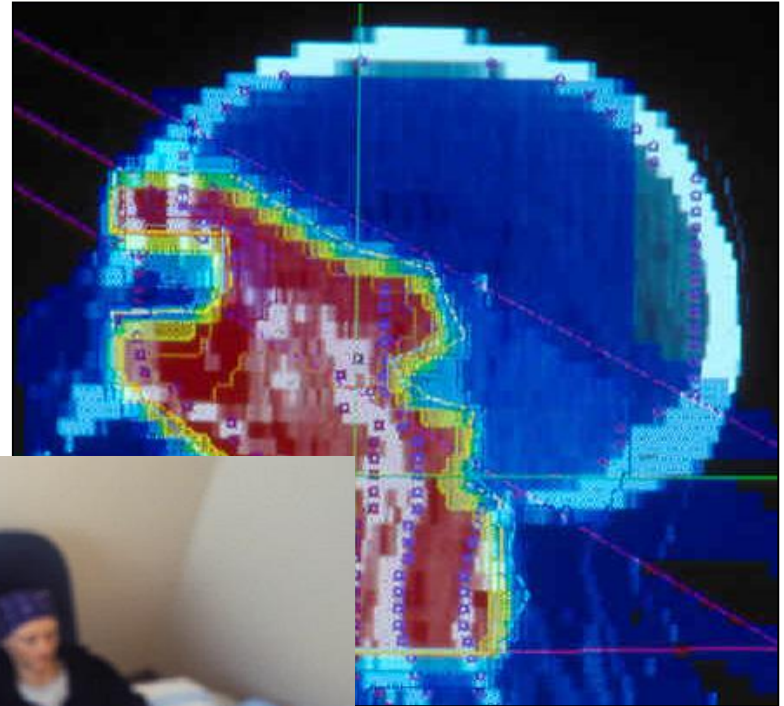


FEJ-NYAK DAGANATOK ONKOLÓGIAI ELLÁTÁSA



Dr. Takácsi-Nagy Zoltán
SE, Onkológiai Tanszék, Budapest

A VILÁGON ÉVENTE 550 000 ÚJ FEJ- NYAK TUMOROS BETEG (3-7 %)

KEZELÉS:

- SEBÉSZET
- **RADIOTERÁPIA (75 %)**
- KEMOTERÁPIA

***60 %-uk III-IV. stádiumú a diagnózis fölállításakor**

SZÁJÜREGI ÉS GARAT DAGANATOK ELŐFORDULÁSA KÖZÉP-EURÓPÁBAN

(eset/100 000 lakos)

Évek	Férfi	Nő
1965–69	2,72	0,52
1970–74	3,57	0,58
1975–79	5,04	0,70
1980–84	8,09	0,91
1985–89	11,48	1,25
1990–94	16,32	1,82
1995–99	23,92	2,67
2000–04	35,17	3,85
2005–09	51,16	5,42

FEJ-NYAK DAGANATOK

Szájüreg 35 %

Gége 35 %

Garat 30 %



cc.planocell.

Etiológia faktorok:

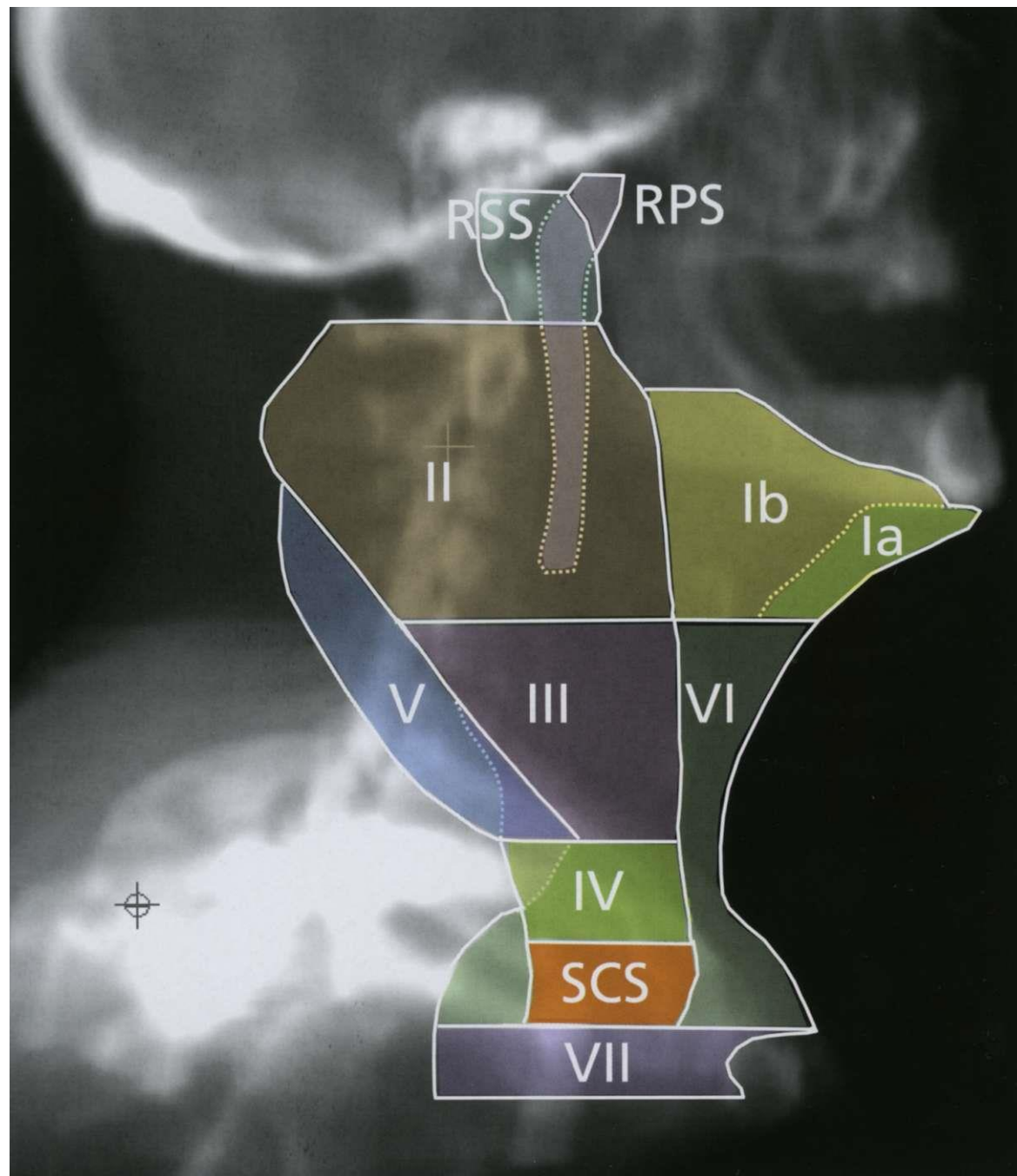
- Dohányzás
- Alkohol
- EBV
- HPV

- A HPV okozta szájgarat tumorok incidenciája 200 %-kal nőtt, míg az egyéb faktorok által okozottaké 50 %-kal csökkent

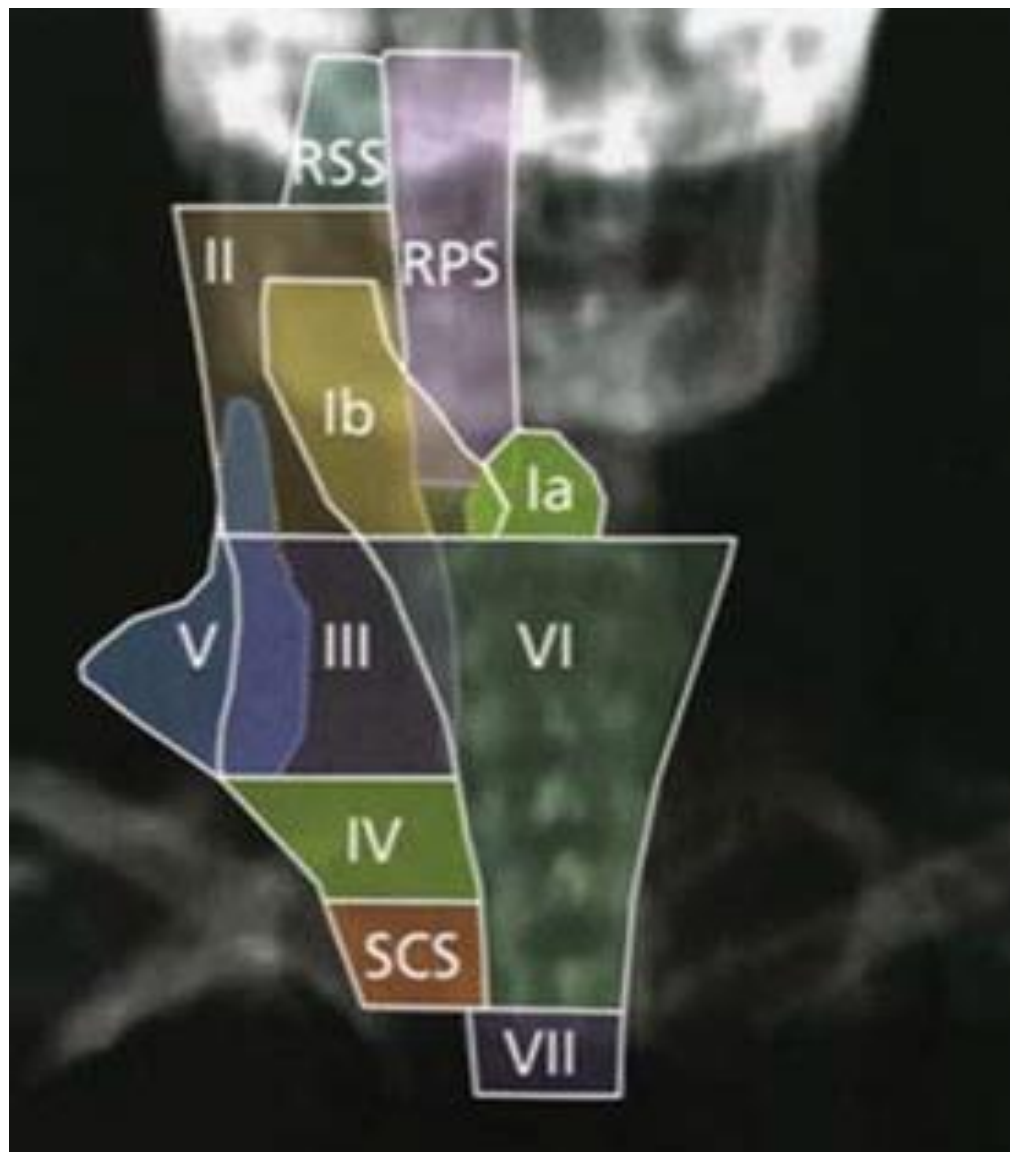
- Rendkívül jól reagálnak radioterápiára

Egyéb daganatok: Pajzsmirigyák (leggyakoribb endokrin tumor), myálmirigy, melléküreg daganatok (adenoccc.), limfómák, sarkómák etc.

