

# KIRURŠKO ZDRAVLJENJE RAKA GLAVE IN VRATU

M. Žargi

## Uvod

Kirurgija in radioterapija sta še vedno edina uspešna in splošno priznana načina zdravljenja raka glave in vratu. Kemoterapija se je dosedaj uporabljala le v smislu adjuvantnega ali paliativnega zdravljenja. Vprašljivo je, ali podaljša preživetje, čeprav, po drugi strani, randomizirane prospektivne študije kažejo, da se po vsej verjetnosti izboljša kakovost preživetja.

Namen zdravljenja je korenita odstranitev malignega tumorja, pri čemer naj bi v čim večji meri ohranili funkcijo prizadetega organa. Zdravljenje ne sme preseči meje, ki bi onemogočala celovito rehabilitacijo, tako z medicinskega kot delovnega ter ožjega in širšega socialnega vidika. Pri napredovalih karcinomih je potrebno presojati v prvi vrsti napovedne dejavnike in izbirati vrsto in obseg terapevtskih postopkov predvsem z gledišča kakovosti pričakovanega preživetja bolnikov.

Izbira prvega načina zdravljenja včasih ni lahka. Odločitev za primarno kirurško terapijo (in izbira operacije) ali primarno radioterapijo ali celo, pri inoperabilnih bolnikih, za obsevalno in kemoterapijo, mora biti v rokah tima izkušenih kirurgov in usmerjenih radioterapevtov. Onkološki konzilij za področje raka glave in vratu (na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo deluje že dolgo vrsto let) mora odločati ne samo o izbiri prvega načina zdravljenja, temveč spremljati bolnika in sodelovati pri odločitvah o vrsti in obsegu dopolnilnega zdravljenja.

Pri izbiri prvega in dopolnilnega zdravljenja moramo upoštevati dejavnike, ki so povezani s samim tumorjem, z bolnikom in s posebnostmi terapevtske metode.

*Tumorski dejavniki* so: mesto karcinoma in njegov obseg, tako lokalni kot regionalni, ter vrsta in histološke značilnosti karcinoma (predvsem stopnja diferenciacije). Za oceno teh moramo pred izbiro zdravljenja uporabiti vse sodobne diagnostične metode. V primerih, ko gre za primarno kirurško zdravljenje, pa o dopolnilnem zdravljenju odločajo klinična, predvsem pa histopatološka razširjenost malignoma oziroma ocena korenitosti operacije.

*Dejavniki, ki zadevajo bolnika*, so: starost, spol, splošno zdravstveno stanje, kajenje cigaret, alkoholizem, poklic, psihosocialne okoliščine, zmožnost sodelovanja in motivacija za rehabilitacijo. Ne nazadnje moramo pri izbiri zdravljenja upoštevati tudi bolnikovo odločitev; ta mora biti seznanjen z načini in uspešnostjo posameznih terapevtskih postopkov. Odgovornost za končni izid zdravljenja je torej do neke mere deljena.

*Dejavniki, povezani z načinom zdravljenja* so predvsem učinkovitost posamezne metode, stranski učinki, pogostnost komplikacij, obseg pohabljenosti in možnosti

rekonstrukcije in ohranitve funkcije posameznih organov ter trajanje in stroški zdravljenja.

Pomembno je, da izberemo vrstni red zdravljenja za vsakega bolnika posebej, pri čemer je treba upoštevati vse omenjene dejavnike.

## **Načela sodobne kirurgije karcinomov glave in vratu**

Kirurško zdravljenje raka glave in vratu je bila prva in temeljna terapevtska metoda in to tudi še vedno ostaja. Kirurgija in radioterapija nista konkurenčna načina zdravljenja, temveč se med seboj uspešno dopolnjujeta. Prednost primarnega operativnega zdravljenja je predvsem v tem, da se med samim posegom seznanimo z naravo in razširjenostjo bolezni in glede na to uskladimo vrsto in obseg operacije. V primerih, ko nam histopatološka preiskava po operaciji pokaže morebiten mikroskopski ostanek lokalnega tumorja ali večjo področno razširjenost v vratnih bezgavkah, kot smo jo med operacijo ugotovili, je radioterapija uspešna dopolnilna terapevtska metoda.

Spekter kirurških posegov zaradi karcinomov glave in vratu je zelo širok. Po eni strani je pri začetnih, zamejenih karcinomih ekscizija hkrati tudi dokončno zdravljenje, po drugi pa gre za obsežne, mutilirajoče operacije, kjer so potrebni rekonstruktivni posegi. Področje glave in vratu je s kirurškega gledišča dokaj specifično. V čim večji meri moramo ohraniti ali obnoviti funkcije prizadetih organov in tudi estetski izgled bolnika mora ostati v mejah sprejemljivega. Radikalnost operacije je temeljno onkološko načelo, smiselnost kirurškega zdravljenja ob upoštevanju celovite prognoze in kakovosti preživetja pa meja, ki jo kirurg tudi ob sodobnih tehničnih možnostih ne sme prestopiti.

Histološka diagnostika "ex tempore" je pri vseh operacijah karcinomov ključnega pomena, še posebej je odločilna, ko gre za operacije, kjer skušamo v večji meri ohraniti funkcijo organov. Značilen primer so parcialne laringektomije pri karcinomih grla, ko se bolezen širi k mejam anatomske fizioloških struktur, ki pogojujejo možnost in uspešnost posameznih ohranitvenih posegov, in intraoperativna preiskava vratnih bezgavk, kjer nam histološki izvid narekuje obseg in vrsto disekcije vratu. Uspešnost uporabe zaledenelih rezov je odvisna od tesnega sodelovanja med operaterjem in izkušenim patologom ter od dobre organizacije dela, kar pomeni v določenih primerih tudi neposredno sodelovanje ob operacijski mizi. Metoda zaledenelega reza je zanesljiva in analiza rezultatov na Inštitutu za patologijo Medicinske fakultete v Ljubljani je pokazala 97% ujemanje z dokončno diagnozo po pregledu parafinskih preparatov, kar se ujema tudi s poročili iz literature (1, 2). Onkolog - kirurg torej mora preverjati radikalnost operacije z metodo "ex tempore" ali obrnjeno, kjer ni možnosti za zanesljivo intraoperativno histološko diagnostiko, tam tudi ni mesta za onkološke operacije.

Onkološka kirurška tehnika v področju glave in vratu je v zadnjih desetletjih napredovala predvsem zaradi kombiniranih pristopov (sodelovanje kirurgov raznih specialnosti), boljših tehničnih možnosti za rekonstrukcijo in s tem tudi

možnosti za večji obseg tumorske resekcije. Vse širše je tudi upoštevanje funkcionalnih načel - ohranjanja delovanja organov ob doslednem upoštevanju onkološke korenitosti.

Primeri za kombinirani pristop sta kraniofacialna kirurgija pri tumorjih obnosnih votlin (sodelovanje otorinolaringologa z nevrokirurgom) in operacije pri karcinomi hipofarinksa, ki se širijo tudi v začetni del požiralnika (sodelovanje laringologa s torakalnim ali po potrebi tudi z mikrovaskularnim kirurgom).

Kraniofacialni pristop je v 60-tih letih populariziral predvsem ameriški kirurg Ketcham s sodelavci. Omogoča resekcijo tumorjev, ki se širijo na lobanjsko bazo ali skozi njo, operacijo "v bloku", ki edina ustreza onkološki radikalnosti (3). Sodelovanje rinokirurga in nevrokirurga omogoča že v prvi stopnji operacije pregled in oceno razširjenosti tumorja v endokraniju, torej tam, kjer so bile zaradi slabše preglednosti v časih, ko se je operiralo zgolj po rinokirurški poti, meje operabilnosti.

Obnovitev žrela in vratnega dela požiralnika je problem, ki so ga skušali reševati na najrazličnejše načine. Rekonstrukcija s kožnimi režnji, včasih pecljati, danes zvečinoma prostimi, mikrovaskularnimi, je upravičena v primerih, ko gre za večje defekte v področju srednjega dela žrela. Ko se odločamo za faringektomijo (praviloma s sočasno laringektomijo) pri razširjenih karcinomi hipofarinksa, pa prav širjenje malignoma v ustje požiralnika ali celo v njegov zgornji del lahko ogrozi korenitost operacije, če ne odstranimo tudi proksimalnega dela požiralnika. Poskus obnovitve z režnji danes v teh primerih ni primeren. Že v 60. letih je bila uvedena metoda transpozicije želodca (4), predvsem v zadnjem desetletju pa se čedalje bolj uveljavlja, tudi pri nas, rekonstrukcija s prostim mikrovaskularnim prenosom jejunalnega segmenta (5, 6).

Mikrovaskularni prosti režnji nam nudijo nove možnosti za uspešno rekonstrukcijo v področju glave in vratu. Uspešno zdravljenje napredovalih karcinomov glave in vratu je v veliki meri odvisno od obsega ekscizije, z ustreznimi varnostnimi robovi, kar je, seveda, po drugi strani omejeno z možnostmi sprejemljive rekonstrukcije, tako s funkcionalnega kot estetskega vidika. Idealna metoda obnovitve mora biti zanesljiva in dokončna in prav mikrovaskularni prenos režnjev v največji meri ustreza omenjenima zahtevama. Po letu 1973, ko sta Taylor in Daniel prva poročala o uspešnem mikrovaskularnem prenosu prostih režnjev (7), je tvorstvo kirurgijo v Ljubljani uvedel leta 1975 Godina. (8). Na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo v Ljubljani smo v zadnjem desetletju v sodelovanju z mikrovaskularnimi kirurgi že v več kot 50-tih primerih za rekonstrukcijo uporabili mikrovaskularne režnje. Izbira režnja je odvisna od tega, ali je potrebno obnoviti zgolj sluznico, ali večji manjek tkiva, ali pa obenem tudi manjkajočo kost. Največkrat je bil uporabljen prosti režanj s podlahti, ki ga mikrovaskularni kirurgi cenijo predvsem zaradi njegove zanesljivosti. Za rekonstrukcijo spodnje čeljusti se odločamo v primerih, ko je potrebno odstraniti sprednji del, saj smo mnenja, da resekcija stranskega dela spodnje čeljusti ne pušča nesprejemljivih funkcionalnih in estetskih posledic (9).

Klasičen primer funkcionalne, ohranitvene kirurške tehnike je konservirajoča kirurgija pri karcinomi grla, ki ob doslednem upoštevanju načela onkološke

korenitosti omogoča obnovitev laringalne funkcije. Spekter funkcionalnih operacij je zelo širok: od odstranitve glasilke (hordektomije) pri karcinomi glotisa v T1 stopnji preko vertikalnih in horizontalnih hemilaringektomij, pa do subtotalnih rekonstruktivnih laringektomij (10). Če kje, potem se mora prav pri tovrstnih kirurških posegih operater odločati na temelju celovite presoje stanja, ne samo lokalne razširjenosti tumorja. Upoštevati mora razsežnost morebitnega področnega metastatskega procesa (s tem tudi celovito prognozo), bolnikovo splošno stanje in njegovo pripravljenost za sodelovanje pri rehabilitaciji.

Z uvedbo CO2 laserja na področje laringalne kirurgije se pojavlja tudi čedalje več zagovornikov "laserske kirurgije" karcinomov grla (11). In tako, kot velja, da so mnenja o primernosti endoskopske tehnike za operativno zdravljenje karcinomov grla deljena, velja to tudi za laringoskopski laserski pristop. Temeljni pomisleki so težavnost preverjanja radikalnosti ekscizije, nedorečenost profilaktičnega, elektivnega odkrivanja zasevkov v vratnih bezgavkah in, po drugi strani, tudi razmeroma ugodni izidi obsevalnega zdravljenja predvsem zgodnjih glotisnih karcinomov (12).

Napoved bolezni pri bolnikih s karcinomom v področju glave in vratu je mnogo ožje povezana s prisotnostjo zasevkov kot pa z velikostjo, obliko in histološko sliko primarnega tumorja. Preživetje bolnikov s karcinomom grla, pri katerih so že prisotni zasevki v vratnih bezgavkah, je do 40% nižje v primerjavi z onimi, kjer zasevkov še ni (13). Mnogo težje je tudi obvladati regionalne metastaze kot pa primarni karcinom. Skoraj praviloma umirajo vsi bolniki, pri katerih se pojavijo metastaze na vratu po prvem zdravljenju. Za prvo zdravljenje moramo torej izbrati metodo, ki je najbolj učinkovita in varna (14).

Pri klinično prisotnih (tipljivih) metastazah ploščatoceličnega karcinoma v vratnih bezgavkah ne moremo od obsevalnega zdravljenja, pa tudi ne od kombiniranega zdravljenja z obsevanjem in kemoterapijo, pričakovati končne uspeha. Celo v 40% karcinomov glave in vratu, predvsem ustne votline, žrela in supraglotisa, pa gre za okultno metastaziranje, torej za zasevke, ki jih z otipanjem vratu ne odkrijemo. Metoda "čakaj in glej" je nezanesljiva. Če dovolimo, da se metastaze na vratu razvijejo, tvegamo tudi večjo verjetnost oddaljenega metastaziranja. Med radioterapevti je po svetu še vedno veliko pristašev elektivnega obsevanja vratu po operacijah karcinomov v No stadiju; v tem stadiju naj bi bila radioterapija tudi enakovredna elektivnim (profilaktičnim) operacijam (14). Tako ravnanje je s stališča kirurga glave in vratu pravzaprav nelogično. Če že operiramo na vratu, je vsekakor smiselno, da se ne omejimo samo na prizadeti organ, ampak izvedemo tudi kirurško eksploracijo oziroma disekcijo rizičnega področja vratnih bezgavk. Stališče Klinike za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo v Ljubljani je, da je pri karcinomi glave in vratu, kjer vsaj v 25% primerov lahko pričakujemo okultne metastaze, indicirana elektivna (profilaktična) disekcija vratu na eni ali obeh straneh, odvisno od lege primarnega tumorja.

Za elektivno, eksplorativno disekcijo uporabljamo modificirane disekcije vratu (prednjo vratno disekcijo, supraomohoidno disekcijo). Potrebno je poudariti, da so omenjene operacije v prvi vrsti "staging" kirurški postopek. Z metodo

zaledenelega reza moramo preverjati patološki N stadij. V primerih, ko dokažemo metastaze v obodnem področju disekcije, moramo zamejeno, modifirirano disekcijo razširiti v klasično funkcionalno disekcijo vratu, operacijo, ki jo je že 1963. leta uvedel južnoameriški otorinolaringolog Suarez, v naslednjem desetletju pa so jo popularizirali predvsem italijanski otorinolaringologi. Funkcionalno, eksplorativno metodo v primerih, ko nam histopatološka preiskava preparata po operaciji pokaže metastaze v obodnem področju resekcije ali celo malignomsko preraščanje bezgavčne ovojnice, dopolnimo s pooperativnim obsevanjem.

Klasična radikalna disekcija vratu (radical neck dissection - RND), operacija, ki jo je že leta 1906 uvedel ameriški kirurg Crile, je danes pri nas rezervirana zgolj za N3 stadij in za kirurško zdravljenje ponovljenega področnega metastatskega procesa.

