

# KEMOTERAPIJA PRI KARCINOMU GLAVE IN VRATU

## B. Zakotnik

Namen tega prispevka je navesti standardne indikacije za kemoterapijo pri bolnikih s karcinomom glave in vratu.

Incidenca karcinoma glave in vratu je po svetu in pri nas v porastu. Izbirna metoda zdravljenja te bolezni bi bila preventiva, saj je večina teh malignomov povezana z alkoholom in kajenjem. Žal je videti, da ta, na prvi pogled enostaven terapevtski preventivni ukrep ni izvedljiv, saj celo zgodnja diagnoza pri teh bolnikih ni možna. Pri več kot dveh tretjinah obolelih ugotovimo bolezen že v III. ali IV. stadiju. Kljub najboljšemu možnemu lokalnemu zdravljenju se pri 50-60% pojavi lokalni recidiv in pri okoli 30% oddaljeni zasevki. Preživetje bolnikov, ki jih lahko radikalno operiramo, je okoli 40%. Bolnike, pri katerih radikalen kirurški poseg ni možen, zdravimo z obsevanjem; njihovo preživetje je pod 20%. Poleg tega se pri bolnikih, ki jih pozdravimo, pojavljajo novi primarni tumorji v 10-40% (glava in vrat, požiralnik, pljuča, mehur). Na osnovi vseh teh dejstev lahko povzamemo, da so pri zdravljenju teh bolnikov potrebni še dodatni ukrepi: primarna preventiva (?), dodatno in sistemsko zdravljenje z zdravili, preventiva sekundarnih tumorjev (zdravila, način življenja).

Citostatiki, ki so pri karcinomu glave in vratu učinkoviti tako posamično kot v raznih kombinacijah, so: metotreksat, cisplatin, fluorouracil, bleomicin, vindesin, hidroksiurea, vincristin, mitomicin C, ciklofosamid, karboplatin, doksorubicin, paclitaxel.

Klinične raziskave so pokazale, da je učinkovitost citostatikov zelo različna. Predvsem je odvisna od tega, kje je primarni tumor lokaliziran (epifarinks, orofarinks, hipofarinks, grlo, ustna votlina, obnosne votline). Zelo dober odziv na kemoterapijo dosežemo pri tumorjih grla, oro in epifarinksa.

Namen kemoterapije je podaljšati čas preživetja teh bolnikov, poleg tega pa se z njo izognemo radikalnejšem načinom zdravljenja, ki povzročajo hujše oblike invalidnosti (npr. izguba glasu).

Načini uporabe kemoterapije so:

A. ADJUVANTNA (DOPOLNILNA) KEMOTERAPIJA

B. KEMOTERAPIJA RECIDIVA IN/ALI RAZSEJANE BOLEZNI

### **Ad A:** ADJUVANTNA (DOPOLNILNA) KEMOTERAPIJA

Klasična adjuvantna (dopolnilna) kemoterapija je zdravljenje, katerega namen je uničiti še mikroskopski ostanek bolezni po radikalnem lokalnem zdravljenju (kirurškem in/ali obsevalnem) in s tem zmanjšati pojav lokalnih recidivov in/ali metastaz.

- V predelu glave in vratu se adjuvantna kemoterapija uporablja na tri načine:
1. kot samostojna (neoadjuvantna) kemoterapija pred drugimi načini zdravljenja
  2. sočasno z obsevanjem
  3. kot vdrževalno zdravljenje po radikalnem kirurškem posegu in/ali obsevanju.

**Ad 1.:** Rezultati kliničnih raziskav z neoadjuvantno kemoterapije kažejo:

- \* da je odstotek odgovorov (okoli 70-90%) na tako zdravljenje (v približno 40% tumor popolnoma izgine) zelo visok
- \* da s to vrsto kemoterapije kljub temu niso uspeli izboljšati preživetja
- \* da ima lahko pomembno vlogo pri ohranitvi organov (grla)

**Ad 2.:** Izkušen s sočasnim zdravljenjem s kemoterapevtiki in obsevanjem je najmanj. Objavljene klinične raziskave s to vrsto zdravljenja:

- \* ugotavljajo visok odstotek popolnih odgovorov (>60%) in
- \* ugotavljajo manjšo smrtnost zaradi raka.
- \* Raziskave, ki bodo določile vrednost te vrste zdravljenja pri ohranitvi organov, še tečejo.

