

Srovnání kvality hlasu, života a stroboskopických parametrů po chirurgické léčbě CO2 laserem a radioterapií

Slavíček A.^{1,2}, Zábrodský M.¹, Mrzena L.¹, Bahannan A.¹, Černý L.², Valenta Z.⁴, Lohynská R.³

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK,
Katedra otorinolaryngologie IPVZ, Praha,
přednosta prof. MUDr. J. Betka, DrSc. ¹
Foniatrická klinika 1. LF UK a VFN Praha,
přednostka doc. MUDr. O. Dlouhá, CSc. ²
Klinika radioterapie a onkologie FN Motol, Praha ³
Ústav lékařských informací Akademie věd, Praha ⁴

SOUHRN

Endoskopické chordektomie s použitím Alaseru klasifikované podle Remacle a Ruderta (chordektomie I.-V. typu) zahrnují velký rozsah postupů od jednoduchého obnažení hlasivek, neboli submukózní chordektomii (typ I) přes rozsáhlejší chirurgické výkony (subligamentózní chordektomii (typ II), transmuskulární chordektomii (typ III) ke kompletní (typ IV) nebo rozšířené chordektomii (typ V). Laserový endoskopický chirurgický výkon je indikován u pacientů s časným stadiem karcinomu hrtanu v oblasti glotis (T1a,b, T2) nebo u prekanceróz (laryngeální intraepiteliální neoplázie – LIN I-III). Za ekvivalentní léčbu časných stadií karcinomu hrtanu je považována i radioterapie. Obě dvě léčebné metody mohou vést ke zhoršení hlasu. Vzhledem k tomu, že procento přežití a úspěšnosti léčby je pro obě léčebné modalitely velmi podobné, dostává se do popředí sledování kvality života pacienta (QoL) a kvality hlasu. Je třeba vzít v úvahu i potenciální možnost zachování radioterapie jako následné léčebné modalitely pro případnou recidivu či duplicitní nádor v blízké lokalitě.

Na Klinice ORL a chirurgie hlavy a krku 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy bylo sledováno 128 pacientů s diagnózou časného karcinomu hrtanu nebo dysplázie I-III. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin podle typu léčby. Byly sledovány a vzájemně srovnány: stroboskopické parametry (symetrie, amplituda, periodičita slizniční vlny, rozšíření nevíbrujícího segmentu, doba a úplnost uzavření glotis), celkový čas fonace, vokální rozsah podle profilu rozsahu hlasu (VRP – fonetogram), subjektivní analýza kvality hlasu a objektivní analýza hlasu (s použitím softwaru MDVP). Shodné parametry byly i porovnávány ve skupinách po jednotlivých typech chordektomií. Pro zhodnocení kvality života a hlasu byly zvoleny dotazníky QoL30 a VHI (Voice handicap index).

Nebyly nalezeny žádné statisticky významné rozdíly u výše zmíněných parametrů při srovnání pacientů léčených chordektomií typu I-III a radioterapií. Velká většina hodnocených parametrů u podskupin laserové chordektomie IV a V byla signifikantně horší ve srovnání s podskupinami radioterapie či laserové chordektomie I.-III. typu.

Laserovou chordektomií I.-III. typu můžeme považovat za vysoce účinnou léčbu pro časná stadia karcinomu hrtanu při současném zachování shodné funkce jako při radioterapii. Volba chirurgické léčby umožňuje ponechání radioterapie pro případnou léčbu recidivy.

Klíčová slova: chordektomie, stroboskopie, kvalita hlasu.

Otorinolaryng. a Foniatic. / Prague /, 57, 2008, č. 3, s. 128–137.

SUMMARY

Slavíček A., Zábrodský M., Mrzena L., Bahannan A., Černý L., Valenta Z., Lohynská R.: Comparison of Voice and Life Quality and Stroboscopy after a Lasersurgery and Radiotherapy

Endoscopic laser-assisted cordectomies classified by Remacle and Rudert (type I-V cordectomies) comprise a vast range of procedures from simple vocal cord stripping or submucosal cordectomy (type I) through more extensive surgery (subligamentous cordectomy- type II, transmuscular cordectomy- type III) to complete (type IV) or extended cordectomies (type V) used when tumour involves the anterior commissure, arytenoid region, subglottic region etc. Endoscopic laser-assisted surgery of the larynx is usually indicated in early stages of infiltrative malignant disease of the glottic region (T1a-b, T2) or in preneoplastic conditions (laryngeal intraepithelial neoplasia - LIN I, II or III). Radiotherapy is also believed to be an equivalent type of oncological therapy for these diseases. Both surgery and radiotherapy can worsen one of the main functions of the human larynx- the human voice.

Because the overall survival rates and local control rates are quite similar in both types of therapy, one should always have in mind something that is beyond the main goal of achieving radical removal of the tumour- patient's quality of life (QoL) and quality of voice. It is very interesting to compare QoL and voice quality in different types of treatment. The possibility to conserve the radiotherapy for the possible recurrence of the disease should be also considered.

128 patients diagnosed with an early glottic cancer or severe dysplastic lesion of the glottis and treated by means of surgical removal of the disease or radiotherapy have been included into a retrospective study conducted by the Department of Otorinolaryngology and Head and Neck Surgery of the 1st Faculty of Medicine of the Charles University in collaboration with the Department of Phoniatrics of the 1st Faculty of Medicine of the Charles University.

Patients were divided into 2 groups according to the selected treatment modality. Stroboscopic findings (symmetry, amplitude, periodicity of the mucosal wave, extension of non-vibrating mucosal segment, time of and completeness of the glottic closure), total fonation time, vocal range according to the voice range profile (VRP- phonetograph), subjective voice quality analysis and objective voice analysis (using MDVP software) were compared between patients in both groups. Moreover we compared similar parameters in the groups of patients treated by different types of cordectomy. QoL 30 questionnaire and Voice Handicap Index tool were chosen for the quality of life evaluation.

There were no statistically significant differences in the above mentioned parameters when comparing patients treated by cordectomy type I-III and by radiotherapy. In contrast patients treated by cordectomy type IV and V showed significantly worse results compared to both of the above mentioned groups.

Surgical therapy (type I-III cordectomies) in early stages of disease can be considered highly efficient treatment modality according to these results and could be considered the method of choice in this indication taking into account the possibility of radiotherapy as an invaluable treatment option for the recurrent disease.

There were no statistically significant differences in results between patients treated by endoscopic laser-assisted cordectomy type I-III or by radiotherapy. Vast majority of evaluated parameters in laser cordectomy IV and V subgroups were found significantly worse when compared with radiotherapy or cordectomy I-III subgroups.

Key words: cordectomy, stroboscopy, voice quality.

Otorinolaryng. a Foniat. / Prague / , 57, 2008, No 3, pp. 128–137.