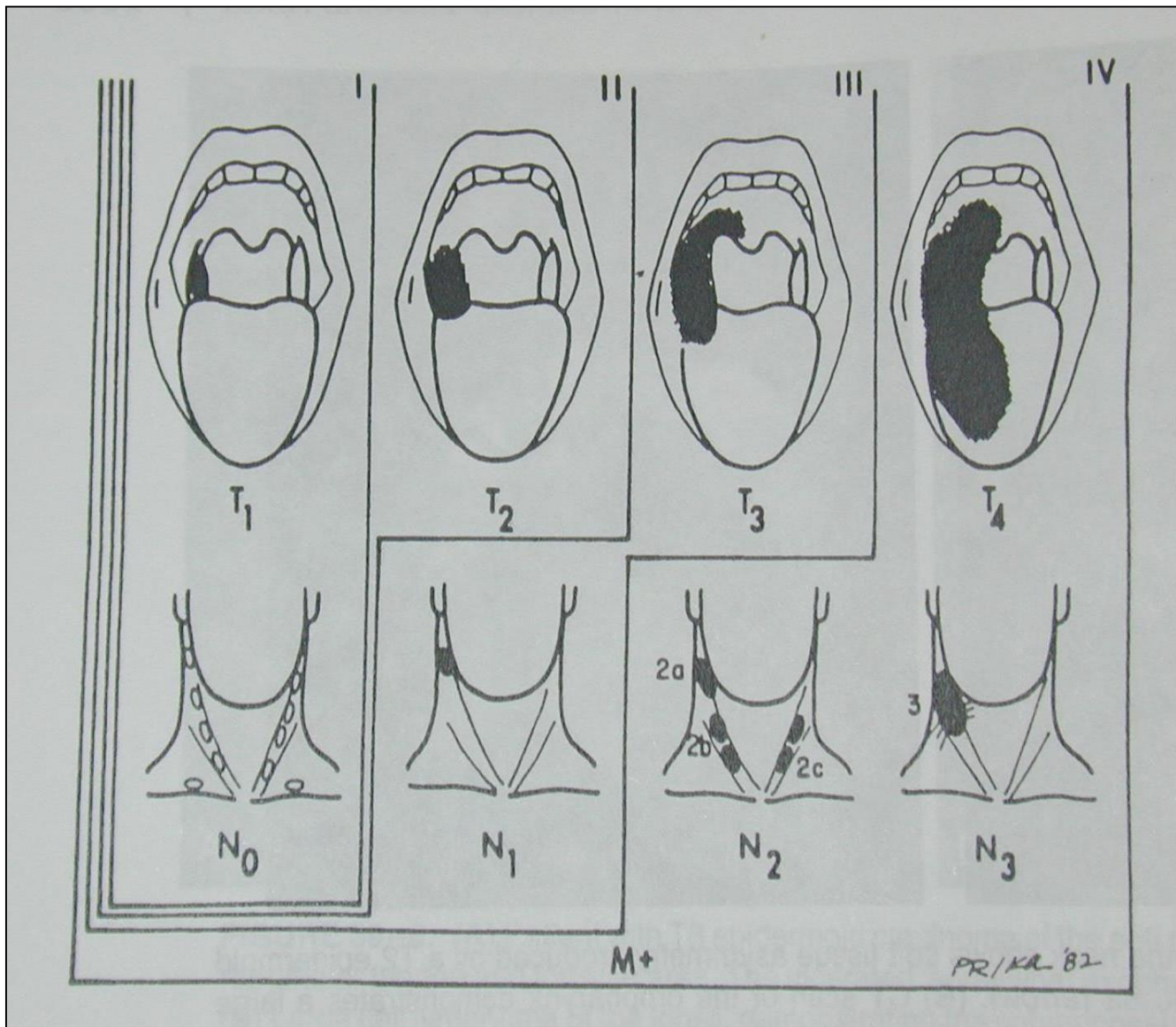
Nyirokrégiók



Nyirokrégiók



UICC TNM stádiumok



Tumor (T)

Szájüreg és szájgarat

Tx Tumor nem ítéhető meg

T0 Tumor nem mutatható ki.

Tis Daganat invázió nélkül

T1 $T \leq 2$ cm

T2 2 cm $< T < 4$ cm

T3 $T > 4$ cm

T4 Környezetre (csont, mély nyelvizmok, másik régióra stb.) terjedés

Orrgarat

Tx Tumor nem ítéhető meg

T0 Tumor nem mutatható ki.

Tis Daganat invázió nélkül

T1 Daganat az orrgaratban helyezkedik el, esetleg orrüregbe és/vagy szájgaratba terjedéssel

T2 Ráterjed a környező lágyszövetekre, parapharyngealis térre

T3 Csontállományba, orrmelléküregekbe terjed

T4 Környezetre (agy, agyidegek, szemüreg, rágófelület stb.) terjedés

Algarat

Tx Tumor nem ítéhető meg

T0 Tumor nem mutatható ki.

Tis Daganat invázió nélkül

T1 $T \leq 2$ cm

T2 2 cm $< T < 4$ cm

T3 $T > 4$ cm vagy a gégefél mozgását korlátozza

T4 Környezetre (csont, porc, carotis, pajzsmirigy, nyelőcső, másik régióra stb.) terjedés

Gége

Tx Tumor nem ítéhető meg

T0 Tumor nem mutatható ki.

Tis Daganat invázió nélkül

T1 Tumor egy régióra korlátozódik (supraglottis, glottis, subglottis)

(glottisnál T1a: egy hangszalagra, T1b: mindkét hangszalagra)

T2 A daganat több, mint egy alrégiót infiltrál

T3 A daganat a gége-re lokalizálódik, de a hangszalag mozgást gátolja

T4 Környezetre (porcra, nyaki lágyszövetekre, másik régióra stb.) terjedés

Nyirokcsomók (N)

Nx Regionális nyirokcsomók nem ítéhetőek meg

N0 Nincs regionális nyirokcsomó áttét

N1 Egy darab azonos oldali áttét ≤ 3 cm (orrgaratnál féloldali és/vagy fél vagy kétoldali retropharyngealis áttét a gyűrűporc caudalis szélé fölött ≤ 6 cm nagyságban; **p-16-pozitív szájgarat** tumornál féloldali egy vagy több áttét, de ≤ 6 cm)

N2 Nyirokcsomó áttét vagy áttétek azonos oldalon (N2b), de 3 cm $< N \leq 6$ cm, vagy kétoldali vagy ellenoldali áttét (N2c) (orrgaratnál kétoldali áttét a gyűrűporc caudalis szélé fölött ≤ 6 cm nagyságban)

N3 $N > 6$ cm (orrgarat daganatnál már a gyűrűporc caudalis szélé alatti áttét is)

Áttét (M)

Mx Távoli áttét nem igazolható

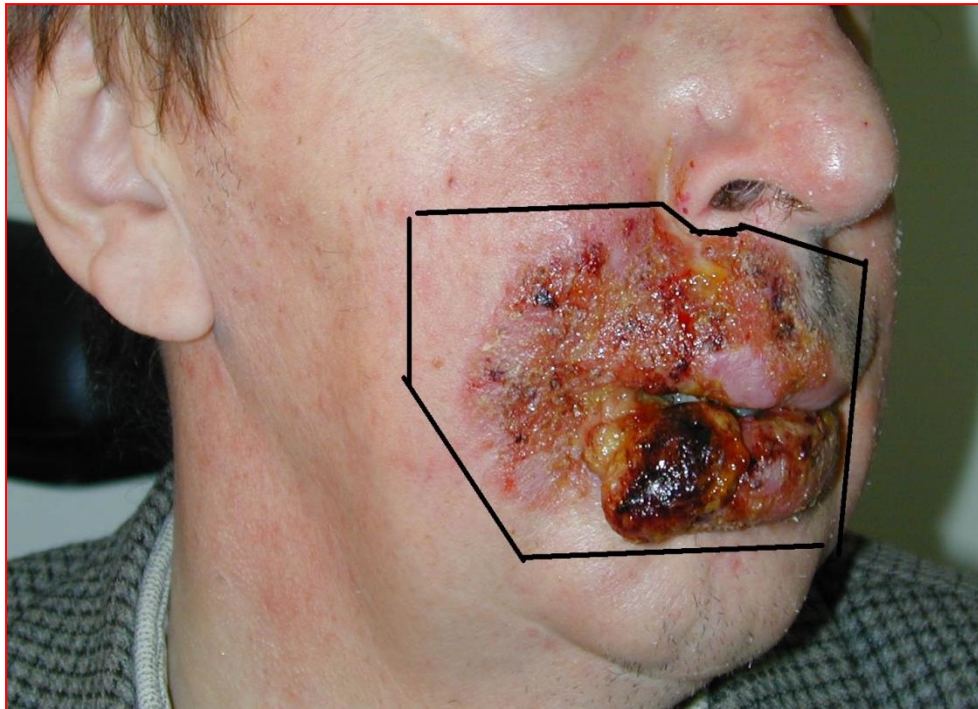
M0 Távoli áttét nincs

M1 Távoli áttét

**A FEJ-NYAKI DAGANATOK
VÁLTOZATOS TÜNETEKET OKOZNAK –
ELHELYEZKEDÉSÜK MIATT – AMELYEK
GYAKRAN NEM SPECIFIKUSAK**

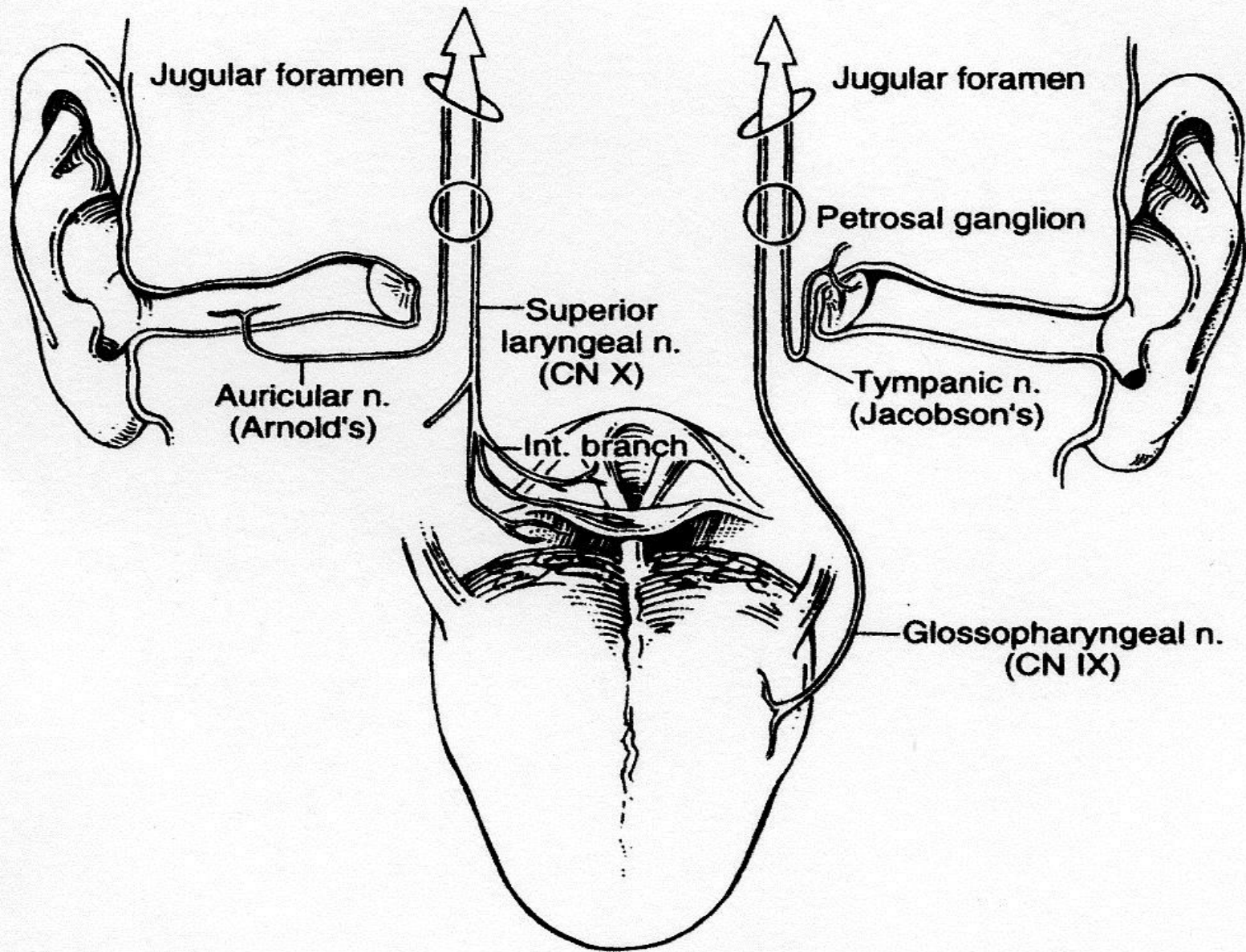
**NYAKI NYIROKCSOMÓ ELTÁVOLÍTÁSA
RÉSZLETES KIVIZSGÁLÁS NÉLKÜL**

TILOS!



