

Dr. Viktoras Rudžianskas

LSMUL KK, Onkologijos institutas, Onkologijos ir hematologijos klinika

Galvos ir kaklo navikų diagnostikos ir gydymo galimybės

Pasaulyje tarp vėžinių susirgimų galvos ir kaklo vėžys sudaro apie 6 proc. ir yra šeštoje vietoje pagal paplitimą. Per metus pasaulyje diagnozuojama daugiau nei 550 000 naujų susirgimų galvos ir kaklo srities vėžiu (išskyrus nosiaryklės vėžį), o Europos sąjungoje apie 90 000 naujų atvejų. Nustatyta, kad rūkančių žmonių 42 proc. mirčių sudaro burnos ertmės ir ryklės vėžys, gausiai vartojančių alkoholi – 16 proc. Didėjantis žmogaus papilomos viruso sąlygoto vėžio (burnaryklės, migdolų, liežuvio šaknies) susirgimų skaičius tarp jauno amžiaus žmonių siejamas su nesaugiais lytiniais santykiais. Sergamumas Lietuvoje 2001–2005 metais buvo apie 17,5 susirgimų 100 000 gyventojų, mirtingumas – 11,7 atvejų 100 000, nuo 2006 metų stebimas susirgimų skaičiaus didėjimas iki 26,5 susirgimų 100 000 gyventojų, mirtingumas – 18 atvejų 100 000 gyventojų .

Nepaisant tobulėjančių diagnostikos metodų vis dar galvos ir kaklo vėžys diagnozuojamas vėlyvosiose stadijose ir jų gydymui reikalinga multidisciplininė komanda – onkologas radioterapeutas ir chemoterapeutas, veido-kaklo chirurgas, plastikos chirurgas, dietologas, logopedas, psichologas. Apie 40 proc. pacientų, kuriems nustatytos ankstyvos galvos ir kaklo navikų stadijos (I ar II), gali būti gydomi chirurginiu būdu ar radikalia spinduline terapija (nuotoline spinduline terapija ir/ar brachiterapija). Apie 60 proc. pacientų nustatomos vėlyvosios ligos stadijos (III ar IV), jų gydymui rekomenduojamas chirurginis gydymas ir pooperacinė spindulinė terapija, o esant didelės rizikos veiksniams (ekstrakapsuliniai limfmazgio metastazės plitimui ir/ar infiltruotiems rezekciniams kraštams) pooperacinis sutartinis chemospindulinis gydymas platinos preparatais.