ÚVOD

Vyšetření následků léčby časných stadií nádorů hlasivek bývá většinou v literatuře prezentováno jako přítomnost nebo absence jasně definovaných anatomických změn, jako jsou chrupavčitá postradiační nekróza, radiofibróza a podobně. Vztah jednotlivých léčebných metod ke kvalitě hlasu je v literatuře uváděn méně často. Většinou se jedná o funkční výsledky po jednotlivých typech léčby, ale pokud jde o jejich vzájemné srovnání vyskytují se publikované články spíše sporadicky. Výhody a nevýhody radioterapie nebo laserové chirurgie v léčbě časných stadií karcinomu hlasivek jsou poměrně hojně diskutovaným tématem s mírnou převahou lepších funkčních výsledků po radioterapii (4, 20).

Vzhledem k tomu, že v poslední době došlo nejen ke zpřesnění jednotlivých laserových výkonů na hlasivkách, ale i k přesnější specifikaci jejich indikace, bývá aktinoterapie stále častěji ponechávána jako možná další léčebná modalita pro případnou recidivu či další duplicitní nádor v ORL oblasti.

Chordektomie typu I-II (CHE I, II) jsou řazeny mezi léčebné výkony u dysplastických změn hlasivek, v případě karcinomu hlasivek jsou indikovány jako diagnostická metoda s výjimkou carcinoma in situ, kde lze připustit uvedený postup současně jako léčebný. Chordektomie III (CHE III) je určena pro pacienty s potvrzeným karcinomem hrtanu. Chordektomie IV (CHE IV) je indikována u pacientů s nádorem postihujícím celou hlasivku, a zejména její přední polovinu, a chordektomie V (CHE V) se provádí při postižení přední komisury, event. kontralaterální hlasivky (14, 15, 16, 19).

Je obecně uznáváno pravdou, že funkční výsledky jsou po radioterapii příznivější než po chirurgických výkonech (3, 18). Cílem naší studie bylo srovnání parametrů hlasu a parametrů

stroboskopického vyšetření a jejich vzájemné porovnání s předpokládaným ověřením nulových hypotéz, dle kterých jsme předpokládali, že jednotlivé parametry po různých léčebných postupech laserové chordektomie I-V a radioterapie se od sebe vzájemně neliší.

MATERIÁL A METODY

Pacienti byli léčeni v letech 1998-2006. Celkem bylo vyšetřeno 128 pacientů léčených pro dysplastické změny nebo karcinom hlasivek, laserovou chordektomií (62 pacientů) nebo radioterapií (66 pacientů). Ve skupině bylo 34 žen a 84 mužů. Pacienti léčení laserovým chirurgickým zákrokem se podrobili některému typu chordektomie (12). Ve skupině bylo 97 kuřáků, 16 bývalých kuřáků a 15 nekuřáků. Chordektomie I. typu byla provedena u 22 pacientů, chordektomie II. typu u 9 pacientů, chordektomie III. typu u 16 pacientů a chordektomie IV. nebo V. typu u 15 pacientů. Ve skupině chirurgicky léčených pacientů bylo 30 pacientů s dysplázií I.-III. stupně, 3 pacienti s diagnózou Tis, 23 pacientů s T1 a 6 pacientů s T2.

Pokud bylo rozhodnuto o léčbě radioterapií, byli pacienti ozáření na lineárním akcelérátoru, cílový objem záření byl stanoven pomocí CT. Všichni ozáření pacienti byli záření dle ICRU protokolu 2 Gy denně, 5 dní v týdnu po naplánování 3D stimulátoru. Léčebný objem zahrnoval primární místo tumoru v případě I. stadia glotického karcinomu. Ve II. stadiu bylo doplněno elektivní ozáření rizikové oblasti II a III oboustranně. V případě subglotického šíření bylo ozáření rozšířeno na oblast IV. Primární dávka byla 66 Gy ve stadiu I a 70 Gy při stadiu Ib a II. Elektivně ozářená oblast byla ozářena dávkou 50 Gy. Aktinoterapie probíhala ze dvou šikmých polí, pro elektivní aktinoterapii byla obě pole protilehlá. Všichni pacienti aktinoterapii dokončili.

Z obecných parametrů byla sledována diagnóza – dysplastické změny, carcinoma in situ, T1, T2 karcinom. Lokalizace postižení hlasivky – přední třetina, střední třetina, zadní třetina, postižení přední komisury, dále rozsah postižení hlasivky kvantitativně – jedna třetina, jedna polovina, celá hlasivka.

Videolaryngostroboskopie

Záznam hlasu a stroboskopické vyšetření bylo provedeno nejdříve po 2 měsících a nejdéle po 60 měsících s mediánem na 10 měsících od ukončené léčby.

Všichni vyšetření pacienti se podrobili videostroboskopickému vyšetření provedenému buď pomocí rigidní zvětšovací laryngoskopie nebo flexibilní laryngoskopie. Během fonace hlásky e byl proveden stroboskopický záznam na videolaryngostroboskopu RLS model 91008 Kay Elemetrics Corp., a to tak, aby bylo možné hodnotit níže uvedené stroboskopické parametry dle Hirana: Hodnocení bylo provedeno subjektivně - popisem opakovaně prezentovaného zpomaleného videozáznamu stroboskopického vyšetření, dvěma hodnotiteli. Byly hodnoceny nálezy při stroboskopii (tj. normální symetrie, normální periodičita, nepřítomnost nevíbrujících segmentů, úplnost uzávěru hlasivkové štěrbině a její tvar) stupněm 1–4 podle míry postižení (17).

Vyšetření hlasu

Byl proveden zvukový záznam prodloužené fonace samohlásek a čtení standardního textu a jeho digitální záznam. V rámci hodnocení kvality hlasu byla sledována fonační doba, která byla měřena z maximálního inspiria s následnou fonací samohlásky a (sec.).

V rámci hodnocení hlasového pole – voice range profil (VRP) jsme mezi hodnocené kvantitativní parametry zařadili tónový rozsah hlasu (Hz), areu (Hz/dB) a dynamický rozsah hlasu (dB). Tyto parametry byly hodnoceny automatickým odečtením z grafického záznamu.

Vyšetření kvalitativních parametrů MDVP bylo provedeno pomocí MDVP 5105 Kay Elemetrics Corp. S ohledem na vyšší senzitivitu a relevanci a vzhledem ke stupni dysfonie byly zvoleny následující parametry pro frekvenční kolísání - jitter v procentuálním vyjádření (jitt %), pro amplitudové kolísání shimmer - (shim %), poměr šum/harmonické tóny (energie neharmonických/harmonických NHR %) a základní hlasivková frekvence (F0 – Hz).

Tyto parametry byly rovněž měřeny a hodnoceny při čtení - jitter pro čtení (jitt-r), NHR-r pro čtení, délka analyzovaného vzorku (Tsam_r - s), při samohláске a při čtení (F0_r – Hz).

Subjektivní hodnocení kvality hlasu bylo hod-

noceno na 7stupňové škále (23). Subjektivní škála chraptivosti označuje celkový vjem poruchy hlasu jak na nás stupeň patologie hlasu působí jako celek: 0,0 (normální), 0,5-1,0 (mírná), 1,5-2,0 (střední), 2,5-3,0 (těžký příznak). Hodnocení bylo provedeno profesionálem – akustikem.

