

A gége- és hypopharynx-laphámrák osztályozása, kivizsgálása és kezelési javaslata

Bánhidó Ferenc, Czigner Jenő, Élő János, Kásler Miklós,
Mayer Árpád, Németh György, Pólus Károly és Remenár Éva



A gége- és hypopharynxrák kezelésében elért eredmények további javulása és a terápiás eredmények hazai és nemzetközi összehasonlíthatósága érdekében szükséges, hogy a gége- és hypopharynx-tumorkok osztályozása és gyógykezelése azonos szempontok szerint történjen.

A gége és hypopharynx rosszindulatú daganatainak felosztása jelen módszertani levelünkben az International Classification of Diseases for Oncology ICD-O, WHO 3. kiadás, 2000 (kiindulási hely, szövettani típus, malignitási fok) (1) és a TNM Classification of Malignant Tumours, UICC, 6. kiadás, 2002 (primer tumor kiterjedése, metasztázisok) (2) osztályozási rendszerek alapján történik.

Kiindulási helyek (1):

ICD-O C32.1	Supraglottis
ICD-O C32.0	Glottis
ICD-O C32.2	Subglottis
ICD-O C10.1	Epiglottis lingualis felszín
ICD-O C12.9	Sinus piriformis
ICD-O C13.0	Postcricoid régió
ICD-O C13.1	Aryepiglotticus redő
ICD-O C13.2	Hátsó garatfal

Szövettani típus: M 8 0 7 0 / 3 -
 ↗ ↖ ↘
 laphám malignus grade (1,2,3,4;9)

TNM rendszer (2):

A klinikai (cTNM) beosztás a szövettani vizsgálatot igazolt rosszindulatú daganat klinikai, endoszkópos, képalkotó, citológiai vizsgálattal történt felmérésén alapul.

A patológiai (pTNM) beosztás a daganat és áttéteinek patológiai vizsgálatát követően, a szövettanilag igazolt tumorkiterjedés alapján történik. Kritériumai azonosak a cTNM-ével. A pN0, pN(sn) kritériumai: ld. (1).

A tumor beosztásakor jelölni kell, hogy c vagy pTNM-ről van-e szó.

Kivizsgálás

A szövettani vizsgálatot helyes olyan intézményben végezni, ahol a daganat komplex kezelése biztosítva van, mert a betegség különböző stádiumaiban más és más kezelési módszer alkalmazására lehet szükség, továbbá azért, mert a mintavétel okozta szöveti reakció megváltoztathatja a daganat küllemét.

A kezelés előtt javasolt a primer tumor és helyi áttéteinek vizsgálata (fizikális vizsgálat, indirekt és direkt tükrözés, szükség szerint aspirációs citológiai vizsgálat, nyelési rgt, nyaki UH, CT, MRI, PET) mellett a második primer tumor vagy távoli áttétek kizárására ún. staging vizsgálatok elvégzése: panendoszkópia, mellkas-rgt, hasi UH, konkrét gyanú esetén célzott vizsgálatok.

A sebészi kezelés előtt ajánlott, nem sebészi úton tervezett kezelés előtt kötelező képalkotó státusrögzítés a remisszió objektív megítélésére.

A kezelés általános elvei

Az alábbiakban javasolt kezelési elvek szövettanilag igazolt laphámcarcinomára érvényesek.

A primer kezelés sok esetben több terápiás módszerrel ill. azok kombinációjával (műtét, sugár-, kemo-, radiokemoterápia) végezhető.

Az előrehaladott daganatok esetében a komplex terápia általában hatásosabb, mint a monoterápia bármely formája.

Bármelyik kezeléssel kezdődjék is a komplex terápia, fontos a beteg szoros kontrollja: progresszió esetén a terápiás módszert meg kell változtatni, egyéb lehetőség híján az aktív onkoterápiáról át kell térni az ún. „best supportive care”-re, a beteg optimális tüneti kezelésére.

Az általános irányelvek figyelembevétele mellett minden beteg gyógykezelése egyéni elbírást igényel.

Az adott beteg definitív kezelési tervét onkológiai team határozza meg.

A primer kezelést befolyásoló tényezők:

- A tumor: lokalizáció, kiterjedés, szöveti malignitási fok
- A beteg: fizikai, szellemi állapot, kor, nem, foglalkozás, családi és szociális környezet
- A kezelő orvos: helyi tradíciók, iskolák, lehetőségek

Lehetőség szerint olyan kezelési formát kell választani, mely az általa okozott kellemetlenségeket és életminőségromlást is figyelembe véve arányban van a tőle várható túlélés mértékével.

