funkcie, má svoje limity najmä u pacientov s výraznými pľúcnyimi chorobami. Vtedy je lepšie indikovať LE s KD rovnako ako je to u T3 a T4a nádoroch s následnou RT/CHT (24, 25, 30). RT ako primárna liečba u T1 a T2 vykazuje 80 % lokálnu kontrolu nádoru, u T3 a T4 nádoroch je indikovaná skôr LE. Pokiaľ pacient nesúhlasí s LE je možné indikovať

orgán zachovávajúci protokol, alebo CHT/RT s cetuximabom (30).

Liečba subglotického karcinómu

Nádory subglotickej oblasti sú zriedkavé a sú nepriaznivé pre ich nedostupnosť a možnosť erózie interkartilaginózne membrány so šírením do pre- a paratracheálneho priestoru. Endoskopická resekcia takýchto nádorov je len limitovane možná u malých T1 nádorov. Väčšinou je však aj pri T2–T4 nádoroch nutné indikovať LE s KD. KD je potrebné paušálne robiť aj v oblasti VI. Chirurgickú liečbu je treba doplniť o doplnkovú RT (30).

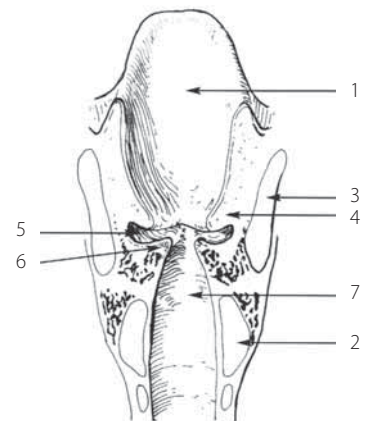
Liečba karcinómu hypofaryngu

Ťažiskom liečby je kombinácia chirurgickej liečby a RT. V posledných rokoch do liečebných modalít najmä u lokálne pokročilých a inoperabilných nádoroch pribudla CHT a cieľená biologická liečba cetuximabom. Pri malých T1 a T2 nádoroch je možná endoskopická laserová chirurgia alebo parciálna resekcia zvonka. Vzhľadom nato, že 82 – 87 % pacientov s karcinómom hypofaryngu je diagnostikovaných v 3. a 4. štádiu choroby, často je nutné indikovať LE s parciálnou resekciou hypofaryngu a KD s následnou RT (tabuľka 3). Pacientovi je možné ponúknuť aj postup s orgán zachovávajúcim protokolom podobne ako pri hrtanových nádoroch. Pri liečebnej stratégii je potrebné brať do úvahy fakt, že až 17 % pacientov s karcinómom hypofaryngu má diagnostikované vzdialené metastázy. Pri riešení N+ nálezu je potrebné vždy revidovať uzliny obojstranne, pri N0 minimálne oblasť II a III ipsilaterálne (24, 29, 30).

Prognóza hrtanového a hypofaryngického karcinómu

Závisí od včasnej diagnózy, lokalizácie karcinómu a od postihnutia regionálnych lymfatických uzlín. Takmer 95 % pacientov preživa viac ako 5 rokov po liečbe T1 hlasivkového karcinómu. Pri rozsahu T3 úspešnosť liečby klesá na 60 %. Pri pokročilých formách nádorov (T4) s prípadným postihnutím lymfatických uzlín klesá úspešnosť liečby pod 20 %. Subglotické nádory sú pre včasné metastázy a časté lokálne recidívy nepriaznivé, rovnako ako supraglotické nádory, ktoré sa diagnostikujú v pokročilom štádiu. Postihnutie lymfatických uzlín na krku výrazne zhoršuje prognózu. Napriek komplexnej liečbe (chemoterapia, chirurgická liečba, rádioterapia) sú výsledky u T3 a T4 nádorov karcinómov hypofaryngu výrazne nepriaznivé. Päťročné prežitie možno očakávať asi u 20 – 30 % pacientov.

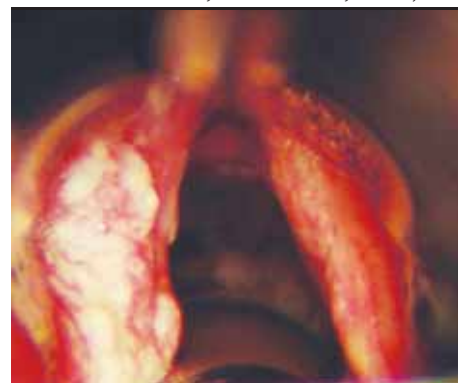
Obrázok 1. Prierez hrtana vo frontálnej rovine: 1. Epiglottis, 2. Cartilago cricoidea, 3. Cartilago thyreoidae, 4. Plica vestibularis, 5. Plica vocalis, 6. Ventriculus laryngis (Morgagni), 7. Spatium subglotticum.



Obrázok 2. Karcinóm ľavej hlasivky.



Obrázok 3. Rozsiahlejší karcinóm ľavej hlasivky.



Nález metastáz v krčných lymfatických uzlinách tieto výsledky ešte zhoršuje. Lepšie výsledky možno očakávať u pacientov s nižším štádiom ochorenia (31, 32, 33, 34, 35, 36).

Literatúra u autora

MUDr. Tibor Barta, PhD.

I. ORL klinika FNsP, LFUK a SZU, Bratislava
Antolská 11, 851 07 Bratislava
bartatib@gmail.com