Kvalita života

Současně s vyšetřením pacienti vyplnili dotazník QoL HN30 + 35 a protokol pro Voice Handicap Index University of Pittsburgh Voice Center (6), který byl vybrán jako kvalitu života lépe zohledňující protokol.

Statistická analýza

Foniatrická funkční data a stroboskopická data stejně jako výsledky získané pomocí dotazníků byly zpracovány do počítačové databáze. Vzhledem k nehomogenitě výsledků byla zvolena pro statistické zpracování metoda zohledňující danou problematiku. Pro tento záměr plně odpovídal model POLR (Proportional Odds Logistic Regression, tj. model logistické regrese poměrných šancí), který modeluje simultánní poměry šancí na získání normálního či horšího výsledku. Význam jednotlivých parametrů byl sledován pomocí ANOVA testu. Veškerá data byla zpracována s podporou centra EUROMISE.

VÝSLEDKY

Všechna vyšetření byla provedena u 128 pacientů, z toho bylo 66 pacientů po radioterapii, 47 pacientů po laserové chordektomii I-III a 15 nemocných po chordektomii IV-V. Z uvedeného bylo 34 žen a 84 mužů. Nejmladšímu pacientovi bylo 29 let, nejstaršímu 83 let. Průměrný věk byl 60,69 let. Z celkového počtu nemocných bylo 30, tzn. 23,44 % pacientů léčených pro dysplastické změny, 3, tzn. 2,34 % pacientů pro karcinoma in situ, 73 pacientů, 57,03 %, pro tumor klasifikovaný T1 a 22 pacientů, 17,19 %, pro velikost T2. Všichni pacienti s diagnózou dysplázie nebo Tis karcinomu byli léčeni chirurgicky. Z celkového počtu 128 pacientů bylo popsáno postižení přední třetiny hlasivky u 73 pacientů, tedy 57,03 %, postižení střední třetiny hlasivky u 25, tedy 19,53 %, postižení zadní třetiny hlasivky u 2 pacientů, resp. 1,56%, a postižení celé hlasivky u 25 nemocných, tedy 19,53 %. Postižení přední komisury bylo popsáno u 43 nemocných, tzn. u 33,6 %.

Z celkového počtu 128 pacientů se u 7 z nich vyvinula lokální recidiva. Ve 3 případech se jednalo o recidivu po RT, ve 4 po laserovém zákroku. Z těchto důvodů byla nutná další endoskopická léčba u 4 pacientů, radioterapie byla provedena pro recidivu u 1 pacienta. U 2 pacien-

tů byla provedena s odstupem 23 a 31 měsíců totální laryngektomie. Celkové procento úspěšné léčby je 92,9 % ze všech pacientů. Žádný pacient nezemřel na recidivu původního onemocnění.

Výsledky stroboskopie

Hodnocení symetrie kmitů hlasivek bylo hodnoceno stupněm 1-4 podle míry postižení. Jako normální byly popsány kmitu u 39 pacientů, lehká asymetrie byla zjištěna u 24 nemocných, střední a těžká u 36, resp. 29 nemocných (tab. 1). Hodnoty byly statisticky významně ovlivněny určenou diagnózou, rozsahem onemocnění a lokalizací postižení hlasivky. Šance na fyziologický výsledek po provedeném typu léčby byla procentuálně statisticky nejvyšší pro léčbu RT, následovala CHE I-III a nejhorší šance na fyziologický výsledek byla pro provedení CHE IV-V (tab. 2). Mimo zvolenou tera-

pii závisel výsledek i na rozsahu onemocnění a jeho lokalizaci (tab. 3).

Rozsah kmitů (amplituda), periodicita kmitů a přítomnost nevibračních segmentů byly hodnoceny vždy pro postiženou stranu stupnicí 1-4 (normální, lehká/střední/těžká nepravidelnost), resp. v případě hodnocení přítomnosti nevibrujících segmentů dle lokality umístění nevibrující části 1-4 (nepřítomen, v přední, střední, zadní třetině). Výsledky jsou shrnuty v tabulce 1. Šance na fyziologický výsledek byly větší u pacientů po provedené RT, resp. CHE I-III. Procentuálně významné zhoršení výsledků bylo zjištěno ve vztahu k CHE IV-V ve srovnání s CHE I-III, resp. RT, u všech těchto parametrů s výjimkou přítomnosti nevibračních segmentů.

Úplný uzávěr hlasivkové šterbiny byl hodnocen stupněm 1-4 dle procentuálního vyjádření uzávěru hlasivkové šterbiny (kompletní, lehce/středně/těž-

Tab. 1. Stroboskopická data po jednotlivých typech léčby.

Hodnocení				
Symetrie kmitů	1 (normal)	2	3	4
RT	23	13	18	12
CHE I-III	16	10	13	8
IV-V	0	1	5	9
Periodicita				
RT	23	33	8	2
Periodicity CHE I-III	20	18	9	
IV-V	1	5	7	2
NVS				
RT	19	34	11	2
I-III	22	19	6	0
IV-V	8	5	2	
Amplituda				
RT	24	29	11	2
I-III	22	13	12	
IV-V	1	6	5	3
Míra uzávěru HS	1-70%closed	2-50%	3-70%open	4-100% open
RT	9	23	28	6
I-III	7	16	18	6
IV-V	2	4	3	6
Tvar uzávěru HS	1	2	3	
RT	21	38	7	
CHE I-III	16	26	5	
CHE IV-V	4	7	4	

Vysvětlivky: NVS - přítomnost nevibračních segmentů, HS – hlasivková šterbina

Tab. 2. Poměr šancí na normální výsledek pro hodnotu symetrie při stroboskopickém vyšetření v závislosti na zvoleném typu terapie.

	CHE I-III/RT	CHE IV-V/RT
OR	0,062	0,092
95 % IS	0,017-0,227	0,025-0,332
Výsledek	s	s

ce narušený) obdobně i typu uzávěru. Ani u jednoho z těchto parametrů nebyly prokázány signifikantní změny ani závislost na některém ze sledovaných parametrů. (tab. 1, tab. 4).

Výsledky vyšetření hlasu

Subjektivní hodnocení kvality hlasu bylo hod-

Tab. 3. Poměr šancí na normální výsledek (OR) symetrie při stroboskopickém vyšetření v závislosti na onemocnění a lokalizaci tumoru.