A kezelés lehetőségei

Műtét

Azok a tumorok alkalmasak műtetre, ahol lehetséges a tumor és áttéteinek radikális eltávolítása életfontos struktúrák megkímélésével vagy helyreállításával.

A műtéti kezelést olyan osztályokon kell végezni, ahol az orvosok és az ápoló személyzet felkészült a kiterjedt daganatok eltávolítására, a radikális nyaki blokkdisszekció elvégzésére (sugárterhelt környezetben is), a defektusok rekonstrukciójára és az utókezelésre. A műtét alkalmazható primer kezelésként, vagy salvage műtétként sugár- ill. kemoterápia sikertelensége esetén, ha egyébként az operabilitás feltétele fennáll.

Funkciómegőrző műtétek
endolaryngealis (laser)

- chordectomia
- supraglotticus horizontális reszekció
- garatreszekció

külső feltárásból

- chordectomia szükség szerint kiterjesztve (frontolaterális, frontális anterior)
- hemilaryngectomy
- supraglotticus horizontális reszekció
- supracricoid laryngectomy crico-hyo-(epiglottis)-pexiával
- near total laryngectomy
- supracricoid parciális laryngo-pharyngectomy
- parciális pharyngectomy, szükség szerint lebonyolítással

Radikális műtétek

- laryngectomy
- kiterjesztett laryngectomy garat- ill. trachea- ill. nyelvgyök- ill. bőrreszekcióval, szükség esetén lebonyolítással (myocutan v. szabadlebeny)

Nyaki áttétek miatt végzett műtétek (3, 4)

Radikális nyaki blokkdisszekció (RND): a mandibula alsó szélétől a claviculáig, a m. trapezius mellő szélétől a m. sternohyoideus laterális széléig, fent az ellenoldali m. digastricus mellő hátsóig valamennyi nyirokrégió eltávolítása a mély nyaki fascia fölött (I-V. nyirokrégió). A műtét során eltávolításra kerül a m. sternocleidomastoideus, a v. jugularis int. és a n. accessorius is.

Módosított radikális nyaki blokkdisszekció (MRND): valamennyi nyaki nyirokrégió eltávolítása egy vagy több nem lymphoid struktúra (m. sternocleidomastoideus, n. accessorius, v. jugularis int.) megkímélésével.

Szelektív nyaki disszekció (SND): a primer tumortól függő, leginkább veszélyeztetett nyirokrégiók eltávolítása, egy vagy több nyirokrégió helyben hagyása. Az algarat- és gégerák esetében általában a II-IV. régió eltávolítására van szükség.

Anterior vagy centralis compartment disszekció: a VI. nyaki nyirokrégió a nyak ún. centralis compartmentjében, a trachea mindkét oldalán elhelyezkedő paratrachealis, precricoid és perithyroid nyirokcsomókat ill. a n. recurrens mentén elhelyezkedő nyirokcsomókat tartalmazza. Ezek eltávolítása a subglotticusan terjedő gége- és hypopharynxrákok esetén jön szóba.

Kiterjesztett nyaki disszekció: ha a fenti régiókon kívül más nyirokrégiók (pl. retropharyngealis, felső mediastinalis) vagy nem lymphaticus struktúrák (pl. a. carotis, n. hypoglossus, n. vagus, mély nyakizmok) is eltávolításra kerülnek.

A nyaki nyirokcsomók kezelésének általános elvei

A regionális nyirokcsomók terápiájának tervezése tapintás és képalkotók alapján történik.

- N0: amennyiben okkult metasztatizis valószínűsíthető, a primer tumor külső feltárása kapcsán a szatellit régió megtekintése – szentinel nyirokcsomó keresése – szükség esetén fagyasztásra küldés – pozitív esetben SND vagy MRND
- pN0 (sn) vagy pN1 (sn): a szentinel nyirokcsomó szövettani vizsgálata alapján elhagyható vagy pozitív esetben elvégzendő SND vagy MRND
- N1: SND vagy MRND
- N2a,b: azonos oldali radikális blokkdisszekció (RND) + sugárkezelés
- N2c: kétoldali blokkdisszekció, a kevésbé érintett oldalon MRND, a másik oldalon RND + sugárkezelés + kemoterápia
- N3: operábilis: RND + radio(kemo)terápia
inoperábilis: radio(kemo)terápia

Sugárkezelés

Elvileg bármely tumor alkalmas primer radioterápiára, egyelőre nem ismert olyan diagnosztikus módszer, amely biztonsággal jelezné a tumor sugárérzékenységét. Nagyobb valószínűséggel számíthatunk sikerre, ha kisebb, exophyticus a tumor, nincs nyaki metasztatizis, és nőbetegről van szó.