**Ad 3.:** Kemoterapija po radikalnem lokalnem zdravljenju:

- \* sama kemoterapija po radikalni kirurški operaciji ali obsevanju ni uspešna
- \* v kombinaciji z obsevanjem se je izkazala uspešno pri radikalno operiranih bolnikih s slabimi prognostičnimi kazalci.

Sklepamo torej lahko, da je pri karcinomih glave in vratu sočasno zdravljenje s kemoterapevtiki in z obsevanjem standardno zdravljenje pri:

- \* inoperabilnih karcinomih in
- \* verjetno pri karcinomih, ki so bili radikalno operirani, vendar imajo glede na patološka merila slabo prognozo.
- \* Kemoterapija utegne koristiti pri prizadevanju za ohranitev grla.

Po vsem svetu, tudi pri nas, so v teku raziskave, ki bodo krog teh indikacij morda še razširile.

#### **Ad B: KEMOTERAPIJA PONOVLJENE IN/ALI RAZSEJANE BOLEZNI**

S citostatiki, ki so nam danes na voljo, bolnikov s ponovljeno ali razsejano boleznijo ne moremo pozdraviti. Najboljši odgovor (zmanjšanje tumorja) dosežemo s kombinacijo več citostatikov (npr. cisplatin in fluorouracil). V kliničnih študijah pa kljub temu še ni bilo dokazano, da bi tem bolnikom s kemoterapijo lahko podaljšali preživetje. Zato dajemo tem bolnikom kemoterapevtike le za blažitev težav; to je tako imenovano paliativno zdravljenje. Ko se odločamo za zdravljenje, moramo imeti v mislih predvsem sopojave, ki jih bomo s kemoterapijo izzvali in tako poslabšali kakovost bolnikovega življenja. Morda prav zato velja metotreksat v monokemoterapiji za zdravilo izbora, saj je bilo dokazano, da kombinacije drugih citostatikov povzročajo občutno več sopojavov.

## **Preprečevanje novih primarnih malignomov**

Da bi v čim večji meri preprečili nastanek novih primarnih malignomov v področju glave in vratu, priporočamo predvsem življenje brez cigaret in alkohola, veliko pa si obetamo tudi od zdravljenja s cis-retinoično kislino.

## **Stranski učinki citostatikov**

Citostatiki, ki jih uporabljamo pri zdravljenju raka glave in vratu povzročajo poleg že znanih sopojavov pri hkratnem zdravljenju z obsevanjem še močno izražen mukozitis, ki lahko privede do hudih okužb, težav pri hranjenju, do hujšanja in s tem do zmanjšane odpornosti že tako imunsko prizadetih bolnikov. Zato je tem bolnikom treba nuditi vso možno podporno terapijo (antibiotiki, antimikotiki, infuzije, nazogastrična sonda, pravilna prehrana, analgetiki, nega ust).

## **Reference**

1. Truluck CH, Putney FJ: Survival rates in cancer of the tongue, tonsil, and hypopharynx. Archives of Otolaryngology, Head and Neck Surgery 93(3): 271-274, 1971.
2. Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, et al.. Comprehensive Management of Head and Neck Tumors. New York: W.B. Saunders Company, 1986.
3. Million RR, Cassisi NJ, Clark JR: Cancer of the head and neck. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, Eds.. Cancer: Principles and Practice of Oncology. Philadelphia: JB Lippincott Company, 3rd Edition, 1989, pp 488-590.
4. Taylor SG: Integration of chemotherapy into the combined modality therapy of head and neck squamous cancer. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 13(5): 779-783, 1987.
5. Million RR, Cassisi NJ, Eds.. Management of Head and Neck Cancer: a Multidisciplinary Approach. Philadelphia: Lippincott, 1984.
6. Browman GP, Cronin L.. Standard Chemotherapy in Squamous Cell Head and Neck Cancer: What Have We Learned From Randomized Trials Seminars in Oncology 21(3):311-319, 1994
7. Stell PM.. Adjuvant Chemotherapy in Head and Neck Cancer. Seminars in Radiation Oncology 2(3):195-205, 1992