

PRIPOROČILA ZA DIAGNOSTIKO IN ZDRAVLJENJE RAKA V PREDELU GLAVE IN VRATU V SLOVENIJI

UVOD

Karcinom glave in vratu predstavlja v Sloveniji pomemben delež vseh karcinomov. Velik del teh karcinomov je mogoče ozdraviti s pravilnim izborom zdravljenja. Ta pa največkrat ni lahek, saj je treba zdraviti bolezen, ki ogroža življenje in je zajela predele organizma, ki imajo pomembne fiziološke funkcije, obenem pa so bistvenega pomena v človekovem psihičnem, emocionalnem in socialnem življenju.

Pri zdravljenju raka glave in vratu so pomembni številni strokovnjaki, in sicer:

1. Zdravnik splošne medicine in stomatolog morata dobro poznati bolezenska znamenja raka v tem predelu, saj je prav od njiju marsikdaj odvisna zgodnja diagnoza obolenja. Ker bolezenska znamenja dostikrat niso značilna, morata z natančnim pregledom malignom izključiti, preden pričneta bolnika zdraviti zaradi druge - benigne bolezni.

2. V specializirani ustanovi moramo pred zdravljenjem ugotoviti lokalizacijo, zamejitev ter histološko sliko tumorja ter oceniti splošno stanje bolnika. Poleg kirurga in radioterapevta, ki sta oba usmerjena v zdravljenje raka v tem predelu, sodelujejo pri obravnavi bolnika še internist-kemoterapevt, rentgenolog, patolog, psiholog in socialni delavec. Šele potem, ko vemo vse o bolezni in bolniku, se skupno odločimo za način zdravljenja.

EPIDEMIOLOGIJA

Raka glave in vratu je bilo leta 1996 v Sloveniji, vključno s kožnim rakom in z rakom ustnice, 19% vsega raka pri moških in 9% pri ženskah.

V primerjavi z drugimi evropskimi državami je raka glave in vratu v Sloveniji pri moških tako veliko predvsem zaradi pivskih in kadilskih rakov ustne votline, žrela in grla. V Sloveniji smo glede zbolevanja in rastočega trenda zbolevanja za temi raki pri moških med prvimi v Evropi.

PATOLOGIJA IN CITOPATOLOGIJA

V Sloveniji so danes strokovnjaki v številnih zdravstvenih ustanovah sposobni izpeljati natančno citopatološko in histopatološko diagnostiko. Primarni tumor praviloma diagnosticiramo s histološkim pregledom biopsičnega materiala. V mnogo primerih pa je za primarno diagnostiko predvsem dostopnih tumorjev primerna tudi samo aspiracijska biopsija s tanko iglo. Za izvajanje natančnejših histopatoloških pregledov je pomembno predvsem tesno sodelovanje kirurgov in patolofov. Smiselnost patologove odločitve o onkološki radikalnosti je odvisna od predhodne kirurgove orientacije in skice preparata. Prognozično nadvse pomembno je ocenjevanje števila zajetih bezgavk in prodora tumorja skozi kapsulo bezgavk, kar pa je možno le ob pregledu čim večjega števila odstranjenih bezgavk. Obvezno je tudi določanje stopnje diferenciacije. Prvi pogoj za operativno zdravljenje raka glave in vratu je možnost intraoperativne diagnostike z zaledenelim rezom.

SLIKOVNA DIAGNOSTIKA

Pri tumorjih glave in vratu sta za odločitev o primarnem zdravljenju vse bolj pomembni preiskavi s CT in UZ. Ker je pri tem pomembno znanje o možnostih terapevtskih posegov, je bolje, če preiskave izvajajo subspecialisti v ustanovah, ki so blizu terapevtskim centrom.