Formái

Kuratív

- preoperatív: a tumor agresszivitásának csökkentése érdekében

- posztoperatív: nem ablasztikus műtét nagy malignitású invazív tumor nyaki lágyrész-invázió subglotticus terjedés perineuralis vagy perivascularis invázió esetén többszörös nyaki nyirokcsomó vagy extracapsularis terjedés esetén

Palliatív

Alternáló és/vagy szinkron radiokemoterápia: (klinikai vizsgálatok szerint hatásosabb, mint a monoterápia).

Kemoterápia

Bármely tumor reagálhat remisszióval primer kemoterápiára. A jelenleg leghatásosabbnak tartott kemoterápiákkal viszonylag alacsony (<20%) komplett remisszió érhető el, ezért a kisebb tumorok kezelésére inkább műtét vagy sugárterápia javasolt, mert egyelőre nem ismert olyan diagnosztikus módszer, mellyel ki lehetne szűrni a kemoterápiára érzékeny daganatokat. Mindezek alapján primer kemoterápiát csak szigorúan ellenőrzött klinikai vizsgálatokban vagy a komplex onkoterápiában jártas centrumokban szabad kiszolgáltatni.

Mind az indukciós, mind a palliatív kemoterápia során két ciklusonként képalkotó vizsgálattal kontrollt kell végezni. A terápia csak akkor folytatható a beteg kielégítő általános állapota és laborleletei mellett, ha indukciós terápia esetén a tumor legalább 50%-kal megkisebbedett a kiindulási mérethez képest, palliatív esetben pedig legalább nem progrediált (nem növekedett több mint 20%-kal a kiindulási mérethez képest).

- Indukciós: első kezelésként alkalmazva
 Adjuváns: műtéti- vagy sugárkezelést követően, azok kiegészítéseként
 Palliatív: recidíva esetén, más módszer hiányában

Terápiás javaslat a daganat kiterjedése szerint

Gége

Supraglotticus tumorok

- Tis, T1: funkciómegőrző endolaryngealis műtét vagy sugárkezelés
 T2: funkciómegőrző műtét többnyire külső, válogatott esetekben endolaryngealis feltárásból vagy sugárkezelés, sikertelenség esetén salvage műtét
 T3: laryngectomy posztoperatív irradiációval vagy sugárkezelés salvage műtéttel
 T4: operabilitás esetén kiterjesztett laryngectomy + posztoperatív

sugárkezelés vagy posztoperatív radio(kemo)terápia
 vagy preoperatív sugárkezelés, radio(kemo)terápia
 inoperábilis: palliatív (indukciós) radio(kemo)terápia

A nyaki nyirokcsomók kezelése supraglotticus tumorok esetén:

- N0: T2-től az elsődleges nyirokrégió intraoperatív feltárása, sentinel nyirokcsomó-vizsgálat, pozitív esetben ld. N1 vagy sugárkezelés
 N1: szelektív disszekció vagy MRND vagy RND, tokáttörés esetén posztoperatív sugárkezelés vagy primer radioterápia, szükség esetén másodlagos blokkdisszekcióval. Ha a helyi daganat és az áttét irradiáció után teljesen visszafejlődik, obszerváció javasolt.
 N2: RND vagy kiterjesztett RND posztoperatív sugár-, vagy radio(kemo)terápia
 N3: RND vagy kiterjesztett RND posztoperatív sugár-, vagy radio(kemo)terápiával vagy N2-N3 nyirokcsomó-metasztázisnál kis kiterjedésű primer tumornál elsődleges radioterápia, melyet helyi tumormentesség esetén RND követ. Rossz gyógyulási kilátású primer tumor, N3 metasztázisánál preoperatív irradiáció javasolt.