TÜNETEK

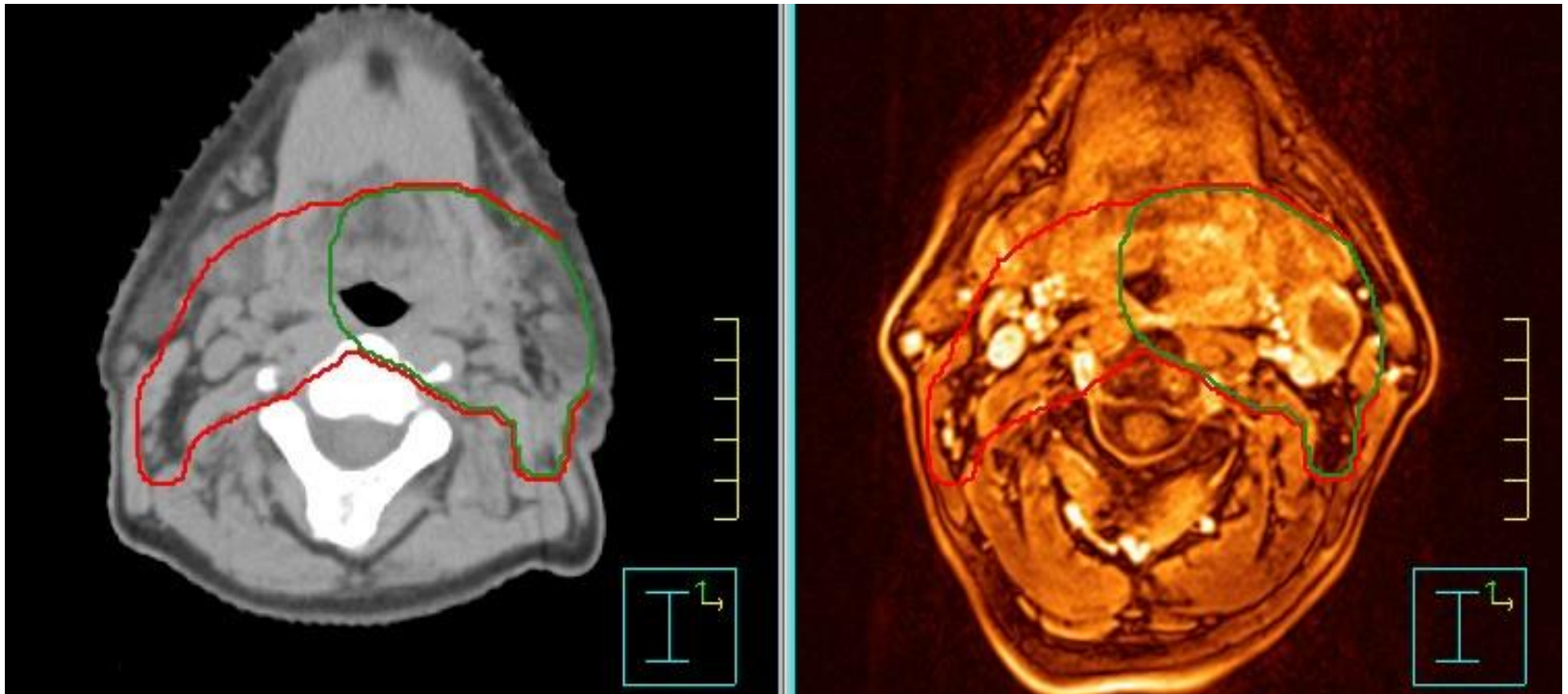
- **FEKÉLY VAGY EXOPHYTIKUS ELVÁLTOZÁS**
- **FÁJDALOM**
- **REKEDTSÉG**
- **ORRHANG**
- **NYELÉSI NEHÉZSÉG**
- **BESZÉD NEHEZÍTETTSÉG**
- **VÉRZÉS**
- **AGYIDEG TÜNETEK (III, IV, V, VI, XII) – nasopharynx tumor**



KIVIZSGÁLÁS

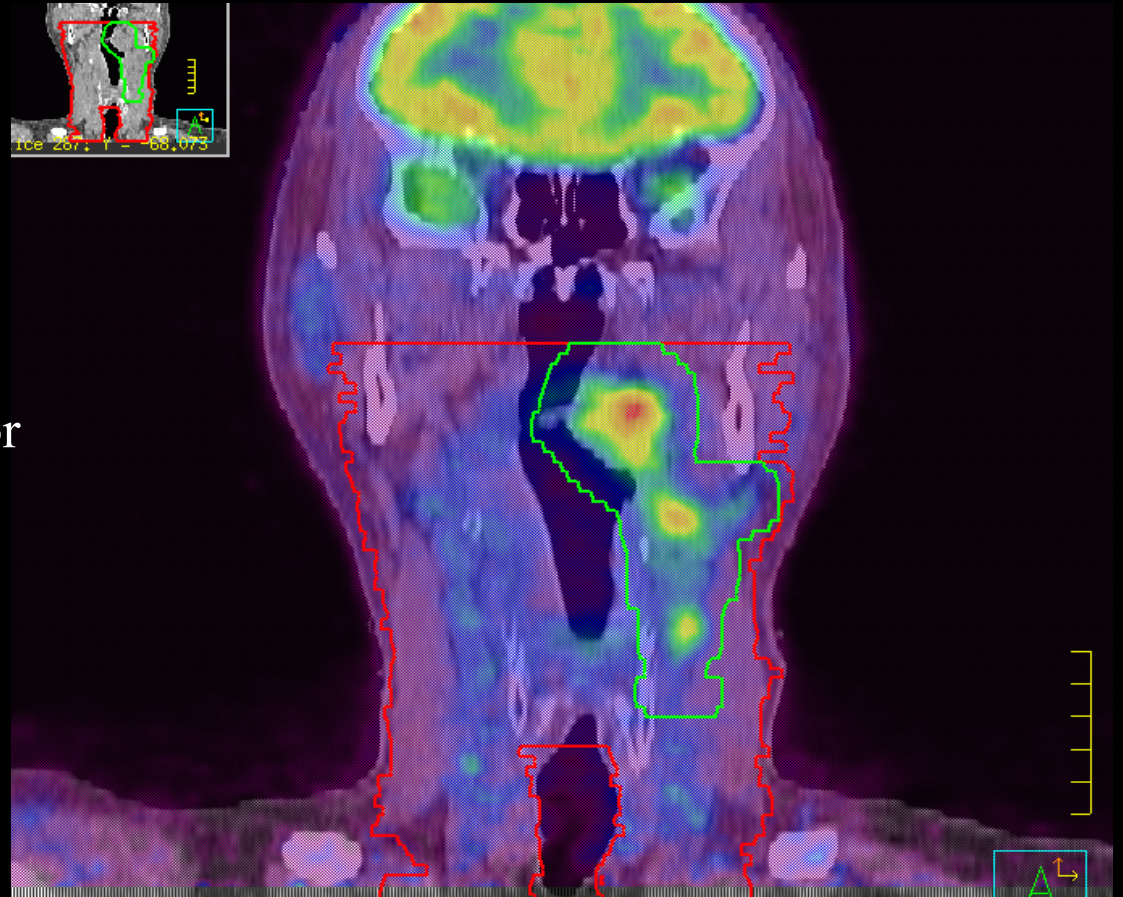
- ANAMNÉZIS
- FIZIKÁLIS VIZSGÁLAT
- TÜKÖRVIZSGÁLAT
- ENDOSZKÓPIA
- TAPINTÁS
- CT, MRI, PET-CT
- SZÖVETTAN, ASPIRÁCIÓS CITOLÓGIA
- MELLKAS RTG.
- ETC. (HPV, EBV)