	T1/d	T2/d	M/A	PK/0
OR	0,097	0,011	2,926	0,418
	p=0,002	p=0,001	p=0,038	p=0,033

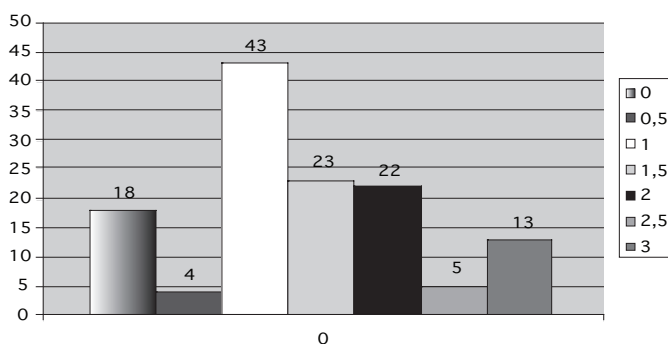
Vyvětlivky: T1-2/D poměr rozsahu T1 k D - dysplastickým změnám, M-lokalizace ve střední třetině hlasivky, A-lokalizace v přední třetině hlasivky, PK-postižení přední komisury

Tab. 4. Poměr šancí na úplnost uzávěru hlasivkové štěrbině při stroboskopickém vyšetření v závislosti na zvoleném typu léčby.

Úplnost uzávěru HS	CHE I-III/RT	CHE IV-V/RT
OR	0,745	0,46
95 % IS	0,336-1,654	0,145-1,456
Výsledek	n.s.	n.s.

noceno na škále 0 - 3 (normální hlas je 0,0, nejtěžší dysfonie je 3,0) z digitálního záznamu hlasu. Subjektivní hodnocení hlasu s využitím škály prokázalo souvislost horšího hlasu zejména ve vztahu k diagnóze rozsahu tumoru. Ve vztahu k jednotlivým typům operací byl zjišťován poměr šancí na horší výsledek po jednotlivých typech léčby. Výsledky hovoří ve statisticky nevýznamné zhoršení u pacientů léčených laserovou chirurgickou metodou (graf 1, tab. 3).

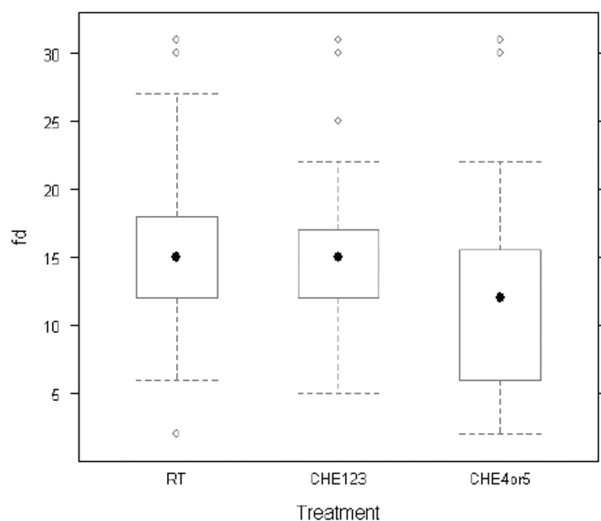
Nejvýznamnější hodnoty parametrů VRP - dynamický rozsah, tónový rozsah, area (součin dynamického a tónového rozsahu) a fonační doba po jednotlivých léčebných modalitách jsou shrnuty v tabulce 5. Statisticky významné se ukázaly změny hlasového rozsahu a dynamického rozsahu v závislosti na velikosti tumoru, resp. kouření a pohlaví. Fonační doba po radioterapii měla medián na 15 s stejně jako ve skupině po CHE I-III



Graf 1. Četnost rozložení podle stupně dysfonie.

Tab. 5. Vybrané parametry VRP podle typu léčby.

	RT			CHE I-III			CHE IV-V		
	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median
Phonation times (s)	6,1	0,75	17,75	6,0	0,87	17,31	8,68	2,24	15,5
Dynamic range (dB)	37,56	8,37	40	37,04	7,53	35	29,33	10,85	30
Tone range	12,76	3,23	13	13,02	2,99	13	9,8	2,21	9



Graf 2. Fonační doba podle typu léčby.

s průměrem 15,1, resp. 14,8 s. Po CHE IV-V byl medián na 12 s a průměr 13,2. Statisticky významné rozdíly nebyly pro jednotlivé léčebné postupy zjištěny (graf 2).

Medián počtu oktáv, resp. hlasového rozsahu, byl 1,5 oktáv, resp. 13 tónů, pro CHE I-III a RT a 1,2 oktáv, resp. 9 tónů, pro CHE IV-V. Vyšetření tónového rozsahu a počtu oktáv v hlasovém poli prokázalo horší výsledky u pacientů s provedenou CHE IV-V ve srovnání se skupinou po RT, resp. CHE I-III. Tyto změny byly výrazněji patrné při rozdělení pacientů podle pohlaví a souvisely i s rozsahem tumoru. U skupiny pacientů léčených CHE I-III se hodnoty proti ozařovaným pacientům významně nelišily (tab. 6, graf 3a, graf 3b).

V hodnocení dynamického rozsahu hlasu celkově nebyly prokázány lepší hodnoty po jednotlivém typu léčby. Při rozdělení pacientů podle kouření a rozsahu onemocnění se však i zde prokázaly statisticky významné rozdíly v neprospěch CHE IV-V (graf 4).

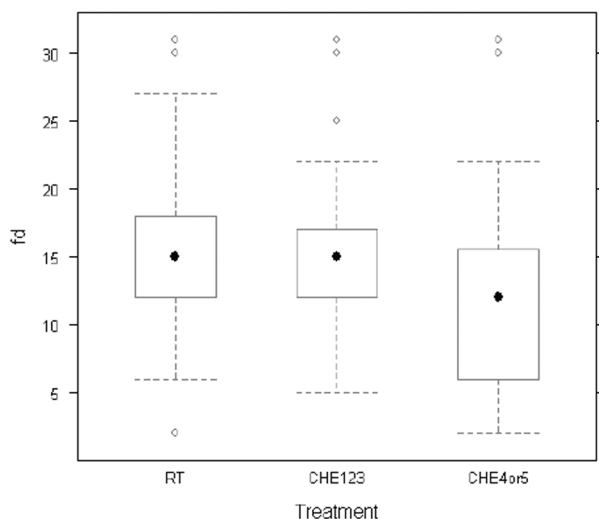
Hodnocení součinu dynamického a tónového rozsahu prokázalo obdobné výsledky jako hodnocení jednotlivých samostatných parametrů. Hodnocení kvalitativních parametrů MDVP je shrnuto v tabulce 7. Pro jitter a jitter_r bylo zjištěno, že efekt léčby typu CHE I-III a CHE IV-V se neliší významně od efektu terapie RT, přičemž u terapie CHE IV-V je spíše náznak ke zvýšení efektu relativně vzhledem

Tab. 6. Rozložení četností dystonie.