Kétoldali metasztázis esetén:

a kevésbé érintett oldalon szelektív vagy módosított radikális, a másik oldalon módosított radikális vagy radikális blokkdisszekció

Glotticus tumorok

- Tis, T1a: chordectomy vagy sugárkezelés
 T1b: chordectomy vagy parciális gégereszekció és/vagy sugárkezelés
 T2: kiterjesztett chordectomy, hemilaryngectomy vagy sugárkezelés
 T3: laryngectomy, vagy lehetőség szerint funkciómegőrző sebészi eltávolítás vagy primer radio(kemo)terápia + salvage műtét
 T4: szükség szerint kiterjesztett laryngectomy + radio(kemo)terápia vagy radio(kemo)terápia

A nyaki nyirokcsomók kezelése glotticus tumorok esetén:

- N0: T3-tól intraoperatív feltárás, sentinel nyirokcsomó-vizsgálat, pozitív esetben ld. N1 vagy sugárkezelés

- subglotticus terjedés esetén centralis blokk
- N1: szelektív disszekció vagy MRND vagy RND, tokáttörés esetén posztoperatív sugárkezelés vagy primer radio(kemo)terápia, szükség esetén másodlagos blokkdisszekcióval. Ha a helyi daganat és az áttét irradiáció után teljesen visszafejlődik, obszerváció javasolt.
- N2: RND vagy kiterjesztett RND posztoperatív sugár-, vagy radio(kemo)terápia
- N3: RND vagy kiterjesztett RND posztoperatív sugár-, vagy radio(kemo)terápiával vagy N2-N3 nyirokcsomó-metasztázisnál kis kiterjedésű primer tumornál elsődleges radioterápia, melyet helyi tumormen-tesség esetén RND követ. Rossz gyógyulási kilátású primer tumor, N3 metasztázisánál preoperatív irradiáció javasolt.

Kétoldali metasztázis esetén:
a kevésbé érintett oldalon szelektív vagy módosított radikális, a másik oldalon módosított radikális vagy radikális blokkdisszekció

Subglotticus tumorok

- Tis, T1a, T1b: parciális subglotticus reszekció és posztoperatív sugárkezelés primer sugárkezelés szükség szerint salvage (hemi)laryngectomiával
- T2, T3: laryngectomia és posztoperatív sugárkezelés vagy primer sugárkezelés szükség sze-rint salvage laryngectomiával
- T4: kiterjesztett laryngectomia, a tu-mor terjedésétől függően hypo-pharynx-, trachea-, bőrreszek-cióval, posztoperatív sugárkezelés vagy inoperábilis eseteken: palliatív radio(kemo)terápia

A nyaki nyirokcsomók kezelése subglotticus tumorokban

- N0: műtét esetén centralis disszekció, pozi-tív hisztológia esetén posztoperatív su-gárkezelés
- N1: szelektív disszekció (centralis) vagy MRND posztoperatív sugárkezelés vagy primer radio(kemo)terápia, szükség esetén másodlagos blokkdisszekcióval. Ha a helyi daganat és az áttét irradiáció után teljesen visszafejlődik, obszerváció javasolt.
- N2: RND vagy kiterjesztett RND posztopera-tív sugár-, vagy radio(kemo)terápia

- N3: RND vagy kiterjesztett RND posztopera-tív sugár-, vagy radio(kemo)terápiával vagy palliatív radio(kemo)terápia

Hypopharynx

- Tis, T1: sinus piriformis, hátsó fal: sugárterá-pia vagy hypopharynx-reszekció (laser) postcricoid régió: sugárkezelés, szükség esetén salvage laryngectomia
- T2: primer sugárkezelés, ha a tumor nem érinti a sinus piriformis apexét, vagy funkciómegőrző sebészi eltávolítás posztoperatív sugárkezeléssel, ha a tumor nem érinti az apexet, nem retrocricoid elhelyezkedésű és nem okoz mozgáskorlátozottságot
- T3: hypopharynx-reszekció laryngecto-miával, szükség szerint lebenyre-konstrukcióval és posztoperatív sugárkezelés
- T4: laryngectomia és hypopharynx-reszekció, körkörös tumorinfiltráció esetén hypopharyngo-laryngectomia és a hypopharynx rekonstrukciója (myo-cutan vagy szabadlebeny) és posztoperatív sugárkezelés Inoperábilis, irreszekábilis esetben tracheotomia, palliatív sugárkezelés és/vagy kemoterápia

A nyaki nyirokcsomók kezelése hypopharynx-tumorok esetén:

- N0: műtét esetén T2-től szelektív vagy MRND, pozitív esetben sugárkezelés
- N1: szelektív disszekció vagy MRND vagy RND és posztoperatív sugárkezelés vagy primer radio(kemo)terápia, szükség esetén másodlagos blokkdisszekcióval ha a helyi daganat és az áttét irradiáció után teljesen visszafejlődik, obszerváció javasolt.
- N2: RND vagy kiterjesztett RND, ha subglotticus terjedés is van, a pajzsmirigy reszekciójával, posztoperatív sugár-, vagy radio(kemo)terápia
- N3: RND vagy kiterjesztett RND poszt-operatív sugár-, vagy radio(kemo)-terápiával vagy palliatív radio(kemo)terápia