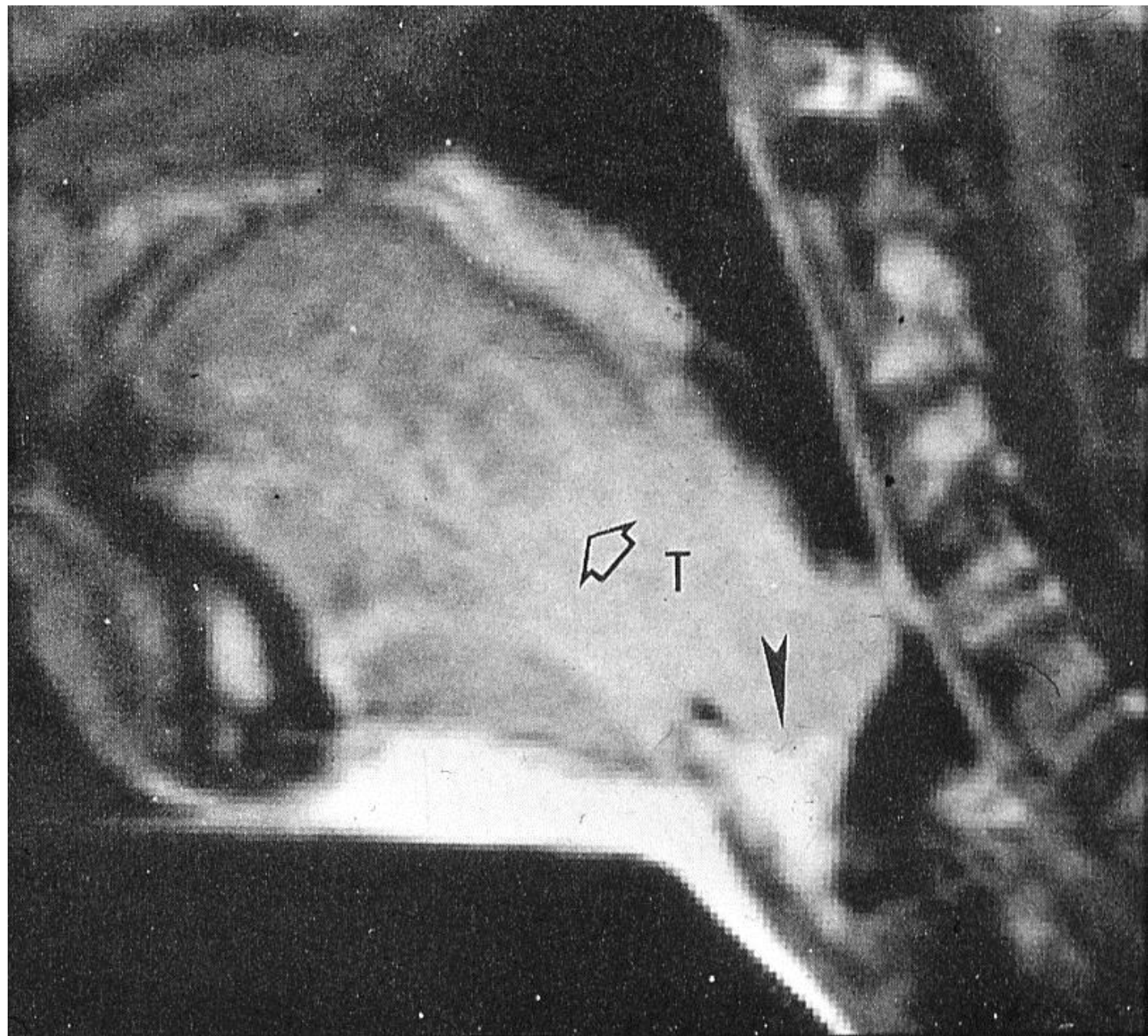
CT vagy MR



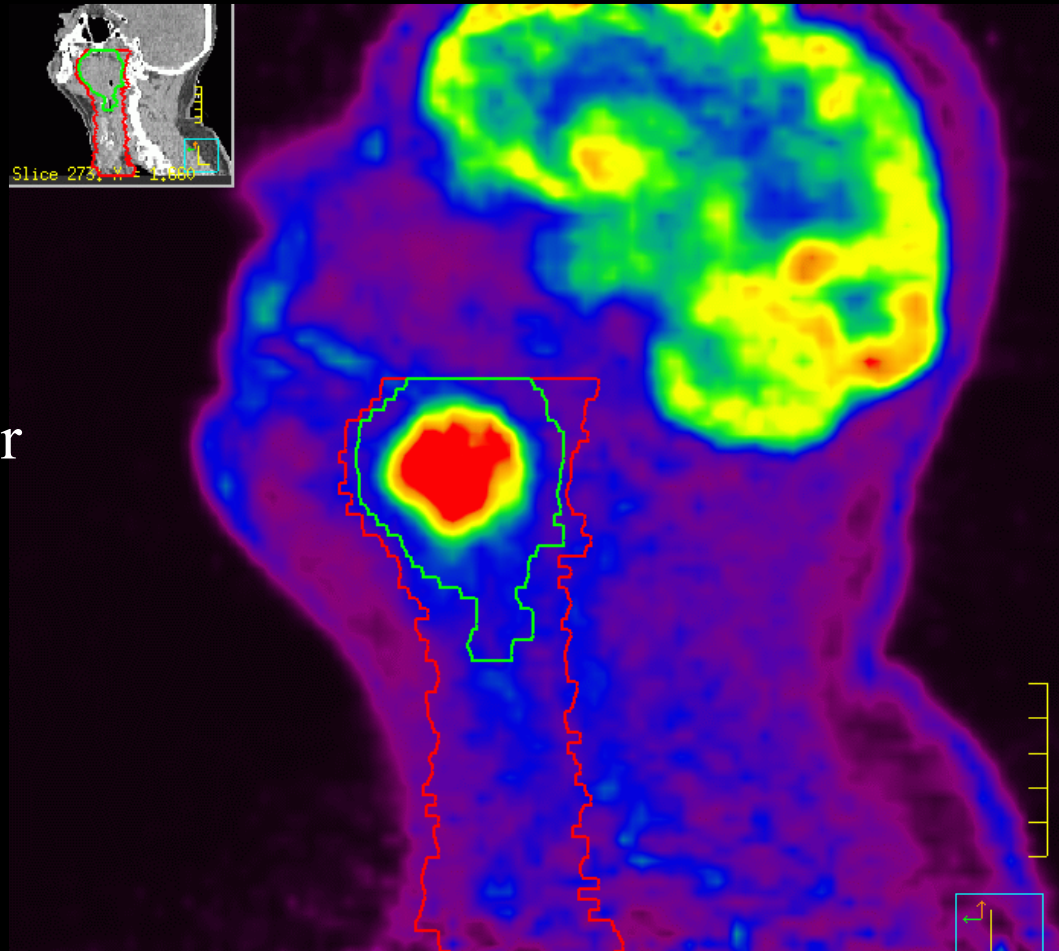
PET CT

T2N2B Nyelvgyök tumor
(Céltérfogatok)





T3N0 Nyelvgyöktumor

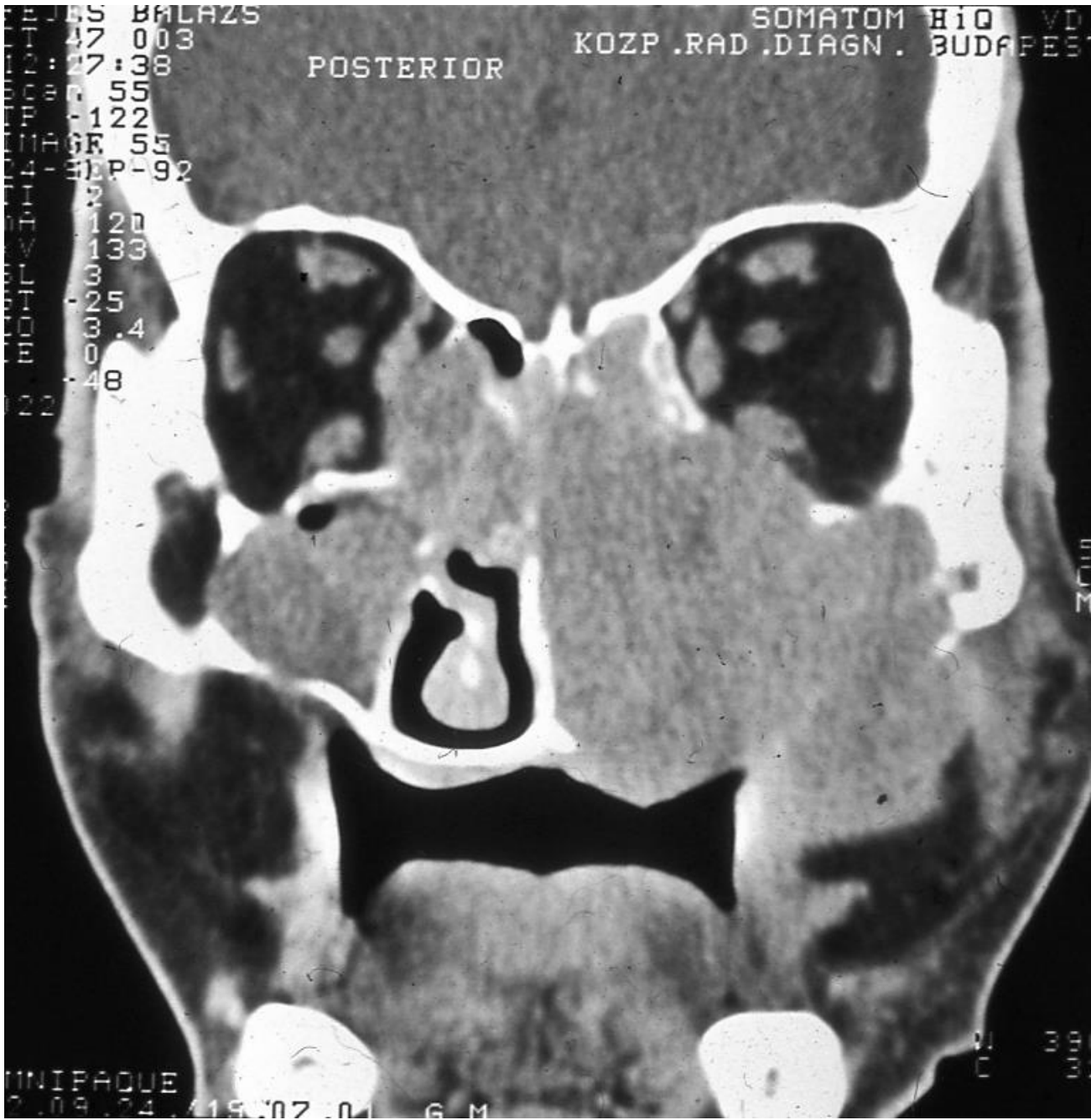


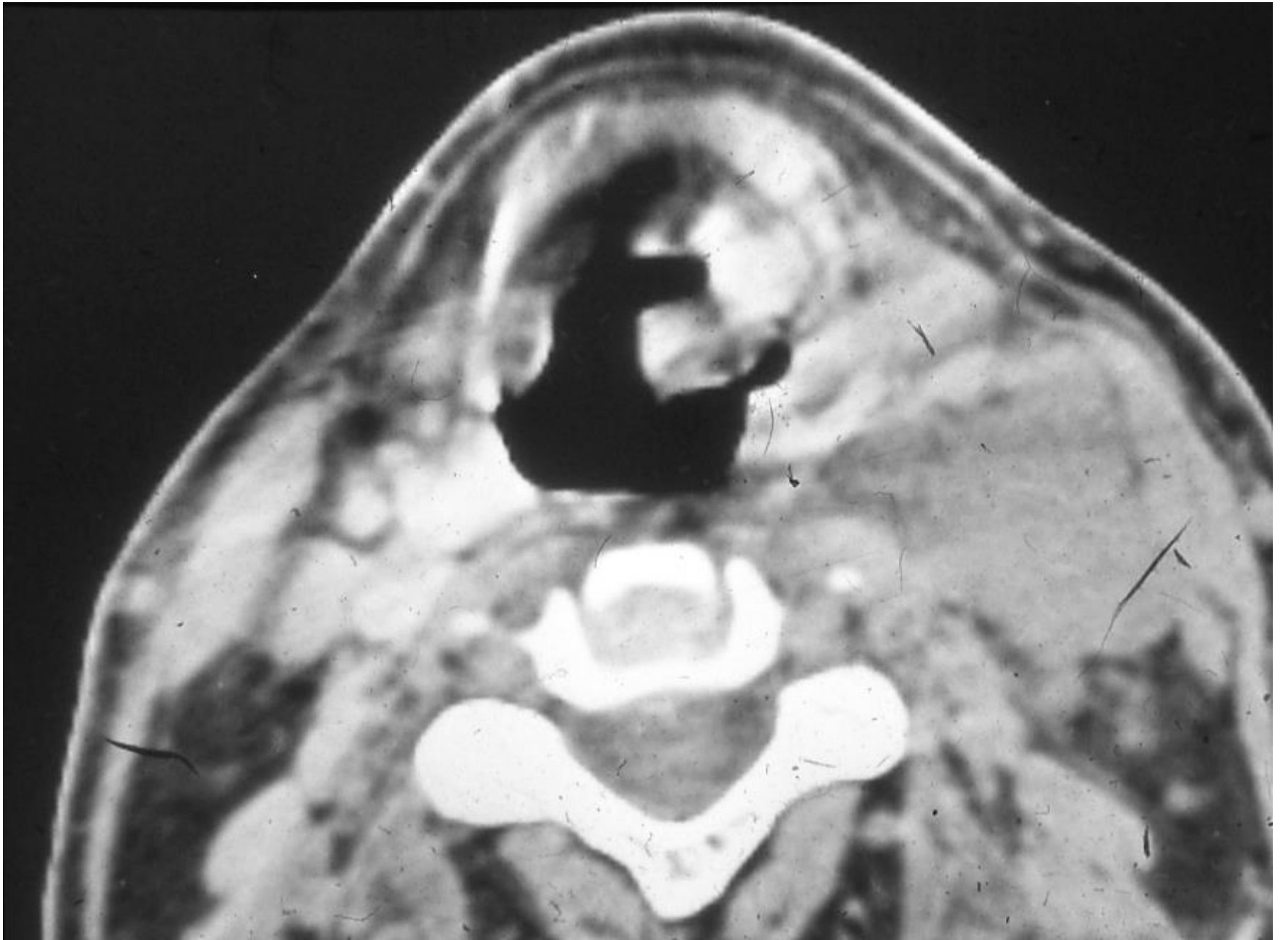
ES BALAZS
47 003
:27:38
55
-122
GE 55
-EP-92
2
120
133
3
-25
3.4
0
-48