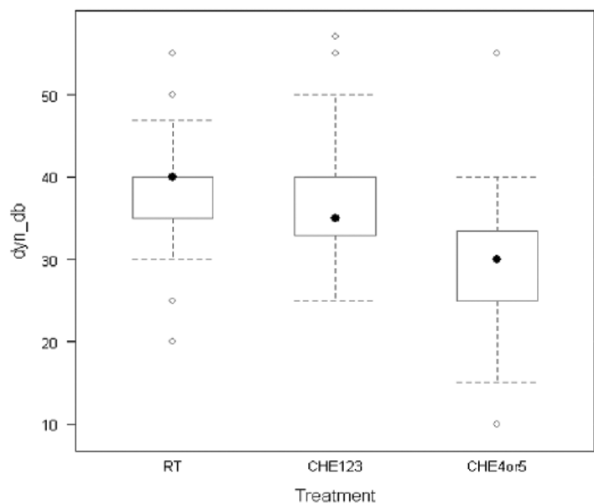
Dysfonie	N	%
0	18	14,06
0,5	4	3,12
1	43	33,59
1,5	23	17,97
2	22	17,19
2,5	5	3,91
3	13	10,16

k RT, byť statisticky nevýznamný ($p = 0,1430$). Signifikantní rozdíl byl prokázán mezi výsledky po léčbě typu CHE I-III a CHCE IV-V, což jsme předpokládali (graf 5, graf 6).

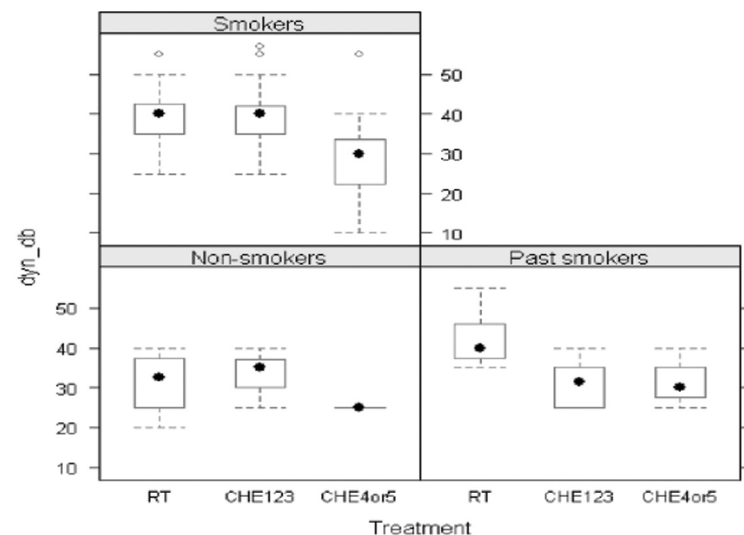
Výsledky zjištěné po odečtení hodnot shimmer, pokud jsme se omezili pouze na hodnoty menší než 30 %, čímž byl počet pacientů zmenšen o dvě sledování, neprokázaly signifikantní rozdíly mezi jednotlivými typy léčby (graf 7).



Graf 3a. Hlasový rozsah podle typu léčby.



Graf 3b. Dynamický rozsah podle typu léčby.



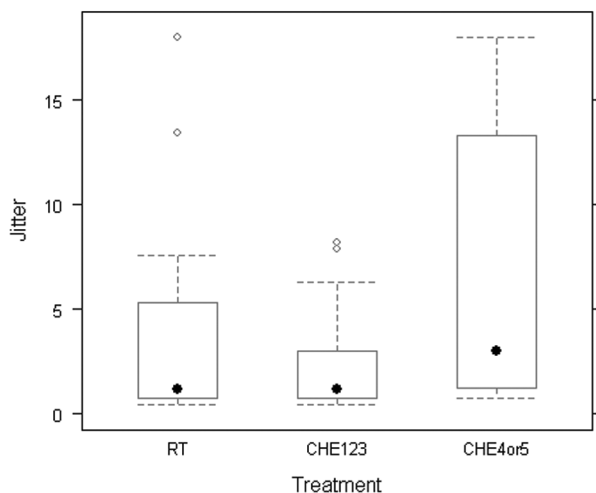
Graf 4. Dynamický rozsah podle kouření a typu výkonu.

Ani při zpracování NHR nebyly rozdíly mezi RT a CHE I-III, resp. IV-V, statisticky významné, ačkoliv efekty léčby na tento parametr se pohybovaly opačnými směry. Ve spojení s lokalizací onemocnění na hlasivce byly tyto rozdíly mezi jednotlivými postupy signifikantní na 5% hladině statistické významnosti ($p=0,0382$), nicméně tato významná variabilita je dána zejména rozdíly mezi CHE I-III a CHE IV-V (graf 8).

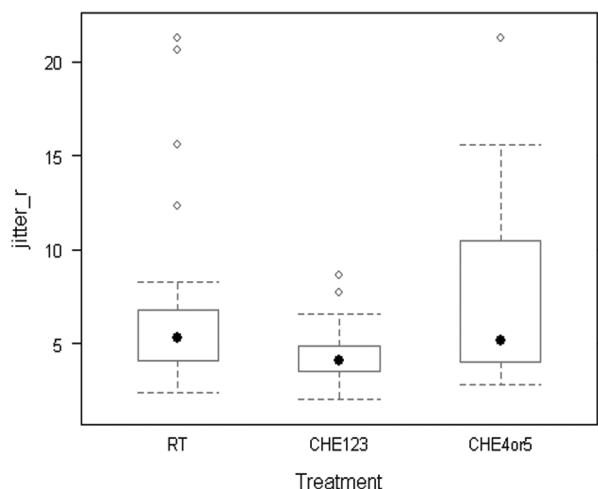
Hodnoty parametru NHR_r byly v případě použití terapie CHE I-III statisticky významně nižší ($p=0,0271$) než při použití terapie standardní (RT), zatímco při použití CHE IV-V byly hodnoty NHR_r (statisticky nevý-

Tab. 7. Parametry MDVP po jednotlivých typech léčby.

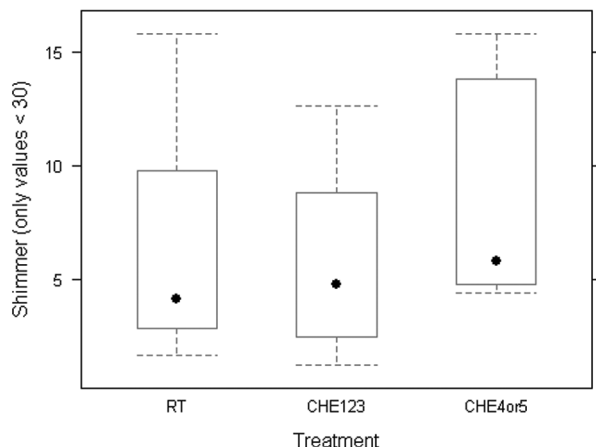
	RT			CHE I-III			CHE IV-V		
	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median
F0	162,05	48,44	151,00	187,80	33,39	199,00	193,67	48,1	188,0
F0_r	184,82	73,57	164,00	185,93	42,30	150,75	225,50	76,71	214,5
Jitter	3,60	4,64	1,2	2,21	2,14	1,2	6,52	6,42	3,04
Jitter_r	6,97	5,35	5,3	4,39	1,39	4,1	7,73	5,77	5,15
nhr	0,28	0,22	0,18	0,19	0,07	0,17	0,38	0,28	0,21
nhr_r	0,41	0,23	0,33	0,30	0,07	0,27	0,44	0,26	0,33
Shimmer	7,61	7,90	4,2	5,74	3,59	4,8	11,12	9,13	7,20