Diagnostika

Apžiūra ir endoskopiniai tyrimai

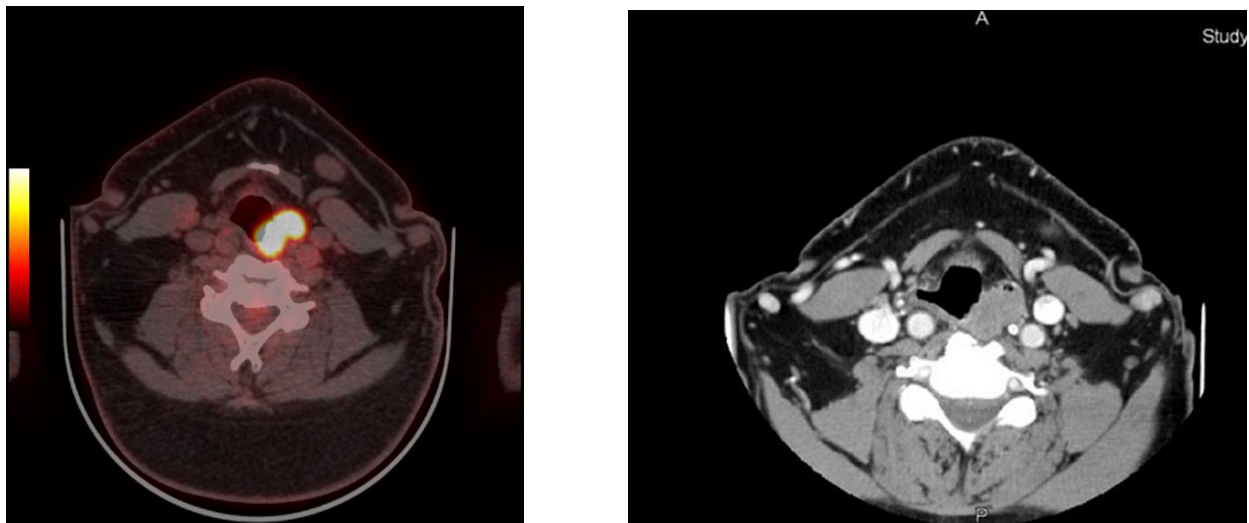
Įtarus galvos ir kaklo vėžį pirmiausiai atliekama apžiūra, kurios metu įvertinamas vėžio išplitimas, kaklo sritiniai limfmazgiai. Galvos ir kaklo vėžio atveju apie 95 proc. nustatoma plokščialąstelinė karcinoma, kuri auga infiltruojančiai ir dažniausiai neturi aiškių ribų. Todėl įtariant galvos ir kaklo vėžį svarbu pacientus nukreipti ausų-nosies-gerklės gydytojo konsultacijai, kurios metu naudojant veidrodėlius, endoskopus apžiūrima nosiaryklės sritis, liežuvio šaknis, gerklos bei kriaušinės kišenės, viršutinis stemplės trečdalis bei esant galimybei paimama biopsija, kitais atvejais mėginiai iš naviko imami bendrinės nejautos sąlygomis. Dalis pacientų kreipiasi dėl atsiradusių darinių kakle, jei endoskopinio tyrimo metu pirminis navikinis židinytis nerandamas, tuomet atliekama stulpelinė biopsija iš darinio kakle (paimami 3-4 naviko gabalėliai). Biopsijos metu paimtą medžiagą ištiria gydytojas patologas.

Radiologiniai tyrimai ir sarginio limfmazgio biopsija

Prieš planuojant gydymą būtina nustatyti ligos išplitimą ir stadiją, atliekant :

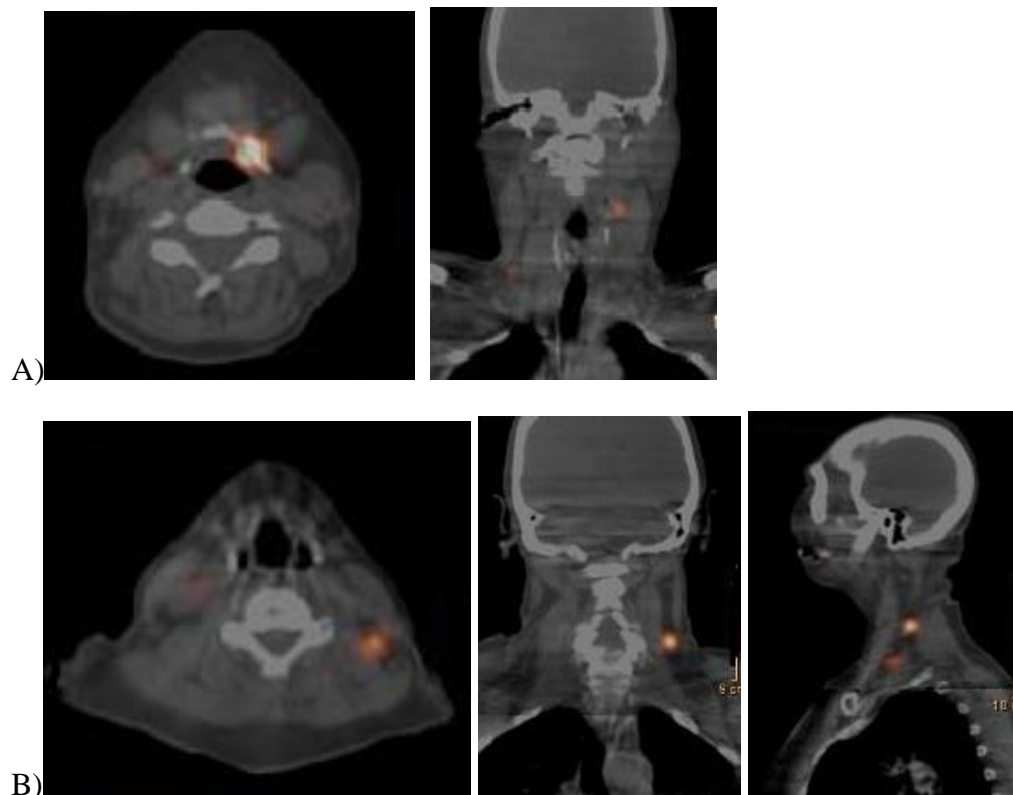
- Galvos ir kaklo kompiuterinę tomografiją arba magnetinę branduolių tomografiją – įvertinamas naviko dydis, ryšys su greta esančiais audiniais, kaklo sritinių limfmazgių būklė.
- Krūtinės ląstos rentgenograma ir/ar kompiuterinė tomografija – atliama dėl galimų tolimųjų metastazių plaučiuose, tarpuplaučio limfmazgiuose.
- Viršutinio pilvo aukšto echoskopija ir/ar kompiuterinė tomografija - atliama dėl galimų tolimųjų metastazių kepenyse, limfmazgiuose.