POSTERIOR

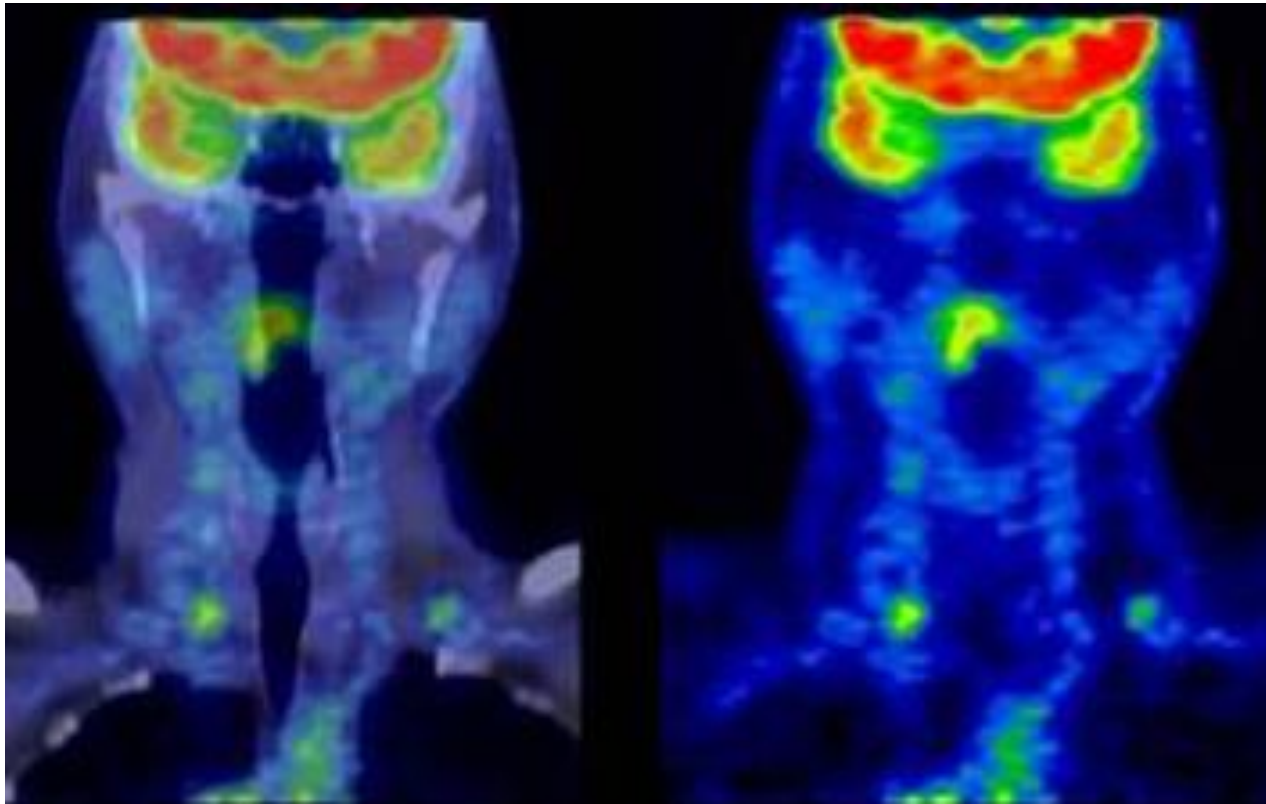
SOMATOM HiQ VD
KOZP .RAD .DIAGN . BUDAPEST

UNIPACQUE
2.09.24.1987.04 G M





POZITRON EMISSZIÓS TOMOGRÁFIA (PET)



Szájpadtumor supraclavicularis metasztázisokkal a nyak mindkét oldalán
(N2c)

SUGÁRTERÁPIA CÉLJA

- Kuratív (dózis: 50-80,5 Gy)
- Palliatív (dózis: 20-60 Gy)

- Posztoperatív (mikroszkópikus rezidualis tumorsejtek elpusztítása)
- Definitív vagy elsődleges (kizárólagos)

- Radioterápia egyedül
- Kombinált radiokemoterápia

Pajzsmirigy tumor

Examination:

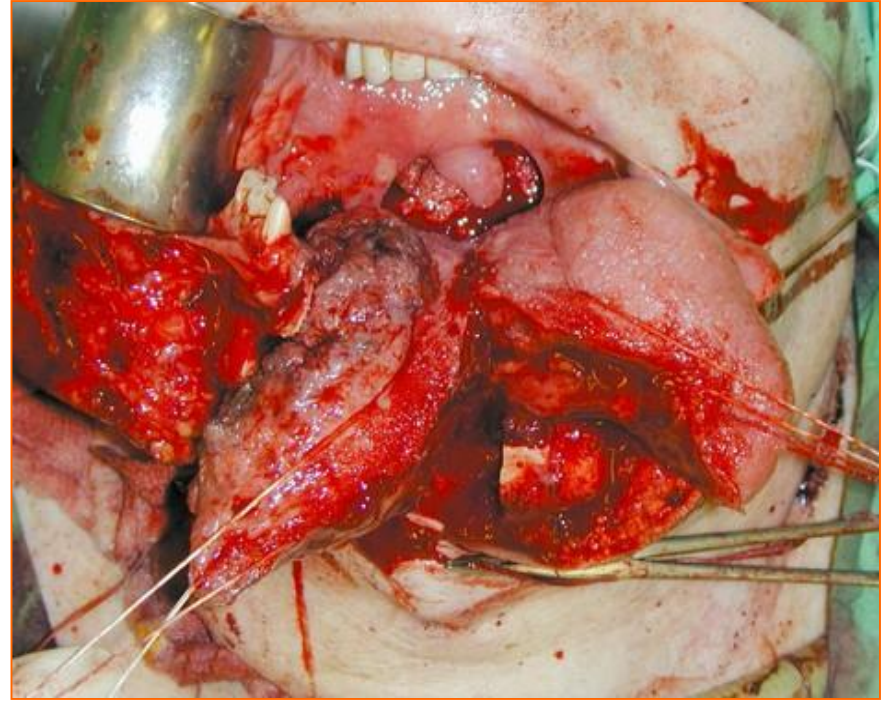
- MR
- UH vezérelt cytológia
- 99m Tc-pertechnetat szcintigráfia
- 131/123 I szcintigráfia
- 131/123 I-MIBG (meta-iodo benzylguanidin) szcintigráfia
- Thyreoglobulin, antithyreoglobulin szint - papillaris, follicularis recidíva vagy maradék tumor esetén
- Calcitonin, CEA, vizelet catecholamine szint - medullaris recidíva vagy reziduális tumor

Szövettan:

- Papillaris
 - Follicularis
 - Medullaris
 - Anaplasticus
- 90 %
- 10 %

FEJ-NYAK DAGANATOK MULTIDISCIPLINÁRIS KEZELÉSE

- Műtét
- Radioterápia (RT)
- Kemoterápia/Biológiai
terápia/Immunterápia
- Kombinált kezelés:
 - Műtét + posztop. RT
 - Műtét + radiokemoterápia
 - Primer radiokemoterápia vagy bioradioterápia



ONKOTEAM

MULTIMODALIS KEZELÉS

T1-2 N0-1

**MŰTÉT
RADIOTERÁPIA**

Szájüreg: operáció

Nasopharynx: radioterápia

T3-4 N0-1 VAGY T1-4 N2-3

**OPERÁCIÓ +/- POSZTOPERATÍV RADIOTERÁPIA¹ vagy
RADIOKEMOTERÁPIA²**

RADIOKEMOTERÁPIA – szervmegőrzés

CETUXIMAB + RADIOTERÁPIA

INDUKCIÓS KEMOTERÁPIA + MŰTÉT vagy RADIOKEMOTERÁPIA

¹Indikáció: pT3-4, pN2, extrakapszuláris terjedés, R1/R2 reszekció, ér-, perineurális invázió

²Indikációja: **extrakapszuláris terjedés, R1/R2 reszekció**

SEBÉSZET

- Funkcionális szemlélet (csak annyi szövet eltávolítása, amennyi szükséges)
- Monoblock elv (primer tumort és cervikális metasztázist, ha lehet egy blokkban eltávolítani)
- Szövetpótló eljárások (Rekonstruktív Plasztikai Sebészet)
- Több teames műtét: Több team dolgozik egyidejűleg (primer tumor műtéte, szövet preparálás a reszekátum pótlására)
- Speciális műszerigény (endoszkópos / laryngoszkópos / lézer; operáló mikroszkóp; mikrosebészeti eszközök / szövet transzplantáció; robot /TORS: Transoral Robot Sebészet /)

NYAKI DISSZEKCIÓK

Terápiás (N+) és elektív (N0) nyaki disszekciók

- Radikális (konvencionális: level I-V, v. jugularis interna, n. accessorius, és m. sternocleidomastoideus)
- Módosított radikális (level I-V, funkcionális képletek, legtöbbször a n. XI megímélésével)
- Kiterjesztett radikális (level I-V + egyéb régiók vagy nem lymphatikus struktúrák eltávolítása)
- Szelektív nyaki disszekció (legtöbbször level I-III, I-IV, és II-IV) - csak negatív nyaki státusznál

MŰTÉT UTÁNI SZÖVETHIÁNY PÓTLÁSA, REKONSTRUKCIÓJA KÜLÖNBÖZŐ LEBENYEKKEL

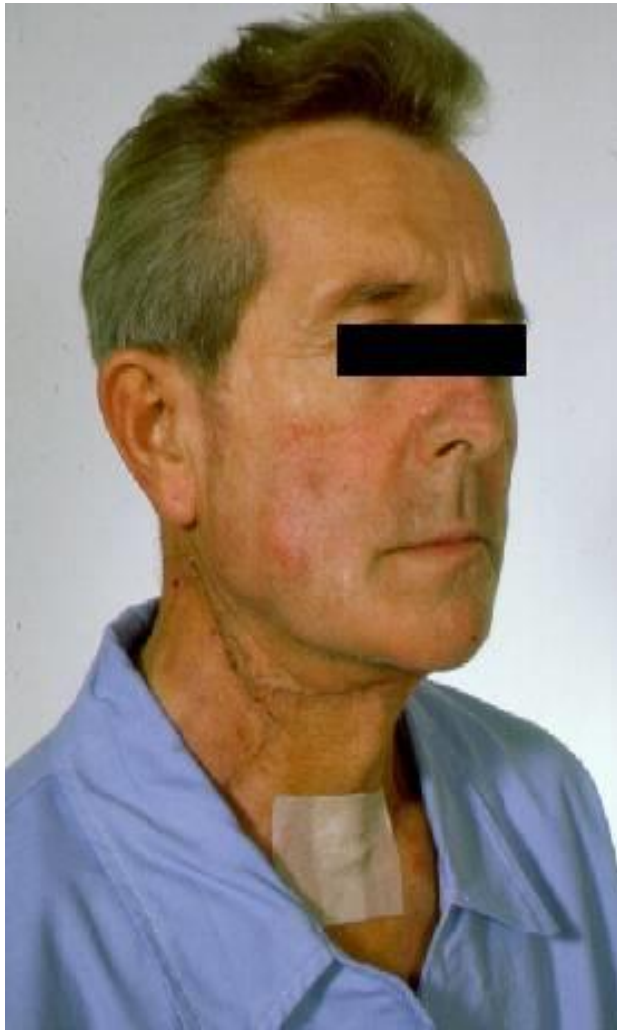
- Lokális
- Lokoregionális (arc vagy nyak)
- Távoli nyeles (szövetpótlás a régió kívülről /pectoralis major, latissimus dorsi bőr-izom lebeny/)
- Microvascularis lebeny (a test bármely részéről eltávolított, ellátó mikroérrel együtt preparált szövetblock /alkarlebeny, felkar lebeny, latissimus dorsi lebeny, anterolateralis comb lebeny, csípőlapát lebeny, fibula csont, etc.)