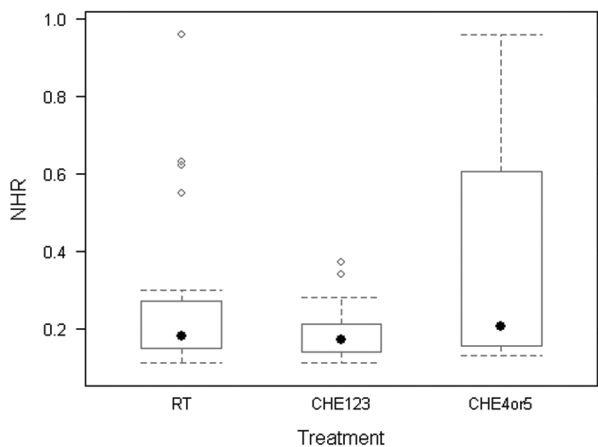
Graf 5. Jitter podle typu výkonu.



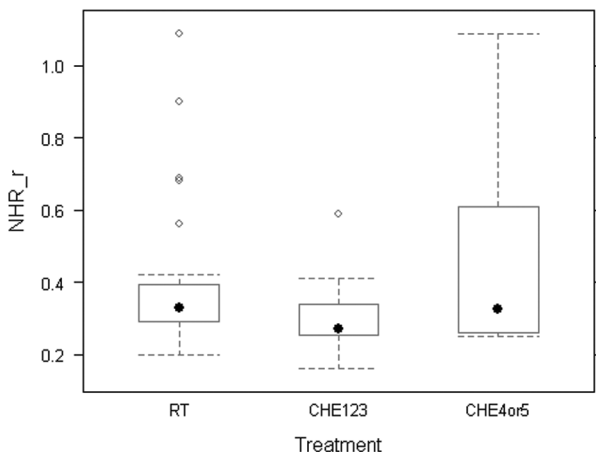
Graf 6. Jitter_r podle typu výkonu.



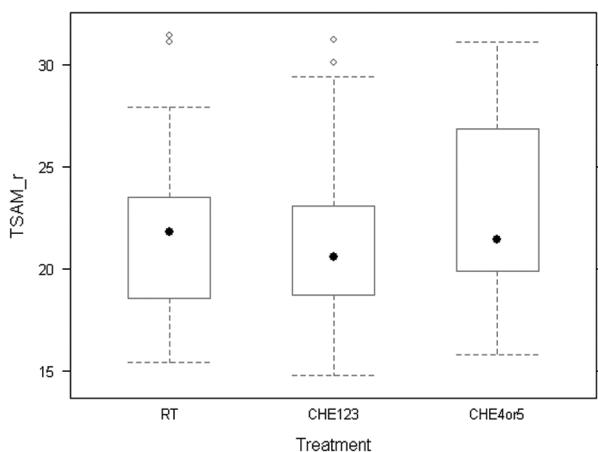
Graf 7. Shimmer podle typu léčby.



Graf 8. NHR podle typu léčby.



Graf 9. NHR_r podle typu léčby.

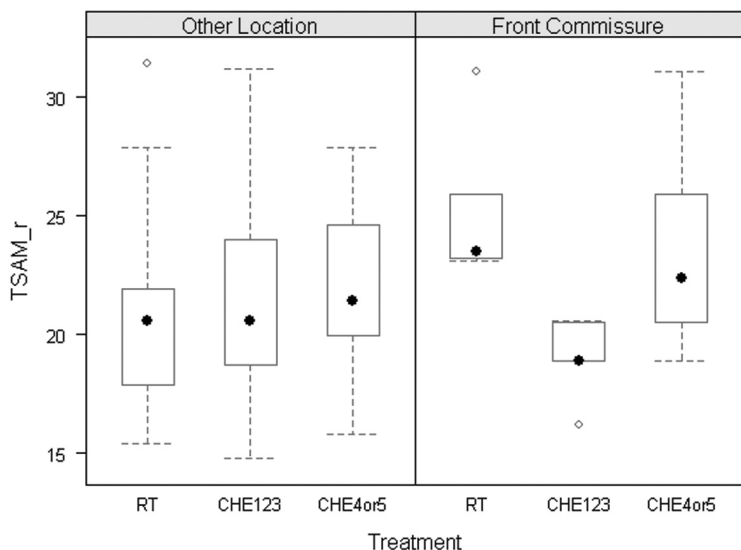


Graf 10. TSAM_r.

znamně) vyšší než při použití RT. Lze tedy říci, že CHE I-III dává v daném parametru nejlepší výsledky a je na opačném pólu než CHE IV a V (graf 9).

Hodnoty parametru TSAM_r jsou u terapií CHE I-III a CHE IV-V marginálně významně ($d = -6,0$, $p = 0,072$), resp. nevýznamně nižší ($d = -1,3$, $p = 0,971$) než v případě použití RT, pouze v přípa-

dě, kdy nebyla postižena přední komisura. V případě postižení přední komisury jsou hodnoty v průměru zanedbatelně vyšší než při použití RT. Také tyto výsledky podporují ekvivalenci obou léčebných modalit CHE I-III a RT snad s výjimkou náznaku určitých rozdílů mezi CHE I-III a RT v případě postižení přední komisury (graf 10, graf 11).



Graf 11. TSAM_r podle lokalizace a postižení přední komisury.

Výsledky VHI

Otázky v dotazníku VHI byly rozděleny podle svého obsahu na funkční, fyzickou a emoční oblast. Poté bylo definováno průměrné skóre pro každou oblast a společné průměrné skóre. Hodnoty 0-4 odpovídaly míře postižení v jednotlivé konkrétní otázce. Součet a průměr následně vypovídal o míře obtíží v uvedené oblasti, resp. celkově. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 8.

K výsledkům byly přiřazeny jednotlivé sledované parametry - diagnóza, léčebná modalita, pohlaví, kouření lokalizace postižení hlasivky, věk, rozsah postižení. Pomocí jednorozměrné analýzy variací bylo zjištěna závislost výsledku na jednotlivých parametrech. Pro všechny tři oblasti i pro společný výsledek byla prokázána předpokládaná závislost na diagnóze a typu zvolené léčebné modality. U ostatních parametrů nebyla významnost prokázána.

Pro funkční oblast je kvalita života a hlasu sta-

tisticky významně lepší pro pacienty po RT, resp. CHE I-III, než po CHE IV-V (při VHI indexu průměrně o 1,23 vyšším $p < 0,0001$). Obdobné výsledky byly prokázány i pro fyzickou a emoční oblast stejně jako pro celkový voice handicap index (indexy pro CHE IV-V byly vyšší o 1,13, 1,34, resp. celkově o 1,23 při $p < 0,0001$) (tab. 9).