Tais atvejais, kai atlikus būtinus tyrimus neįmanoma nustatyti ligos stadijos (neaiškus naviko išplitimas, kaklo limfmazgių būklė ar nenustatoma pirminis navikinis židiny, įtariamos tolimosios metastazės), pacientas nukreipiamas specialistų komisijai dėl pozitronų emisinės tomografijos/kompiuterinės tomografijos (PET/KT) atlikimo. Šio tyrimo metu skenuojamas visas žmogaus kūnas dėl to ne tik tiksliai įvertinamas naviko išplitimas ir kaklo limfmazgių būklė, bet ir kitų organų būklė dėl tolimųjų metastazių (**Pav. 1**).



Pav. 1. Paciento, sergančio gerklaryklės plokščialąsteline karcinoma (cT2N0M0) PET/KT vaizdas (kairėje) ir KT vaizdas (dešinėje)

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje Kauno klinikose (LSMULKK) pacientams, kuriems atlikus galvos ir kaklo radiologinius tyrimus nenustatomas metastazės sritiniuose kaklo limfmazgiuose, papildomai atliekama sarginio limfmazgio biopsija (SLB). Sarginiu limfmazgiu vadinamas vienas ar keli limfiniai mazgai, kurie surenka limfą iš naviko, todėl navikas pirmiausia metastazuoja į juos. Taigi, jei sarginiuose limfmazgiuose metastazių neaptinkama, galima manyti, kad jų nėra ir kituose sritiniuose limfmazgiuose. Šios procedūros pradėtos nuo 2010 m., jų metu naudojamas techneciu žymėtas sieros nanokoloidas, kurio suleidžiama į pogleivį aplink naviką keliuose taškuose. Po suleidimo atliekama limfoscintigrafija (**Pav. 2**), įvertinamas radioaktyviosios medžiagos plitimas limfagyslėmis bei kaupimasis sarginiame limfmazgyje. Pašalinus sarginius limfmazgius, atliekamas skubus histologinis tyrimas ir nenustačius metastazių sarginiuose limfmazgiuose, nereikia atlikti limfonodektomijos, optimizuojamas spindulinės terapijos gydymo planas, taip išvengiama nebūtinų operacijų ir galimų komplikacijų.



Pav. 2. Paciento, kuriam kliniškai nustatyta ankstyvos stadijos (cT2N0) gerklų plokščialąstelinė karcinoma, sarginių limfmazgių nustatymas: A) 2 val. po sieros nanokoloido žymėtu techneciu suleidimo - matomas radioindikatoriaus susikaupimas navike (suleidimo vietoje) ir dešinės pusės III lygio kaklo limfmazgyje; B) po 4 val. stebimas radioindikatoriaus kaupimas abiejų pusių III lygio kaklo limfmazgiuose bei dešinės pusės V lygio limfmazgyje.

Gydymas

Ankstyvos ligos stadijos (I-II)

- chirurginis gydymas – naviko pašalinimas ir SLB.
- nuotolinė spindulinė terapija – dažniausiai taikoma moduluojamo intensyvumo spindulinė terapija, kurios metu įmanoma sumažinti gretimų sveikų audinių apšvitą ir realizuoti reikiamą suminę dozę į naviką. Gydymas užtrunka 6-7 savaites.
- intraaudininė didelės dozės galios brachiterapija – gydymo metodas, kurio metu į naviką ir aplink jį implantuojami brachiterapijos plastikiniai kateteriai, per kuriuos atliekama naviko tiesioginė apšvita. Šis gydymo metodas į diegtas LSMULKK nuo 2010 m. ir yra pranašesnis už nuotolinę spindulinę terapiją, kadangi leidžia realizuoti didesnę suminę dozę tiesiogiai į naviką ir išvengti sveikų audinių apšvitos, trumpesnė gydymo trukmė (3-5 savaitės), tačiau tai invazyvus gydymo būdas. Be to brachiterapijos indikacijos ribotos dėl techninių galimybių. Šis gydymo metodas tinkamas lūpų, gomurio, skruostų gleivinių, liežuvio, burnos dugno vėžiui gydyti.
- chirurginis gydymas kartu su spinduline terapija. Po chirurginio gydymo spindulinė terapija rekomenduojama šiais atvejais:

- po histologinio tyrimo nustatomi infiltruoti rezekciniai kraštai (taip pat svarstyta pakartotinės operacijos galimybė);
- nustatomi didelės rizikos veiksniai (limfagyslių ir kraujagyslių infiltracija, perineuralinis naviko plitimas, ekstrakapsulinis limfmazgio metastazės plitimas).

Ankstyvų stadijų navikų chirurginio ir spindulinio gydymo rezultatai panašūs, o penkerių metų išgyvenamumas Europoje siekia 45-68 proc.

Vėlyvosios ligos stadijos (III-IV)

- chirurginis gydymas (naviko pašalinimas ir limfonodektomija) ir spindulinė terapija (savarankiška moduluojamo intensyvumo spindulinė terapija arba kartu su didelės dozės galios brachiterapija);
- chirurginis gydymas ir spindulinė terapija kartu su chemoterapija arba biologine terapija;
- spindulinė terapija su chemoterapija arba biologine terapija;
- indukcinė chemoterapija ir chirurginis gydymas arba spindulinė terapija kartu su chemoterapija arba biologine terapija;
- chemoterapija ir/arba biologinė terapija.

Vėlyvų stadijų vėžio pagrindinis gydymas – chirurginis kartu su plastine rekonstrukcija ir spindulinė terapija. Esant didelės rizikos veiksniams (infiltruotiems rezekciniams kraštams, ekstrakapsuliniam limfmazgio metastazės plitimui, limfagyslių ir kraujagyslių infiltracijai ar perineuraliniam naviko plitimui) po operacijos rekomenduojamas chemospindulinis gydymas platinos preparatais arba spindulinė terapija kartu su biologine terapija cetuksimabu. Cetuksimabas yra chimerinis monokloninis IgG1 antikūnas, specifiskai nukreiptas prieš epidermio augimo faktoriaus receptorių (EAFR). Cetuksimabas slopina EAFR turinčių žmogaus naviko ląstelių proliferaciją ir sukelia jų apoptozę.

Nerezektabilių navikų atvejais pagrindinis gydymas – sutartinis chemospindulinis gydymas platinos preparatais. Taip pat gali būti taikoma indukcinė chemoterapija (docetakseliu, cisplatina ir 5-fluoruracilu), siekiant sumažinti navikinę infiltraciją. Po indukcinės chemoterapijos 70-80 proc. pacientų pasiekiamas dalinis arba pilnas atsakas į gydymą, po jos taikoma spindulinė terapija kartu su chemoterapija arba biologine terapija.