Alkarlebeny bőrszigettel nyelv és szájfenék helyreállításához
(fekete nyíl: v. cephalica, fehér nyíl: v. és a. radialis)



Microvascularis szabad alkarlebeny fölhasználása nyelv rekonstrukcióhoz; implantátumok és rögzítők szükségesek a rágóképesség helyreállításához



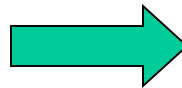
Arckontúr ugyanazon reszekciót követően A: rekonstrukció
vaszkularizált fibula bőr-izom-csont lebennyel B: rekonstrukció
nélkül

KÜLSŐ SUGÁRKEZELÉS

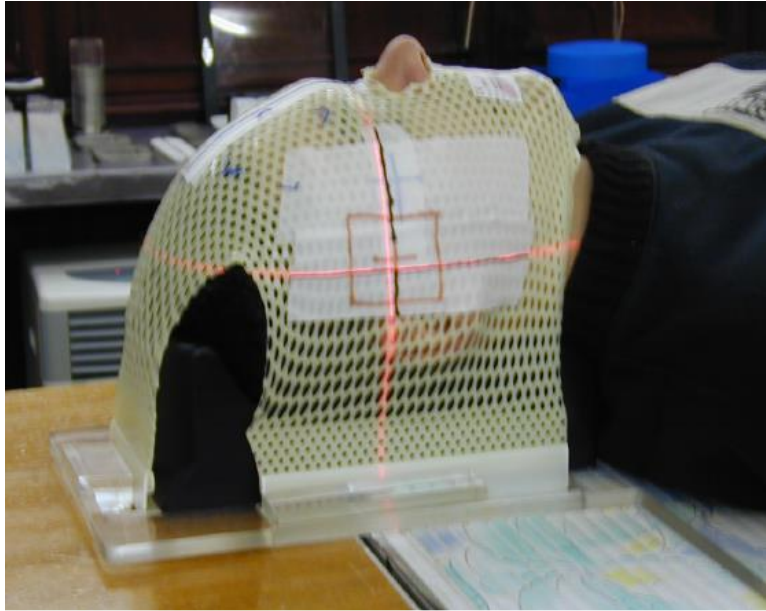
Megavoltos készülék:

LINear ACcelerator - 6-18 MV foton vagy elektron

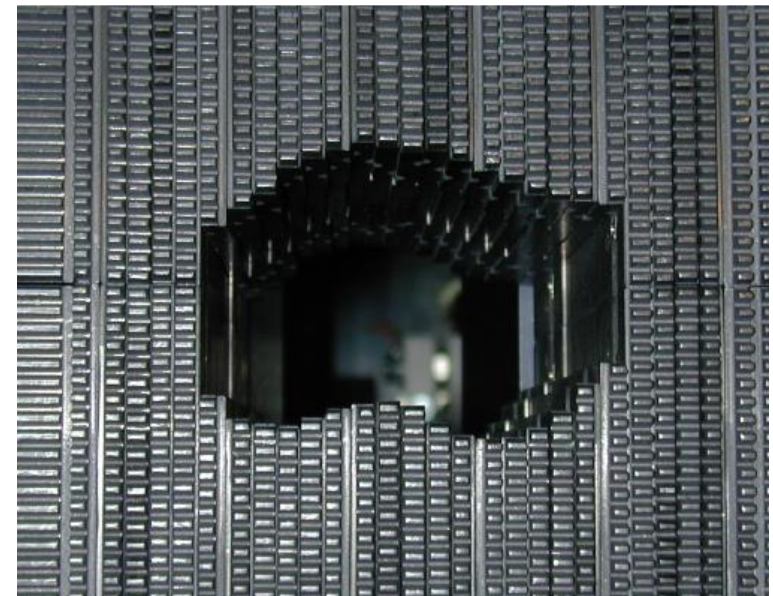
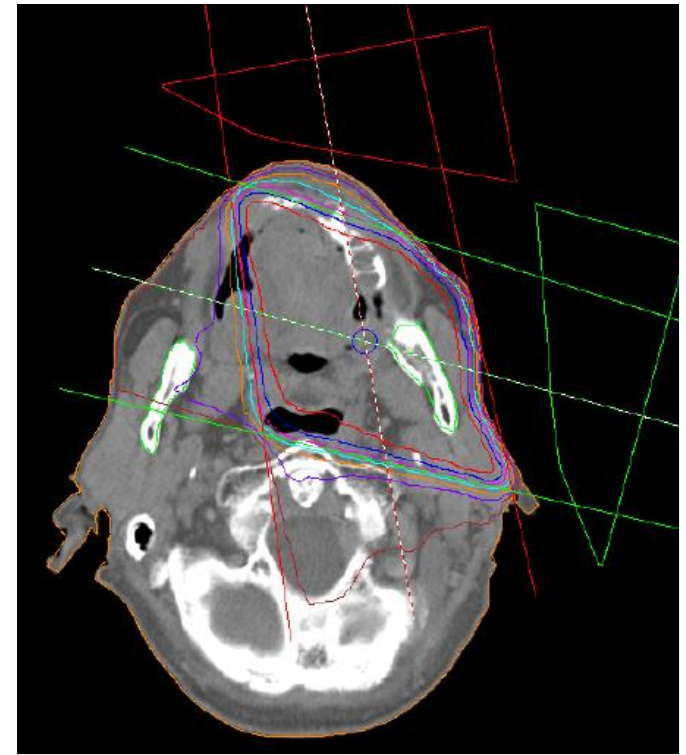
LINAC



BESUGÁRZÁS-TERVEZÉS



- Konformális 3D radioterápia
- Irreguláris, individuálisan kialakított mezők “multi-leaf collimator” alkalmazásával
- IMRT, IGRT

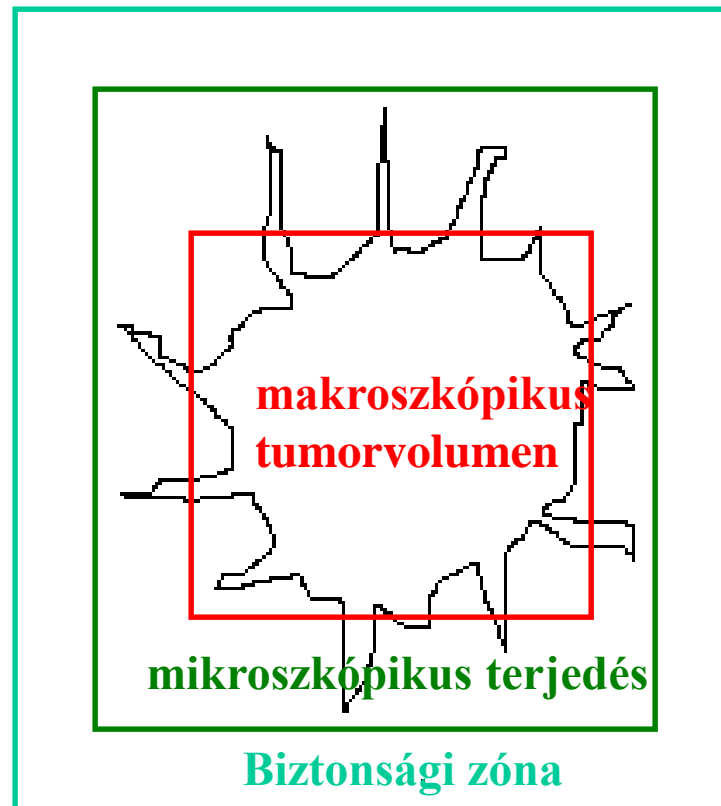


Céltérfogatok

GTV = Gross Tumor Volume ← CT, MRI, PET, UH

CTV = Clinical Target Volume

PTV = Planning Target Volume



CÉLTÉRFOGAT ÉS KRITIKUS SZERVEK KONTÚROZÁSA

CTV1: GTV (primer tumor + érintett nyirokcsomók), vagy preoperatív GTV + 0,5 cm

PTV1 = CTV1 + 0,5 cm

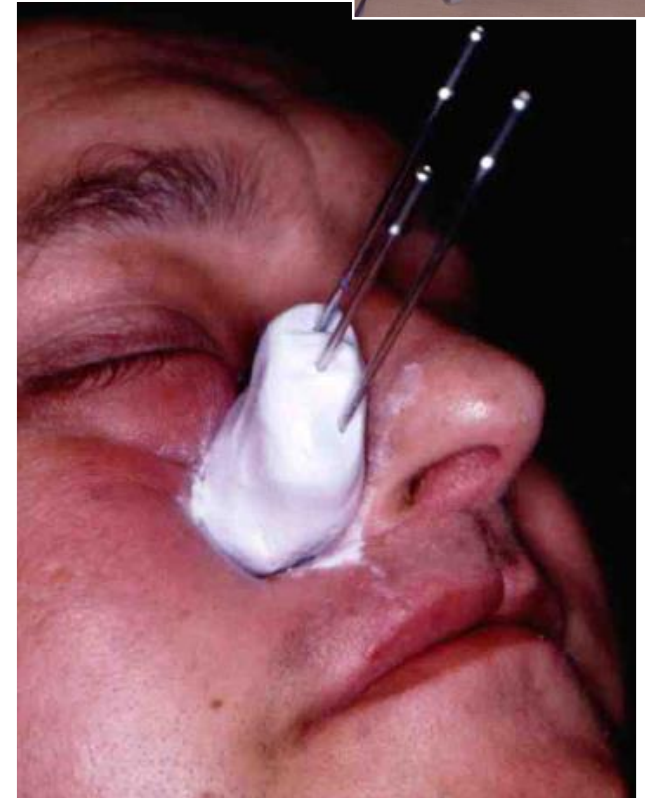
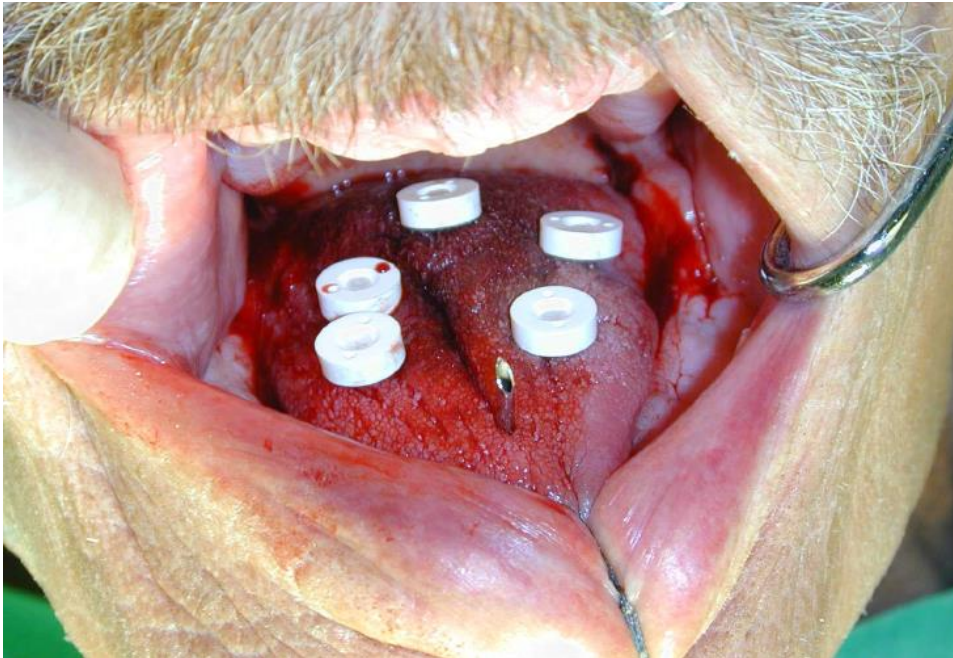
CTV2: Elektív nyaki régiók

PTV2 = CTV2 + 0,5 cm

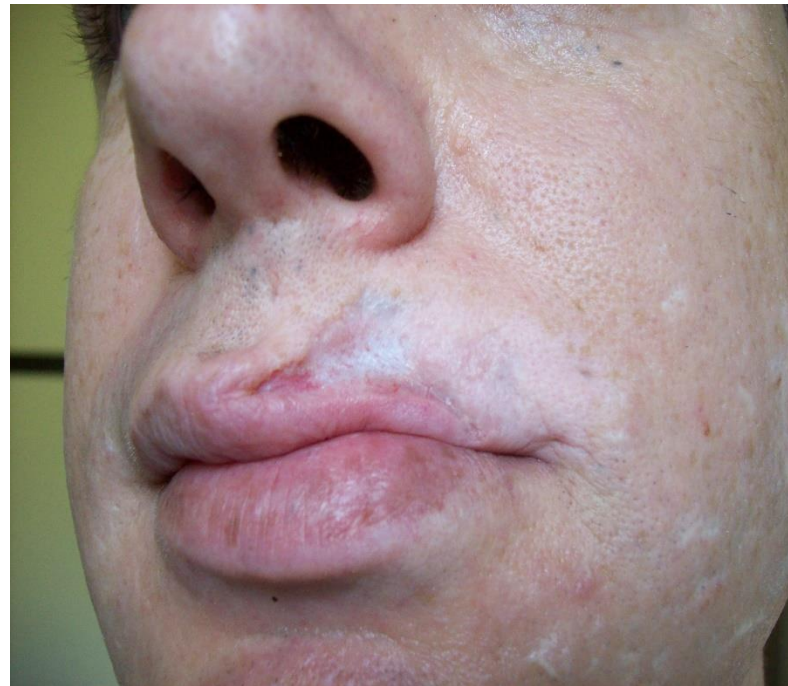
PRV (Rizikószervek tervezett térfogata) = rizikószervek + 3-5 mm

BRACHYTERÁPIA (BT)