DISKUSE

Laserové endoskopické chordektomie patří ke standardům v léčbě časných stadií karcinomu hrtanu stejně jako radioterapie. Její opodstatnění bylo prokázáno celou řadou autorů (7, 10). Endoskopická laserová chirurgie je upřednostňována pro její nižší nákladnost a zmírnění postoperační morbidit (15).

Jejím cílem je dosažení kompromisu mezi onkologickou léčebnou radikalitou a minimálním vlivem na kvalitu života pacienta. Pro hodnocení funkčních výsledků byla od té doby stanovena a sledována celá řada různých parametrů, mezi které patřily také parametry videostroboskopického vyšetření, stejně jako vyšetření hlasu či kvality hlasu a života (3, 6, 9, 22). Ve studiích pro získání objektivit byly u pacientů vyšetřovány hodnoty pro jitter, shimmer a další parametry. V řadě studií byly potvrzeny signifikantně vyšší hodnoty jitteru, shimmeru po radioterapii. Tato vyšetření se prováděla jak u pacientů po radioterapii nebo po chordektomiích. Harrison a spol. ve své práci (7) uvedli, že k návratu k normálnímu hlasu dochází téměř u všech pacientů po RT pro T1 a T2 rozsah glotického karcinomu. Objevují se sice určité příznaky hlasové dysfunkce, ale částečně jsou přítomné již před, během i po RT. K normalizaci dochází během 3 měsíců po skončení RT.

Tab. 8. Voice handicap index po jednotlivých léčebných modalitách.

	RT			CHE I-III			CHE IV-V		
	mean	SD	median	mean	SD	median	mean	SD	median
Functional	0,39	0,4	0,4	0,32	0,3	0,2	1,66	0,42	1,8
Physical	0,57	0,71	0,5	0,59	0,65	0,4	1,8	1,84	1,8
Emotional	0,38	0,45	0,2	0,28	0,36	0,1	1,72	1,6	0,293
Overall	0,49	0,41	0,43	0,42	0,38	0,3	1,74	0,22	1,7

Tab. 9. Voice handicap index a jeho vztah k diagnóze a typu léčby.

	RT/CHE I-III	VHI index difference	RT/CHE IV-V	VHI index difference
Functional	p=0,206	0,16	p < 0,0001	1,23
Physical	p=0,203	0,25	p < 0,0001	1,13
Emotional	p=0,351	0,15	p < 0,0001	1,34
Overall	p=0,148	0,19	p < 0,0001	1,23

Dagli porovnával výsledky hlasu po RT a chirurgických postupech obecně a zkonstatoval, že i po RT zůstává v určité míře abnormální hlas v různých parametrech, např. dynamický rozsah hlasu, maximální hlasová intenzita, jitter, základní hlasová frekvence (5). Tsunoda a kol. hodnotili výsledky stroboskopie a dle jejich práce dochází k návratu k normální hybnosti u všech pacientů. Mezi prediktory špatné kvality hlasu a změn při stroboskopii patří stripping hlasivky (místo biopsie) před radioterapií a kouřením (21).

Dle našeho názoru patří subepiteliální a subligamentální chordektomie neodmyslitelně mezi onkologicky bezpečné resekce pro karcinom Tis a T1, postihující především střední třetinu hlasivky. Otázka provádění transmuskulární chordektomie III. typu u předtím neléčeného nádoru je nastíněna v Perretiho práci, ve které uvádí, že je zbytečně často odstraňována velká část zdravé tkáně. Perreti našel ve své studii pouze 3,4 % nádorů hluboce infiltrujících svalovinu (9, 10). V případě indikace na základě pečlivého stroboskopického vyšetření je ale CHE III. typu indikována. Na základě našeho šetření se domníváme, že chordektomie I.-III. typu nedává jednoznačně horší výsledky ve většině námi sledovaných parametrů. V souladu s Tsunodou a Woem (20, 21) uvádíme obdobné faktory predikující horší výsledky parametrů hlasu i stroboskopie. Oboje se potvrzuje i vyšetřením kvality života a v případě VHI i akcentací na hlasovou poruchu.

V kontrastu s tím rozšířené chordektomie IV. a V. typu ukázaly signifikantní zhoršení prakticky všech sledovaných parametrů jak ve stroboskopickém obraze tak i v parametrech VRP a MDVA, ale i ve výsledcích provedeného subjektivního hodnocení prostřednictvím VHI.

Na rozdíl od předchozích studií jsme nesledovali vývoj onemocnění, neprováděli jsem tedy záznam před léčbou, ale pouze o léčbě, a to v době, kdy by měl hlas už být stabilizován. Dle většiny studií je považován za správnější způsob provádět minimálně dvě vyšetření před a po léčbě a porovnávat rozdíl mezi nimi. Domníváme se však, že už předoperační záznam hlasu nebo stroboskopického vyšetření je v důsledku onemocnění hlasivky patologický, a tudíž jej není možné využít jako vstupní hodnoty pro hodnocení. Abychom totiž mohli porovnat jak dalece se hlas po operaci přiblížil normě u daného pacienta, potřebovali bychom záznam jeho hlasu a hlasivek z doby, kdy ještě neonemocněl. Takovýto záznam prakticky u žádného pacienta nemáme možnost zajistit. A zhodnotit, zda rozdíl či změna v jednotlivých parametrech, ke které došlo je k lepšímu či horšímu, je spíše hypotetickým předpokladem. Hlas sám o sobě je tak vysoce individuální projev, že není možné dost dobře stanovit hodnoty normálních pa-

rametrů. Vzhledem k tomu, že neexistuje žádná norma pro parametry jak stroboskopie tak VRP či MDVP, ale jenom přibližně doporučené „fyziologické hodnoty“ či spíše intervalová rozmezí, snažili jsme se porovnat pravděpodobnost šancí na dosažení hodnoty co nejbližší fyziologické po léčbě. Během sledování dalších parametrů, které by mohly kvalitu hlasu ovlivnit, jsme došli k obdobným závěrům jako výše uvedení autoři.

ZÁVĚRY

Léčba CHE I-III a RT nemá odlišný vliv na hodnoty stroboskopických parametrů. Léčba CHE IV-V přináší procentuální zhoršení stroboskopických parametrů ve srovnání se skupinou pacientů léčebných CHE I-III nebo RT.

CHE I-III má obdobný vliv na parametry MDVP a VRP jako RT. Signifikantní rozdíl ve smyslu horších hodnot byl prokázán mezi výsledky po léčbě typu CHE I-III a CHE IV-V, resp. mezi RT a CHE IV-V.

Statisticky významně odlišné šance na lepší výsledek nebyly po žádném z uvedených léčebných postupů prokázány.

Lze zkonstatovat, že z uvedených výsledků, získaných pomocí dotazníku VHI, se jeví zlepšení celkové kvality života při léčbě CHE I-III jako marginálně významné proti skupině po léčbě RT. Proti tomu léčba CHE IV-V přináší statisticky významné zhoršení celkové kvality života spojené s kvalitou hlasu hodnocené pomocí VHI.

