

Souhrn

Radiochemoterapie s týdenním režimem cisplatin v léčbě karcinomu hlavy a krku.

Cíl: Cílem studie bylo zhodnocení proveditelnosti, toxicity a efektivity pooperační a definitivní radiochemoterapie s týdenní cisplatinou u lokoregionálně pokročilého nebo rizikového karcinomu hlavy a krku.

Metodika a soubor pacientů: Do studie pooperační radiochemoterapie byli zařazeni pacienti s karcinomem hlavy a krku klinického stádia III-IVB nebo s nedostatečnými resekcními okraji po iniciálním chirurgickém výkonu. Plánovaná dávka radioterapie byla 70 Gy/ 7 týdnů/ 35 frakcí po R1/2 resekcii nebo 60-64 Gy/ 6-6,5 týdnů/ 30-32 frakcí po R0 resekcii. Do studie definitivní radiochemoterapie byli zařazeni pacienti s karcinomem hlavy a krku klinického stádia II-IVB bez iniciální resekce. Plánovaná dávka radioterapie byla 70 Gy / 7 týdnů / 35 frakcí. Všem pacientům byla podána konkomitantní cisplatin v dávce 40 mg/m² týdně.

Výsledky: *Pooperační radiochemoterapie:* V období 6/2002 až 12/2008 bylo léčeno 100 následných pacientů [WHO ≤ 2, poměr muži/ženy 84/16, medián věku 54 let]. Nejčastěji se vyskytovaly nádory orofaryngu (49%), převažovaly nádory klinického stádia IV (86%). 96% pacientů absolvovalo plánovanou dávku radioterapie. Medián celkové dávky byl 66 Gy. Compliance týdenní cisplatin byla limitována, nejčastější příčinou předčasného ukončení chemoterapie byla hematologická toxicita. 32% léčených dosáhlo slizniční toxicity 3/4 stupně. V průběhu léčby nezemřel žádný pacient. Pozdní toxicita byla nízká, převažovala podkožní toxicita a pozdní xerostomie. U 6 pacientů byla diagnostikována osteoradionekróza. 2 a půl leté celkové přežití, lokoregionální kontrola, doba do progresu a přežití bez nemoci byly 64%, 88%, 79% a 59%. Multivariační analýza určila status centra, kde byl proveden chirurgický výkon jako nezávislý prognostický faktor pro celkové přežití.

Definitivní radiochemoterapie: V období 2/2002 až 8/2009 bylo léčeno 148 následných pacientů [WHO ≤ 2, poměr muži/ženy 6/1, medián věku 56 let]. Nejčastěji se vyskytovaly nádory orofaryngu (46%), převažovaly nádory klinického stádia IV (80%). 89% pacientů absolvovalo plánovanou dávku radioterapie. Medián celkové dávky byl 70 Gy. Compliance týdenní cisplatin byla limitována, nejčastější příčinou předčasného ukončení chemoterapie byla hematologická toxicita. 32% léčených dosáhlo slizniční toxicity 3/4 stupně. V průběhu léčby zemřelo 12 pacientů. Pozdní toxicita byla nízká, převažovala podkožní toxicita a pozdní xerostomie. U 5 pacientů byla diagnostikována osteoradionekróza. 3 leté celkové přežití, lokoregionální kontrola, doba do progresu a přežití bez nemoci byly 34%, 60%, 52% a 29%. Multivariační analýza určila, že rozsah N ≥ 2a, anamnéza chronického nikotinizmu, denní konzumace alkoholu, celková dávka radioterapie < 70 Gy, počet cyklů chemoterapie ≤ 4 jako nezávislé prognostické faktory.

Závěr: Pooperační a definitivní radiochemoterapie s týdenním režimem cisplatin je zatížena vysokým stupněm toxicity, která je ale léčebně zvládnutelná. Nízká renální a gastrointestinální toxicita favorizují týdenní aplikaci před standardním režimem. Léčba vykazuje dlouhodobou efektivitu při hodnocení lokoregionální kontroly a přežití. Přesnou odpověď na otázku, zda týdenní aplikace cisplatin přináší vyšší benefit než aplikace třítýdenní může dát až přímé randomizované porovnání.