- **interstitialis BT** (szájüreg, nyelvgyök)
- **intracavitalis BT** (epipharynx, maxilla)
- **intraluminalis BT** (oesophagus, bronchus)
- **superficialis „moulage” BT** (szájpad, tonsilla)

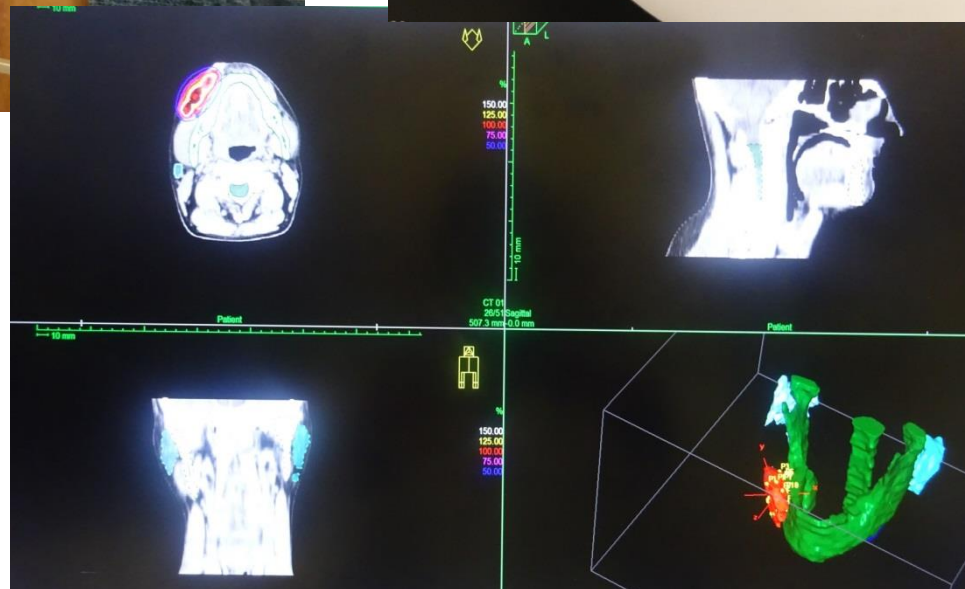
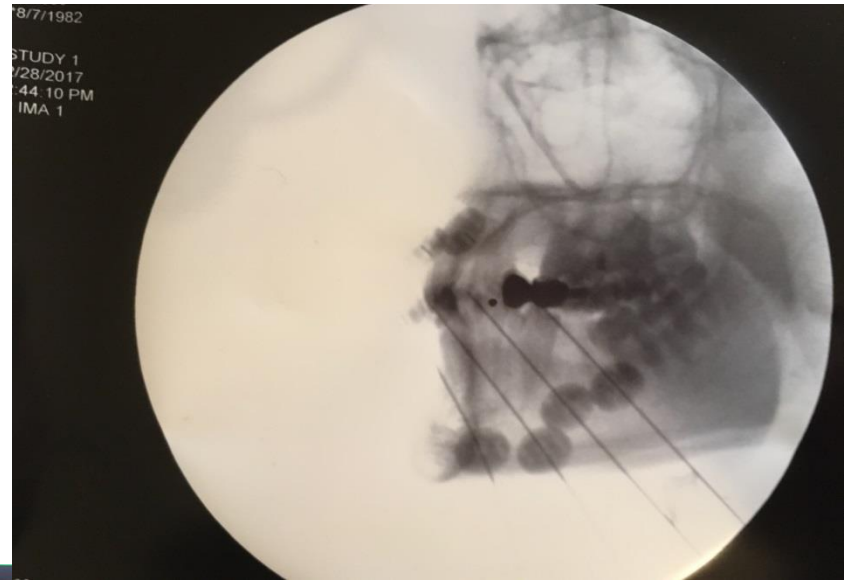
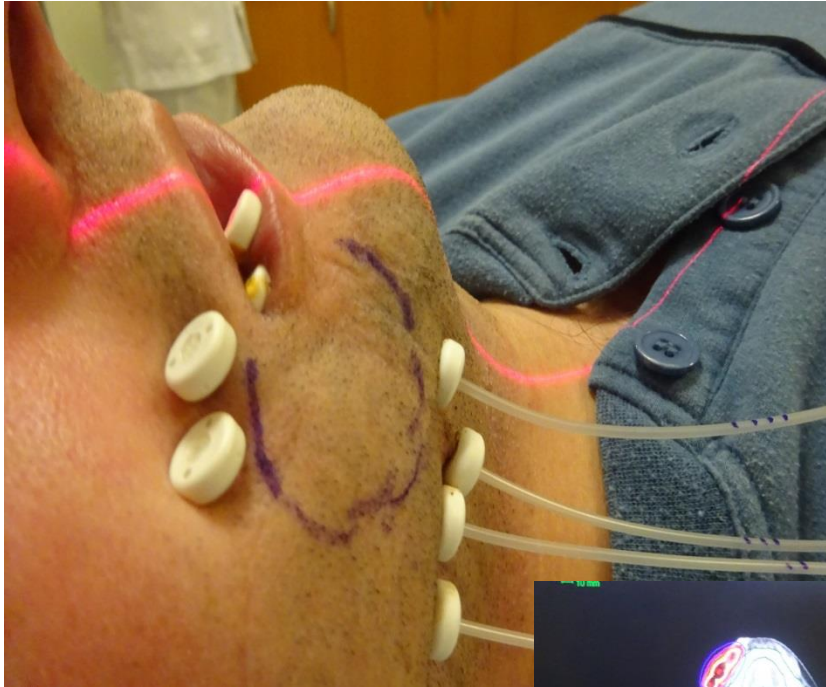


Ajaktumor szövetközi sugárkezelése

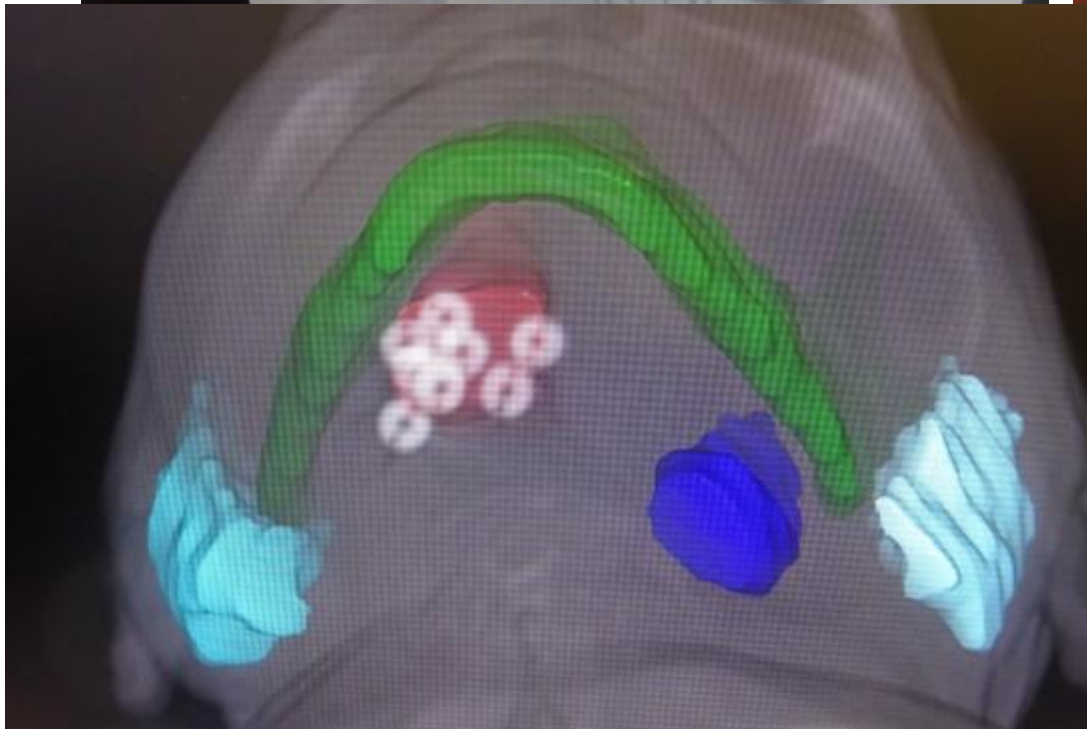
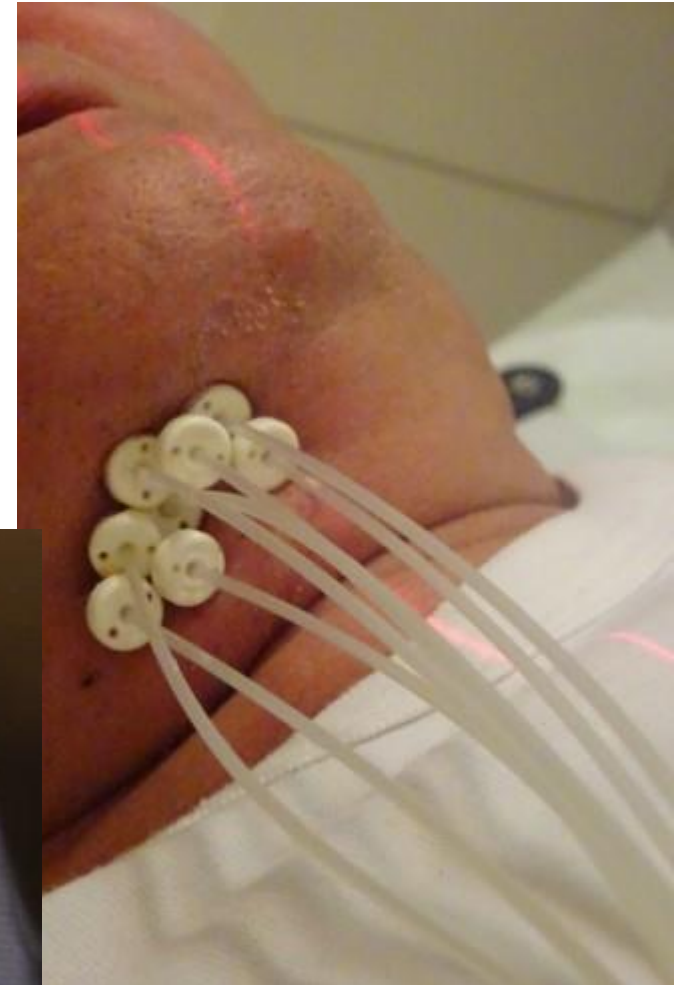
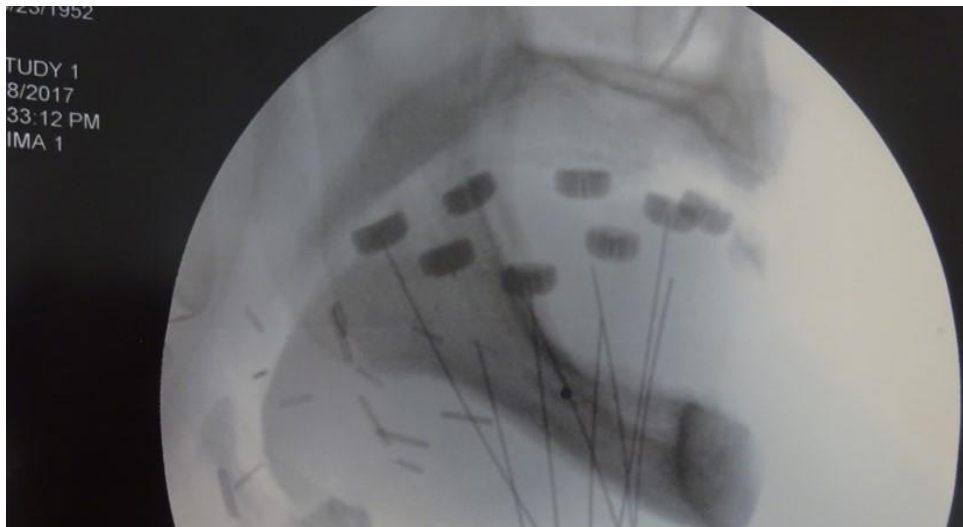