Apie 10 proc. pacientų diagnozės metu nustatomos tolimosios metastazės. Tokiais atvejais gydymas pradedamas skiriant chemoterapiją ir/arba biologinę terapiją. Esant spaudimo reiškiniams (stambiųjų kaklo kraujagyslių suspaudimui, rijimo sutrikimui, pasunkėjusiam kvėpavimui) taikomas paliatyvus chirurginis gydymas ir/ar paliatyvi spindulinė terapija.

Penkerių metų išgyvenamumas, nustatant pažengusių stadijų vėžį 25-39 proc., o pacientų, kuriems nustatomos tolimosios metastazės penkių metų išgyvenamumas – 3,6 proc.

Galvos ir kaklo vėžio atkryčio gydymas

Nepaisant agresyvių gydymo metodų taikymo apie 20–50 proc. pacientų nustatomas lokoregioninis recidyvas per pirmus dvejus metus po radikalaus gydymo. Nustačius ligos atkrytį gydymo taktikos pasirinkimas priklauso nuo paciento funkcinės būklės, prieš tai taikyto gydymo, piktybinio proceso išplitimo, gretutinių susirgimų.

Pagrindinis gydymas nustačius ligos atkrytį – chirurginis, tačiau jis galimas tik 15–30 proc. pacientų, o penkių metų išgyvenamumas siekia 16–36 proc. Vis dėlto net ir po radikalių operacijų išlieka didelė lokalaus recidyvo rizika, todėl reikalingas papildomas gydymas. Nerezektabilių galvos ir kaklo recidyvų atvejais taikoma paliatyvi chemoterapija su ar be biologine terapija, tačiau atsakas į šį gydymą nedidelis 35–40 proc., o išgyvenimo mediana siekia apie 10 mėnesių.

LSMULKK nuo 2010 m. pradėta taikyta pakartotinė spindulinė terapija galvos ir kaklo vėžio atkryčiui gydyti. Žinoma, šio metodo taikymo galimybes apriboja sveikų aplinkinių audinių tolerancija suminei spinduliuotės dozei, tačiau skirtingos spindulinės terapijos metodikos (moduliuojamo intensyvumo spindulinė terapija, didelės dozės galios brachiterapija bei stereotaksinė spindulinė terapija) suteikia galimybes realizuoti pakankamą suminę dozę ligos atkryčiui gydyti, o dviejų metų išgyvenimas siekia iki 63 proc. Didelės dozės brachiterapijos ir stereotaksinės spindulinės terapijos procedūros atliekamos tik Kauno klinikose (**Pav.3**).



Pav. 3. Pacientas, kuriam po taikytos nuotolinės spindulinės terapijos nustatytas ligos atkrytis kaklo sritiniuose limfmazgiuose. Atlikta limfonodektomija ir implantuoti didelės dozės galios brachiterapijos kateteriai, į kuriuos įvedamas radioaktyvus šaltinis ir vietiskai švitinama naviko infiltruota sritis.

Pacientų sekimo rekomendacijos po gydymo

1-2 metais, kas 3 mėnesius;

3-4 metai, kas 4-6 mėnesius;

5 metais, kas 6-8 mėnesius, vėliau 1 kartą metuose:

- apžiūra, endoskopinis tyrimas;
- galvos ir kaklo kompiuterinė tomografija arba magnetinė branduolių tomografija;

- Krūtinės ląstos rentgenograma 1 kartą metuose;
- TSH (Tirostimuliuojantis hormonas) rekomenduojama atlikti 1, 2 ir 5-ais sekimo metais.

Galvos ir kaklo vėžys apima daug skirtingų anatominių sričių, todėl kiekvienu atveju gydymo taktika pasirenkama individualiai, priklausomai nuo vėžio lokalizacijos, stadijos, paciento funkcinės būklės. Gydymo rezultatai taip pat skirtingi atsižvelgiant į vėžio lokalizaciją bei stadiją.