Většina sledovaných parametrů byla závislá nejen na typu zvolené léčebné modalitě, ale také na lokalizaci a velikosti tumoru. V některých případech i na věku nemocných a kouření.

Studie byla provedena s podporou grantu IGA MZ CR 8430-3.

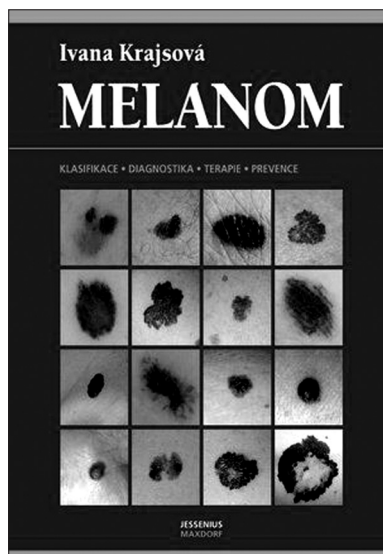
LITERATURA

1. **Aref, A. A., Dworkin, J., Devi, S., Denton, L., Fontanesi, J.:** Objective evaluation of the quality of voice following radiation therapy for T1 glottic cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 45, 1997, s. 149-153.
2. **Bahannan, A., Zabrodsky, M., Cerny, L., Chovanec, M., Lohynska, R.:** Quality of life following endoscopic resection or radiotherapy for early glottic cancer. *Saudi Medical Journal*, 28, 2007, s. 598-602.
3. **Bertino, G., Bellomo, A., Ferrero, F., Ferlito, A.:** Acoustic analysis of voice quality with or without false fold displacement after cordectomy. *Journal of Voice*, 15, 2001, s. 131-140.
4. **Betka, J., Taudy, M., Kasik, P., Klozar, J., Slaviček, A., Skřivan, J.:** Clinical application of the CO₂ laser in head and neck surgery. *Čs. Otolaryngol.*, 42, 1993, s. 203-216.
5. **Dagli, A. A., Mahieu, H., Feesten, J. M.:** Quantitative analysis of voice quality in early glottic laryngeal car-

- cinomas treated with radiotherapy. Eur. Arch. Otolaryngol., 254, 1997, s.78-80.
6. **Finizia, C., Dotevall, H., Lundström, E., Lindström, J.:** Acoustic and perceptual evaluation of voice and speech quality. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 125, 1999, s. 157-163.
 7. **Harrison, L. B., Solomon, B., Miller, S. et al.:** Prospective computer-assisted voice analysis for the patient with early stage glottic cancer: a preliminary report of the functional result of laryngeal irradiation. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 19, 1990, s. 123-127.
 8. **Hirano, M., Hirade, Y.:** CO2 laser for treating glottic carcinoma. Acta Oto-Rhino-Laryngol. (Suppl.), 458, 1988, s. 154-157.
 9. **Höfler, H., Biigenzah, W.:** Die Stimmqualität nach CO2 - Laserchordektomie. Laryng. Rhinol. Otol., 65, 1986, s. 655-658.
 10. **Lohynska, R., Slavicek, A., Bahannan, A., Novakova, P.:** Predictors of local failure in early laryngeal cancer. Neoplasma, 52, 2005, s. 483-488.
 11. **Peretti, G., Piazza, C., Balzanelli, C., Cantarella, G., Nicolai, P.:** Vocal outcome after endoscopic cordectomies for Tis and T1 glottic carcinomas. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 112, 2003, s.174-174.
 12. **Peretti, G., Nicolai, P., Piazza, C. et al.:** Oncological results of endoscopic resections of Tis and T1 glottic carcinoma by CO2 laser. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 110, 2001, s. 820-826.
 13. **Piazza, C., Cantarella, G., Balzanelli, C., Nicolai, P.:** Vocal outcome after endoscopic cordectomies for Tis and T1 glottic carcinomas.
 14. **Remacle, M., Antonelli, A., Brasnu, D., Chevalier, D. et al.:** Endoscopic cordectomy, a proposal for classification by the Working Committee, Europeana Laryngological Society. Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 257, 2000, s. 227-231.
 15. **Remacle, M.:** Optimal treatment for T1 and T2 glottic cancers. Acta Oto-Rhino-Laryngologica, 53, 1999, s.175-178.
 16. **Remacle, M., Jamart, J., Minet, M., Watelet, J. B., Delos, M.:** CO2 laser in the diagnosis and treatment of early cancer of the vocal fold. Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 254, 1997, s.169-176.
 17. **Rosen, C. A.:** Stroboscopy as research instrument: Development of a perceptual evaluation tool. Laryngoscope, 115, 2005 s. 423-428.
 18. **Roviroso, A. et al.:** Acoustic analysis after radiotherapy in T1 vocal cord carcinoma. A new approach to the analysis of voice quality. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 47, 2000, s. 73-79.
 19. **Rudert, H.:** Endoscopic resections of glottic and supraglottic carcinomas with the CO2 laser. Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 252, 1995, s.146-148.
 20. **Steiner, W.:** Results of curative laser microsurgery of laryngeal carcinomas. Am. J. Otolaryngol., 14, 1993, s. 116-121.
 21. **Tsunoda, K., Soda, Y., Tojima, H. et al.:** Stroboscopic observation of the larynx after radiation in patients with T1 glottic carcinoma. Acta Otolaryngol. (Suppl.), 527, 1997, s. 165-166.
 22. **Uloza, V.:** Effects on voice by endolaryngeal microsurgery. Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 256, 1999, s. 312-315.
 23. **Vokřál, J.:** Akustické parametry chraptivosti. Doktorská dizertační práce, Fakulta elektronická ČVUT, 1998, 97 s.
 24. **Woo, P. C., Colton, R., Brewer, D.:** Aerodynamic and stroboscopic findings before and after microlaryngeal phonosurgery. Journal of Voice, 8, 1994, s.186-194.

Došlo 29. 4. 2008

MUDr. Aleš Slavíček, CSc.
Ke Kapličce 486
252 51 Dolní Břežany



MELANOM

Ivana Krajsová

Melanom je nádor, který v absolutních číslech patří stále mezi vzácnější, snad proto je většina lékařů seznámena s jeho problematikou jen velmi povrchně. Základním předpokladem úspěšné léčby melanomu je přitom jeho včasná diagnóza a odstranění. Cílem knihy je pečlivé a podrobné seznámení lékařské veřejnosti se základními rysy nádoru a informace o současných nejnovějších diagnostických i léčebných přístupech, které vyžadují týmovou spolupráci dermatologa, chirurga a onkologa. Bohatá obrazová dokumentace má pomoci při základní klinické diagnostice.

Vydalo nakladatelství Maxdorf 2006, 336 str., Edice Jessenius, formát B5, váz., cena: 995 Kč, ISBN: 80-7345-096-8.

Objednávku můžete poslat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz