

XIII./5. fejezet: Terápia

A betegek kezelésekor a sebészi kezelés, a kemoterápia (klasszikus citotoxikus és a biológiai terápia), a radioterápia és ezek együttes alkalmazása egyaránt szóba jön.

A gégeének a beszédben és a nyelésben játszott szerepe miatt a gégerákok kezelése során mind a túlélés esélyeit mind a kezelés funkcionális következményeit szem előtt kell tartani. Külön említést érdemel ebből a szempontból, a korábban leggyakrabban alkalmazott kezelési mód, a totál laryngectomia, mely jelentős re-szocializációs problémát jelent a gyógyult beteg számára. Az elmúlt évtizedekben számos gége-megőrző eljárást dolgoztak ki (részleges sebészi gégerezekció, radioterápia, radio- és kemoterápia kombinációja), melyek megfelelő indikáció mellett alternatívát jelentenek a teljes gégeeltávolítással szemben.

XIII./5.1. A gégerákok ellátási algoritmusa (NCCN 2011)

Súlyos dysplasia/in situ cc:

- endolaryngealis rezekció,
- vagy sugárkezelés,
- vagy a beteg besorolása klinikai vizsgálatba.

Glotticus és supraglotticus rákok esetén:

T1, T2 ha laryngectomiát nem igényel:

- vagy radioterápia,
- vagy endolaryngealis, vagy külső feltárásból végzett részleges gégerezekció.

Ha a nyaki nyirokcsomóstátus:

- N0: megfigyelés
- N1: nyaki blokkdisszekció és/vagy sugárkezelés

T3 (total laryngectomia jön szóba műtétként):

- vagy kemoradioterápia,
- vagy laryngectomia totalis,
- vagy radioterápia, ha a beteg nem alkalmas szisztémás kezelésre,
- vagy indukciós kemoterápia követve konkurrens kemoradioterápiával.

A primer tumor műtétjével párhuzamosan a nyaki nyirokcsomóstátustól függően általában egy vagy kétoldali radikális vagy szelektív blokkdisszekció, glotticus tumorok negatív nyaki státusa esetén megfigyelés.

Posztoperatív adjuváns kezelés:

Ha van rizikófaktor a szövettani lelet alapján: kemoradioterápia nagy

dózisú cisplatinnal

Ha nincs rizikófaktor a szövettani lelet alapján: radio- vagy kemoradioterápia

Ha kemoradioterápia a primer tumor ellátása, és a nyakon nincs reziduum: megfigyelés

Ha kemoradioterápia a primer tumor ellátása és a nyakon van reziduum: egy vagy kétoldali radikális vagy szelektív blokkdisszekció

Ha kemoradioterápia a primer tumor ellátása és primeren van reziduum: salvage laryngectomy blokkdisszekcióval

T4a (rezekábilis T4)

Total laryngectomy blokkdisszekcióval (N0 esetén is), adjuváns posztop. kemoradioterápia

Ha a beteg visszautasítja a műtétet:

vagy kemoradioterápia,

vagy indukciós kemoterápia követve konkurrens kemoradioterápiával,

vagy a beteg besorolása klinikai vizsgálatba

T4b (irrezekábilis T4)

kemoradioterápia

vagy indukciós kemoterápia docetaxel-cisplatin-5-fluorouracil 2-4 ciklusban,

majd kemoradioterápia nagy dózisú cisplatinnal

Ha a kemoradioterápia után van reziduum, és az operábilis, salvage műtét.

Subglotticus rákok esetén:

T1-T4a-ig total laryngectomy javasolt blokkdisszekcióval (paratracheális is), adjuváns posztop. Kemoradioterápiával;

szóba jön még:

vagy kemoradioterápia,

vagy indukciós kemoterápia követve konkurrens kemoradioterápiával,

vagy a beteg besorolása klinikai vizsgálatba).

Az irrezekábilis és recidív gégetumorok kezelése megegyezik A garat daganatai fejezetben leírtakkal.

XIII./5.2. Sebészi kezelés

Funkciómegőrző műtétek:

endolaryngealis (laser):

chordectomy

supraglotticus horizontális gégerezekció
részleges gége és garatrezekció

külső feltárásból:

frontolateralis chordectomia

hemilaryngectomia

supraglotticus horizontális rezekció

supracricoid horizontális laryngectomia crico-
hyo-(epiglottis)pexiával

near totál laryngectomia

supracricoid parciális (laterális) laryngo-pharyngectomia

parciális pharyngectomia, szükség szerint lebonyorkozással

Radikális műtétek:

totál laryngectomia

kiterjesztett totál laryngectomia garat- ill. trachea ill.
nyelvgyökrezekcióval, sz.e. lebonyorkozással (myocutan v.
szabadleány)

Műtét indikált nem sebészi primer kezelést követően reziduális tumor és
tumormentes időszakot követő recidív tumor eltávolítására is, ha a tumor
rezekálilis

XIII./5.3. Sugárterápia

Elvileg bármely gégetumor alkalmas primer radioterápiára, egyelőre
nem ismert olyan diagnosztikus módszer, amely biztonsággal jelezné a
tumor sugárérzékenységét. Nagyobb valószínűséggel számíthatunk
sikerre, ha kisebb, exophyt a tumor, nem érint porcot, nincs nagy nyaki
metasztázis. A gégemegtartó kezelések sugárkezelésen és kemoterápián
alapulnak, T1, T2 tumorok esetén a sugárkezelés általában monoterápia.

Dózis: ≥ 70 Gy (2 Gy/day) a primer tumorra, és a verifikált áttétekre, 50
Gy a kevésbé valószínűen érintett nyaki régiókra

Irrezekálilis tumorok esetén csak akkor történik radioterápia kemoterápia
nélkül, ha a kemoterápia feltételei nem állnak fenn a beteg általános
állapota miatt.

Postoperatív sugárkezelés indokolt III-IV stádiumú gégerákok műtétje
után, subglotticus rákok esetén.

Dózis: ≥ 60 Gy (2 Gy/day) az eltávolított tumor helyére, és a fokozott
rizikójú nyaki áttét területére, 50 Gy a kevésbé valószínűen érintett nyaki
régiókra

Definitív kezelés (irradiáció és kemoirradiáció):

Primer tumor és pozitív nyak:

66-74 Gy (konvencionális frakcionálás, 2 Gy/frakció 7 hét alatt)

Negatív nyak:

44-64 Gy (1,6 - 2 Gy/ frakció)

Posztoperatív kezelés:

A műtét és a sugárkezelés között eltelt idő ≤6 hét.

Primer tumor: 60-66 Gy (2 Gy/frakció)

Nyak:

Pozitív nyaki nyirokcsomó: 60-66 Gy (2 Gy/frakció)

Negatív nyaki nyirokcsomó: 44-64 Gy (1,6-2 Gy/ frakció)

Posztoperatív kemoirradiáció: Cisplatin 100 mg/m², 1., 22., 43. napon.
(veseműködés beszűkülése esetén Carboplatin.)

XIII./5.4. Gyógyszeres kezelés

Radiokemoterápia

(Radioterápiával szimultán végzett kemoterápia és/vagy biológiai terápia)

A laryngectomiát igénylő előrehaladott tumorok esetén ez a standard kezelés, ha szervmegtartás a cél.

Irrezekábilis tumorok esetén is ez az elfogadott standard, de szóba jön az indukciós kemoterápia a radiokemoterápia előtt. Ez esetben a docetaxel-cisplatin-5-fluorouracil kombinációt kell alkalmazni.

A radiokemoterápia szignifikánsan csökkenti a lokális recidívák gyakoriságát, növeli a betegek teljes túlélését. A radiokemoterápiát műtét után adjuváns kezelésként, indukciós kemoterápiát követően, illetve palliatív ellátásként is lehet alkalmazni.

A posztoperatív radiokemoterápia hatékonyabb, mint a műtét utáni sugárterápia önmagában. A recidíva kialakulása szempontjából nagy rizikót jelentenek: szövettanilag igazolt reziduális betegség, pozitív sebészi szél, egynél több metasztatikus nyirokcsomó érintettség, extracapsuláris tumorterjedés, lymphaticus, perineurális vagy vasculáris invázió – ezekben az esetekben a posztoperatív kezelésnek radiokemoterápiának kell lenni, nem elegendő a postop. irradiáció.

Radiokemoterápiás protokollok:

Ciszplatin (DDP) 100 mg/m², 1., 22., 43. napon. (Veseműködés beszűkülése esetén Carboplatin.)

1.-4. napon Carboplatin 70 mg/m² és folyamatos 5-Fluorouracil 600 mg/m²/nap, 3 hetente ismételve a sugárterápia alatt.

Fázis III randomizált klinikai vizsgálatban a cetuximab és radioterápia együttes alkalmazása lokálisan előrehaladott fej-nyakdaganatos betegekben szignifikánsan javította a lokoregionalis kontrollt és a betegek teljes túlélését is.

Az alkalmazható protokoll: a sugárterápiát megelőző héten telítő dózisu 400 mg/m² cetuximab, majd hetente 250 mg/m² cetuximab.

Indukciós kemoterápia

Az indukciós kemoterápiás ciklusok számát illetően nincs egyelőre standard. 2, 3, 4 ciklust tartalmaz a legtöbb klinikai vizsgálat. 2 vagy 3 ciklus esetén azok végén, 4 ciklus esetén a 2. és 4. ciklus végén szükséges képalkotó kontroll a terápiás válasz megítélésére.

Indukciós kemoterápiát a 2. ciklus után csak akkor szabad tovább folytatni, ha legalább parciális remisszió jött létre az első két kezelés hatására.

Az indukciós kemoterápiát radio- vagy radiokemoterápia követi irrezekábilis tumorok esetén, és minden olyan rezekábilis tumor esetén, ahol a terápiás válasz legalább parciális remisszió volt.

Indukciós kemoterápiát követően rezekábilis tumorok műtéti eltávolítását csak akkor szabad indikálni, ha a terápiás válasz nem érte el a parciális remisszió szintjét, vagy a tumor progrediált.

Indikáció: Irrezekábilis, T3-4 stádiumú vagy nyirokcsomó pozitív (N2-3) laphámsejtes fej-nyak tumorok (szájüregi-, oropharyngealis-, gége-, hypopharynx-, orr és melléküregtumorok)

Kemoterápiás protokollok:

Cisplatin 100 mg/m² 1. nap, folyamatos 5-Fluorouracil 1000 mg/m² 1.-4.(5.) nap, 3 hetente ismételve (2-4 ciklus)

Carboplatin 300 mg/m²/1 nap, folyamatos 5-Fluorouracil 1000 mg/m² 1.-4.(5.) nap 3 hetente ismételve (2-4 ciklus)

Docetaxel 75 mg/m² 1. nap, cisplatin 100 mg/m² 1. nap és folyamatos 5-Fluorouracil 1000 mg/m² 1.-4. (5.) nap, 3 hetente ismételve.