Távoli áttét

- M1: az összes tárgyalt lokalizációban palliatív sugár- és/vagy kemoterápia illetve egyedi elbírálás szerint a solitaer áttét műtéti eltávolítása, a primer tumor és regionális áttétjeinek kombinált kezelése (kemoterápia is)

Rehabilitáció a gége- és hypopharynx-tumorok kezelése után

Foniátriai kezelés, beszédtanulás, hangprotézis, műgége
Nyeléstanulás
Szájszárazság, táplálkozás, tápszerek
PEG
Gyógytorna
Kötszer-, kanül- (fém, műanyag) ellátás

Javaslat a gége- és hypopharynx-tumorral kezelt betegek kontrolljára

Hisztológiailag igazolt praecancerosis, ill. malignus tumor esetén emissio után két héttel, majd az első évben 2 havonta, a második és a harmadik évben 3 havonta, a negyedik és az ötödik évben félévente kontroll.

A primer kezelést követően kb. 3 hónappal és recidiva-gyanú esetén mérlegelendő eszközös kontrollvizsgálat.

Az onkoterápiát követően az első 2 évben félévente mellkas-rtg és tapintható terime esetén aspirációs citológiai vizsgálat szükséges.

A betegek rendszeres követése 5 éven túl is szükséges, optimálisan félévente, a helyi és regionális recidiva, távoli áttétek és az évi átlagosan 3–5%-os

valószínűséggel megjelenő második primer tumor korai diagnózisa érdekében.

A daganat epidemiológiájából adódóan ideális lenne, ha a gondozás részét képeznék a betegek és családjuk életmód-tanácsadása, különös tekintettel az alkohol- és nikotinfogyasztásról való, akár gyógyszeres leszoktatásra.

A recidivák kezelése

Komplett új staging (rTNM), a megelőző kezeléstől függően lehetőleg radikális műtét, sugár- illetve kemoterápia.

Irodalom:

1. International Classification of Diseases for Oncology, 3rd ed. Eds: Fritz A, Percy C, Jack A, et al. World Health Organization, Geneva, 2000
2. TNM Classification of Malignant Tumours, 6th ed. Eds: Sobin LH, Witteking Ch. Wiley-Liss, 2002
3. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 128:751-758, 2002
4. Robbins KT, Medina JE, Wolfe GT, et al. Standardizing neck dissection terminology. Official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 117:601-605, 1991

ECCO 12

2003. szeptember 21–25.

Koppenhága, Dánia

Az ECCO, az európai rákkonferencia kétévenként kerül megrendezésre a FECS (Federation of European Cancer Societies) tagtársaságai által:

- **European Association for Cancer Research (EACR)**
- European Oncology Nursing Society (EONS)
- European Society for Medical Oncology (ESMO)
- European Society of Surgical Oncology (ESSO)
- European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO)
- European Branch of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP)

Az ECCO konferencia a világ vezető multidiszciplináris rendezvénye, európai fórum a kísérletes és klinikai onkológusok valamint onkológiai nővérek közötti együttműködés biztosítására. Az ECCO 12-t a rák multidiszciplináris megközelítése jellemzi, a konferencia a legújabb ismeretek kicserélésére szolgál a rákkutatás, a kezelés és a gondozás vonatkozásában. Kiváló klinikai és experimentális onkológusok számolnak be új fejleményekről, új technikákról és a klinikai és kísérletes rákkutatás legújabb eredményeiről. Az EACR komoly részt vállalt a rákkutatás minden területének legjelentősebb eredményeit bemutató programok szervezésében. A Magyar Onkológusok Társasága (MOT) az EACR társasági tagja, tehát **valamennyi MOT tag egyben EACR tag is**. Felhívjuk az ECCO 12 magyar résztvevőinek figyelmét arra, hogy a **regisztrációs formán tüntessék fel EACR tagságukat**, ez a MOT tagokat csökkentett részvételi díj fizetésére jogosítja.

Határidők: korai (kedvezményes) regisztráció 2003. március 15-ig
absztrakt beküldési határidő 2003. április 8-ig

A program, absztrakt, szállás és regisztrációs formák a FECS honlapján olvashatók:
www.fecs.be/conferences/ecco12