## **Zaključek**

Kirurško zdravljenje raka glave in vratu je še vedno temeljna terapevtska metoda. O izbiri vrste prvega zdravljenja, o spremljanju bolnika in o dopolnilni terapiji naj vselej odloča tim strokovnjakov s tega področja; potrebno je torej sodelovanje specializiranih kirurgov in radioterapevtov, po potrebi tudi kemoterapevtov. Kirurške metode morajo v čim večji meri ohranjati funkcijo ob doslednem spoštovanju onkoloških načel korenitosti; to dosegamo že s samo operacijsko tehniko ali s sočasno obnovitvijo prizadetih organov.

Rekonstruktivni posegi morajo biti enostopenjski, v področju glave naj zagotovijo tudi sprejemljiv estetski izgled. Načrtovanje kirurškega zdravljenja mora biti celovito. Ob upoštevanju napovedi bolezni naj bo pri razširjenih tumorjih predvsem kakovost preživetja tista meja, ki jo kirurg tudi ob sodobnih tehničnih možnostih ne sme prestopiti.

## **Literatura**

1. Kambič V, Gale N, Žargi M. Pomen zaledenelega reza za kirurško zdravljenje v otorinolaringologiji. *Zdrav Vestn* 1981; 50 : 83-6.
2. Gandour-Edwards RF, Donald PJ, Wiese DA. Accuracy of intraoperative frozen section diagnosis in head and neck surgery: experience at a University medical center. *Head Neck* 1993; 15 : 33-8.
3. Schram VL. Craniofacial surgery for sinus tumors. In: Thawley SE, Panje WR eds. *Comprehensive management of head and neck tumors*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987: 390-407.
4. Ong GB, Lee TC. Pharyngo-gastric anastomosis after oesophagopharyngectomy for carcinoma of the hypopharynx and cervical oesophagus. *Brit J Surg* 1960; 48: 193-200.

5. Gullane PJ, Grace A. Developments in oral and pharyngeal reconstruction. In: Gray YF, Rutka JA eds. *Recent advances in otolaryngology*. Edinburgh, London, Melbourne and New York: Churchill Livingstone, 1988: 125-42.
6. Carlson GW, Schusterman MA, Guillaumondegui OM. Total reconstruction of the hypopharynx and cervical oesophagus: a 20 year experience. *Ann Plast Surg* 1992; 29: 408-12.
7. Taylor GI, Daniel RK. The face flap: composite tissue transfer by vascular anastomoses. *Aust N Z J Surg* 1973; 43: 1-9.
8. Godina M. Preferential use of end to side arterial anastomosis in free flap transfer. *Plast Reconstr Surg* 1979; 64: 673-82.
9. Šmid L, Žargi M, Bajec J. Post-ablative reconstruction following head and neck cancer surgery with microvascular free flaps. An analysis of 36 consecutive cases. In: Motta G. ed. *The new frontiers of Oto-Rhino-Laryngology in Europe*. Bologna: Manduzzi, 1992: 271-5.
10. Župevc A. Funkcionalna kirurgija grla. *Zdrav Vestn* 1981; 50: 643-8.
11. Steiner W. Transoral microsurgical CO<sub>2</sub>-laser resection of laryngeal carcinoma. In: Wigand ME, Steiner W, Stell PM eds. *Functional Partial Laryngectomy: Conservation Surgery for Carcinoma of the Larynx*. Berlin: Springer, 1984: 163-70.
12. Lešničar H, Šmid L, Zakotnik B, Fajdiga I, Žargi M. Early glottic cancer: factors influencing treatment outcome. 2nd World Congress on laryngeal cancer. Abstracts. Sydney 1994: 202.
13. Žargi M. Karcinom grla in področne metastaze. *Zdrav vestn* 1981; 50: 653-7.
14. Žargi M. Funkcionalna disekcija vrata. Terapeutske dileme kod metastaza u vratne limfne čvorove. Udruženje otorinolaringologa Jugoslavije - XIII. kongres. Priština, 1988:120-5.