SISTEM TNM

V predelu glave in vratu je ocenjevanje razsežnosti primarnih tumorjev (T) razmeroma zapleteno in odvisno od tumorske lokalizacije. Podrobnejše podatke o posamičnih tumorskih lokalizacijah najdemo v publikaciji UICC TNM Classification of Malignant Tumours (Fifth Edition), Wiley-Liss, 1997. Kot tudi pri nekaterih drugih lokalizacijah velja oznaka Tx v primeru, ko odkrijemo regionalne ali sistemske metastaze, ni pa znan primarni tumor (t.i. origo ignota). Sistem regionalne razsežnosti (N) pa je poenoten:

- N1** metastatska bezgavka na priležni strani vratu premera < 3 cm
- N2a** metastatska bezgavka na priležni strani vratu premera 3 - 6 cm
- N2b** več metastatskih bezgavk na priležni strani vratu, nobena večja od 6 cm
- N2c** metastatske bezgavke na obeh straneh vratu, nobena večja od 6 cm
- N3** metastatska bezgavka premera > 6 cm

Z izjemo karcinomov epifarinksa ter žlez slinavk velja razmeroma enotno ocenjevanje stadijev obolenja:

stadij 0:	T in situ
stadij I:	T1 N0 M0
stadij II:	T2 N0 M0
stadij III:	T3 N0 (N1) ter T1 N1 in T2 N1 M0
stadij IV A:	T4 N0 (N1) ter vsi T N2 M0
stadij IV B:	vsj T N3 M0
stadij IV C:	vsj T vsj N M1

Kadar po operaciji na osnovi patologovega izvida spremenimo stadij, to označimo z malim "p" (npr. pT4 ali pN2c).

ZDRAVLJENJE

Čeprav večina tumorjev glave in vratu predstavlja predvsem lokoregionalni problem, je - z izjemo kožnega karcinoma - zaradi napredovalosti obolenja ob diagnozi kurativno zdravljenje v Sloveniji možno le pri približno 50% bolnikov. Polovico bolnikov zdravimo paliativno.

I. Kirurško zdravljenje

1. Izredno pomemben postopek pred zdravljenjem, ki ga izvajajo kirurgi, je klinična zamejitev bolezni, biopsija in odkrivanje morebitnih drugih primarnih tumorjev. Endoskopske preiskave, ki jih izvajamo v splošni narkozi, praviloma opravlja kirurg, ki bo bolnika kasneje operiral. Tako se izognemo nepotrebnemu podvajanju preiskave.
2. Kurativno kirurško zdravljenje obsega odstranitev primarnega tumorja in disekcijo vratnih bezgavk. Pomembna je označitev operativnega preparata, ki patologu omogoča potrebno orientacijo. Pri določenih operacijah je nujna intraoperativna določitev onkološke sterilnosti robov preparata s pomočjo zmrzlega reza. Pri disekciji regionalnih bezgavk je pomembno, da odstranimo in pregledamo večje število bezgavk. Glede na obseg pooperativnega defekta je v nekaterih primerih potrebno sodelovanje s kirurgi drugih strok, ki s presaditvijo tkiv in delov organov anatomsko in funkcionalno nadomestijo pri operaciji odstranjeno tkivo.
3. Paliativno kirurško zdravljenje obsega premostitev dihalnih zapor in omogočenje hranjenja pri bolnikih z napredovalo boleznijo ter zaustavitev akutnih krvavitev v obolelem predelu.

II. Obsevalno zdravljenje

1. Pooperativno obsevanje uporabljamo danes v večini primerov pri operiranih bolnikih v II., III. in IV. stadiju obolenja. Možnost lokalne ozdravitve se na ta način znatno zviša. Posebno pomembno je pooperativno obsevanje v primeru, ko tumor s primarno kirurgijo (mikroskopsko ali makroskopsko) ni bil odstranjen v zdravo ali če je bil histološko ugotovljen razsoj v regionalne bezgavke. Skupne obsevalne doze in frakcionacija so odvisne od lokalizacije in stadija obolenja.
2. Kurativno obsevanje izvajamo pri bolnikih, ki operacijo odklonijo, ko je še v ozdravljivi fazi, in pri bolnikih z radiosenzibilnimi tumorji, kjer operacija ni možna (tumorji epifarinksa) oz. ko nudi obsevanje ob enakih rezultatih zdravljenja boljše ohranitev organa (nekateri tumorji orofarinksa, larinksa in hipofarinksa).
3. Paliativno obsevanje zajema zdravljenje primarnih, regionalnih in metastatskih lokalizacij tumorja, ki niso primerne za drugo zdravljenje.

III. Zdravljenje s kemoterapijo

Za uvedbo zdravljenja tumorjev glave in vratu s kemoradioterapijo je potrebna odločitev konzilijev.

1. Primarno kombinirano zdravljenje s kemo-radioterapijo je smiselno pri nekaterih primarno inoperabilnih tumorjih žrela, obnosnih votlin in glotisa in ga vedno izvajamo konkomitantno. V te namene uporabljamo predvsem kombinaciji mitomicina in bleomicina ter cisplatina in 5-fluorouracila.
2. Paliativno kemoterapijo uporabljamo predvsem kot monokemoterapijo pri nekaterih lokoregionalnih obolenjih (metotreksat) in izjemoma pri metastatskem raku, npr. pri metastatskem karcinomu nosnega žrela (kombinacija cisplatina in 5-fluorouracila).

PRIPOROČILA ZA ZDRAVLJENJE

Okvirne sheme za zdravljenje karcinoma v predelu glave in vratu so zapisane v obliki tabel. Zajemajo samo bolezen, ki še ni metastazirala v oddaljene organe. Priporočila so podana za vsako lokalizacijo posebej, glede na stadij bolezni. Stadij določamo po navodilih UICC (1997). V stolpcu »prvo zdravljenje« je navedeno praviloma optimalno zdravljenje, če so za to dani vsi pogoji, v stolpcu »alternativno zdravljenje« pa zdravljenje, če ni vseh potrebnih pogojev za optimalno zdravljenje. Včasih sta obe zdravljenji enakovredni. Vrstni red različnih načinov zdravljenja (operacija, obsevanje, kemoterapija) je tak, kot je podan v opisu. V primerih kombiniranega kemoradioterapevskega zdravljenja gre vedno za sočasno (konkomitantno) zdravljenje. Priporočila so navedena tabelarično za zdravljenje karcinoma ustnice, ustne votline, vsega žrela, grla, nosne in obnosnih votlin, slinavk in kože. Menili smo, da je to najenostavnejše in najpreglednejše. Omejili smo se le na najpogostejše lokalizacije in le na karcinom.

Kratice v tabeli

- T1-4 = razsežnost primarnega tumorja
 N0-3 = razsežnost metastaziranja v regionalnih bezgavkah
 I, II, III, IV = stadij obolenja
 Op = operacija
 RT = radioterapija
 KT = kemoterapija
 () = zdravljenje izvedemo le, če je to možno ali še potrebno glede na histološki izvid
 ali = enakovrednost obeh načinov zdravljenja

Lokalizacija	stadij	prvo zdravljenje	alternativno zdravljenje	opombe
USTNICA	I - II	RT ali Op	-	-
	III - T3N0, povrhnji	RT ali Op	-	-
	III - T3N0, infiltrativni	Op (+RT)	RT	-
	III - T1-3N1	Op + RT	RT	-
	IV, operabilni	Op + RT	RT	-
	IV, neoperabilni	RT	-	*
USTNA VOTLINA	I	Op	RT	-
	II	Op (+RT)	RT	-
	III - IV, operabilni	Op + RT	RT	-
	I - IV, neoperabilni	RT	-	-
OROFARINKS	I	Op (+RT)	RT	-
	II	Op + RT	RT	-
	II - povrhnji, mehko nebo	RT	Op + RT	-
	III - IV, operabilni	Op + RT	RT + KT	-
	III - IV, neoperabilni	RT + KT	RT	-
HIPOFARINKS	I - II, možna ohranitvena operacija	Op + RT	RT	-
	II, ohranitvena operacija ni možna	RT	Op + RT	-
	III - IV, operabilni	Op + RT	RT	-
	IV, neoperabilni	RT	-	-
NOSNA IN OBN. VOTL.	operabilni	Op. + RT	RT (+KT)	-
	neoperabilni	RT + KT	RT	**
EPIFARINKS *	I - IV	RT (+KT)	-	**
SUPRAGLOTIS	I - III, možna ohranitvena operacija	Op (+RT)	RT	-
	II, ohranitvena operacija ni možna	RT	Op (+RT)	**
	III - IV, operabilni	Op + RT	RT	-
	neoperabilni	RT	-	-
GLOTIS	I	RT ali Op	-	-
	II, povrhnji ali ni možna ohranitvena operacija	RT	Op	-
	III-IV, operabilni	Op + RT	RT	-
	IV, neoperabilni	RT	-	**
SUBGLOTIS	I	RT	Op	-
	II - IV, operabilni	Op + RT	RT	-
	IV, neoperabilni	RT	-	**
SLINAVKE	operabilni	Op + RT	RT	-
	neoperabilni	RT	-	-
KOŽA	I - II	RT ali Op	-	-
	III - IV, operabilni	Op	RT	-
	neoperabilni	RT	-	**

* Izvajanje kemoradioterapije je odvisno od histološkega tipa tumorja

** Kemoterapijo indiciramo po individualni presoji, razen pri karcinomu orofarinksa

SPREMLJANJE BOLNIKOV PO ZDRAVLJENJU

Pri bolnikih s tumorji glave in vratu ločimo po končanem zdravljenju tri načine spremljanja:

1. Bolnike, ki so uvrščeni v klinične študije, spremljajo člani terapevtskega tima v razmakih, ki jih narekuje protokol.
2. Bolnike, zdravljene s kurativnim namenom, spremlja specialist, ki je izvajal primarno zdravljenje (kirurg ali radioterapevt). V prvih dveh letih odkrijemo več kot 80% recidivov, zato so v tem obdobju potrebne kontrole vsaj na 2 meseca. Kasneje je pregled namenjen predvsem iskanju novega primarnega tumorja, ki se pri primarno ozdravljenih bolnikih pojavlja v več kot 10%. Bolj kot pogostost kontrol je v tem obdobju pomembno, da bolnika poučimo, da se ob najmanjših simptomih sam oglasi na pregled.
3. Bolnike, ki so bili zdravljeni s paliativnim namenom, spremljata pristojni specialist in/ali splošni zdravnik. Slednji se glede zdravljenja in kontrolnih pregledov ravna po navodilih prvega.

PRIPOROČILA ZA MINIMALNE STANDARDE PRI ZDRAVLJENJU BOLNIKOV S TUMORJI GLAVE IN VRATU

Bolnike mora pred prvim zdravljenjem obravnavati terapevtski tim, ki ga sestavljajo: kirurg specialist otorinolaringologije in/ali maksilofacialnega področja, radioterapevt in kemoterapevt (po možnosti še patolog in rentgenolog), ki so usmerjeni v zdravljenje raka glave in vratu.

Kirurško zdravljenje naj se izvaja v institucijah, ki imajo možnost intraoperativne histološke preiskave.

Zaradi specifičnosti onkološkega zdravljenja mora kirurški oddelek opraviti na leto vsaj 50 večjih onkoloških operacij v predelu glave in vratu.

Radioterapija in kemoterapija lahko potekata le v institucijah, ki so zadovoljivo opremljene ter imajo na tem področju dovolj strokovnih izkušenj.

Priporočila so sestavili Hotimir Lešničar, Lojze Šmid in Marjan Budihna