8 héttel a kezelés után

Buccatumor interstitialis brachyterápiája



Szájfenék és nyelv



Flexibilis katéterek

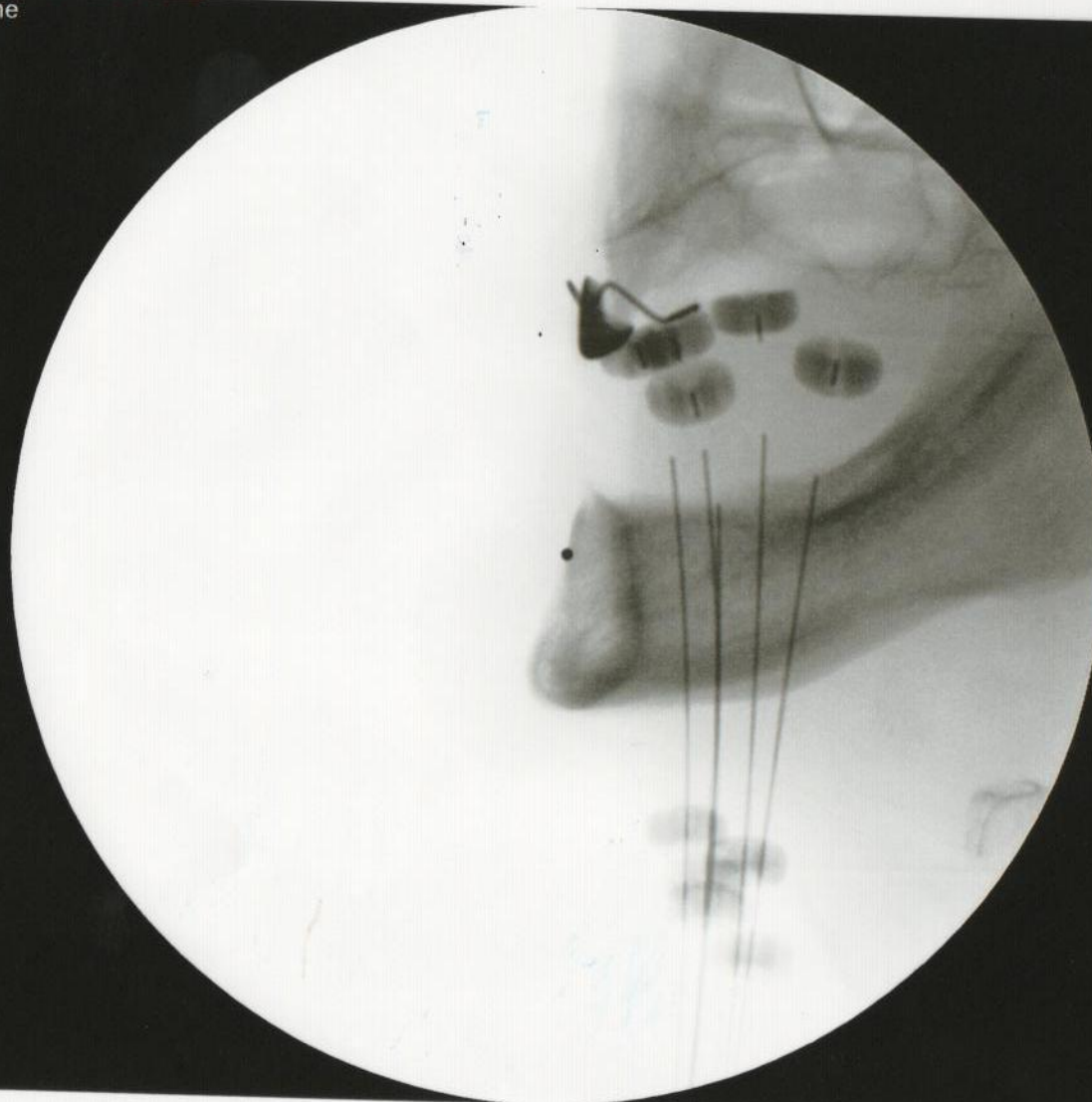
Sublingua daganat interstitialis kezelése flexibilis, műanyag katéterekkel (oldalsó nézet)

FOBR

Szabo, Laszlone
347-684
*2/19/1951

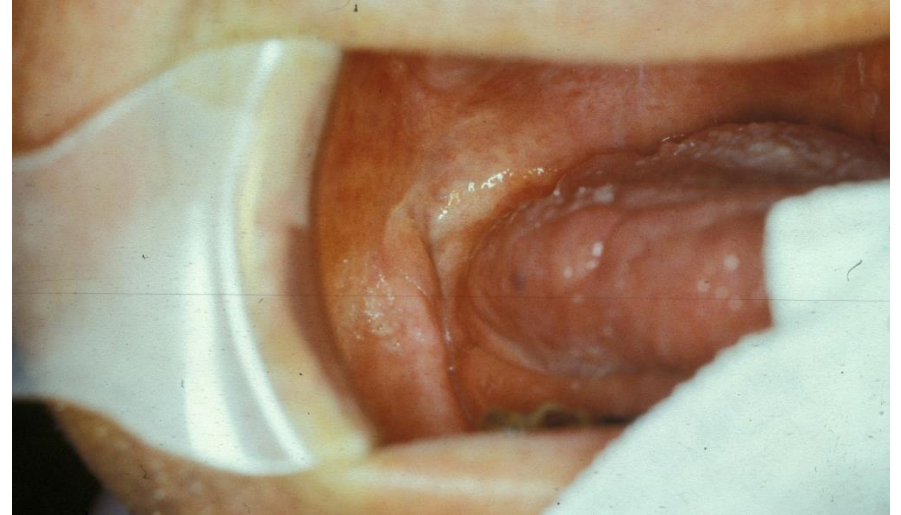
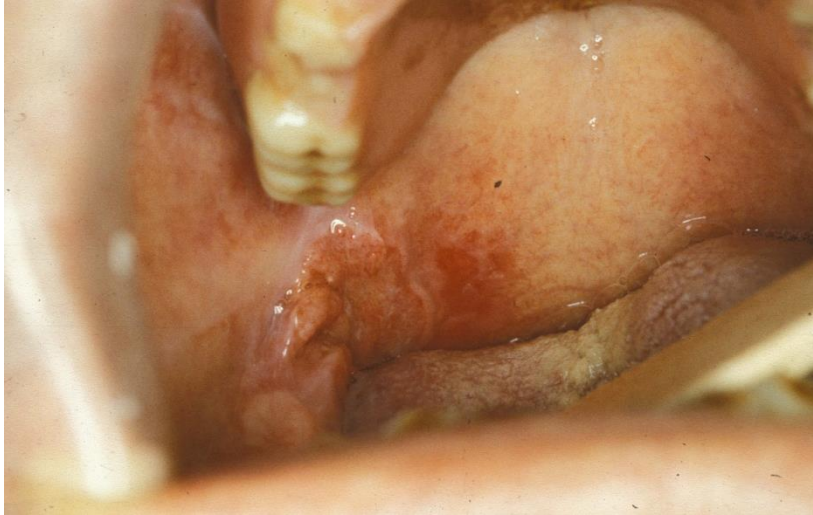
Hospital
ARCADIS

STUDY 1
2/25/2014
9:04:40 AM
1 IMA 1



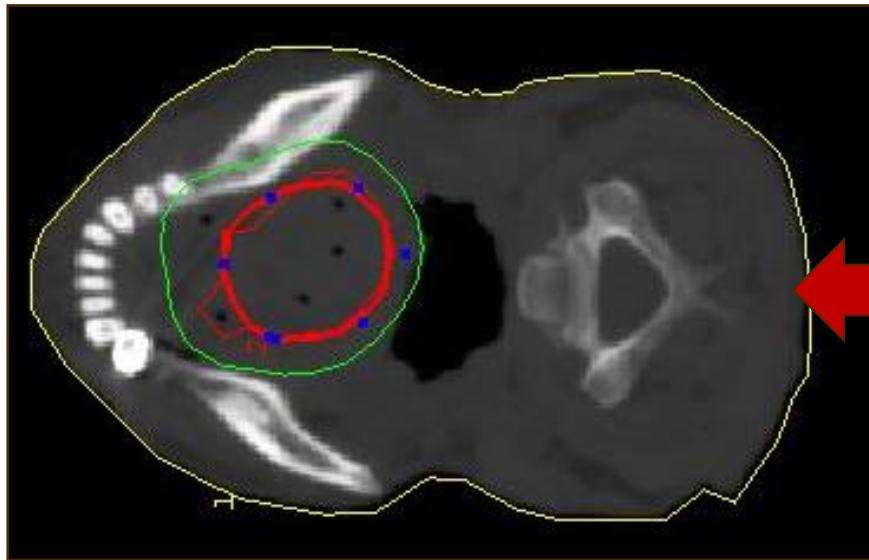
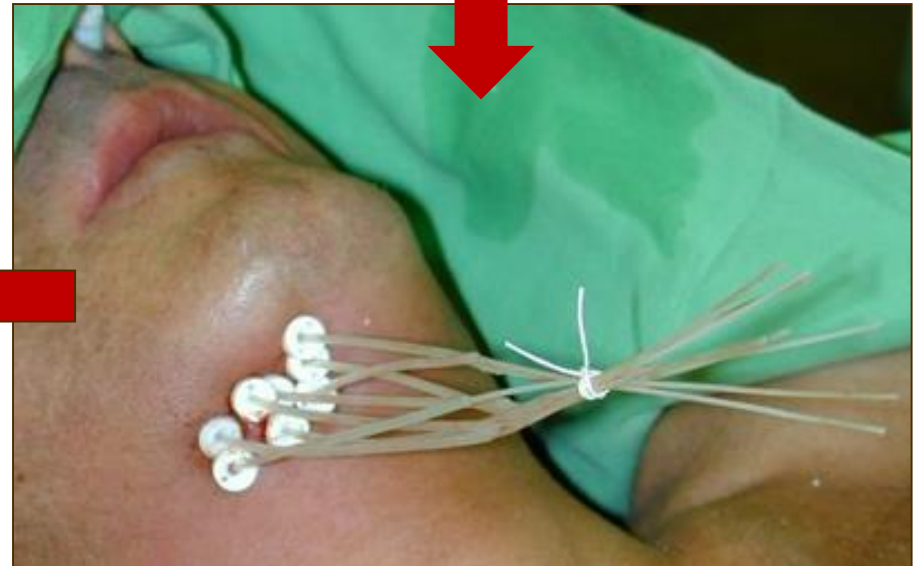
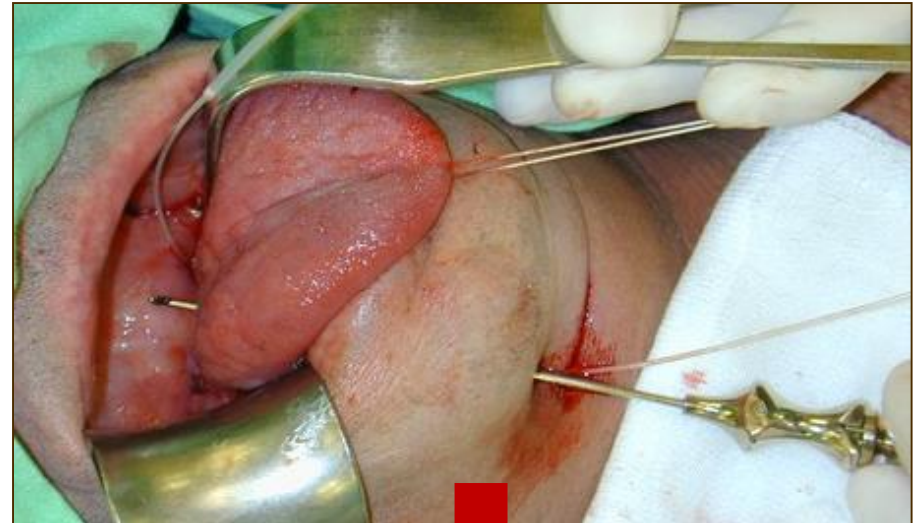
kV 61
mA 0.5
DR

E 20 %
LUT Linear

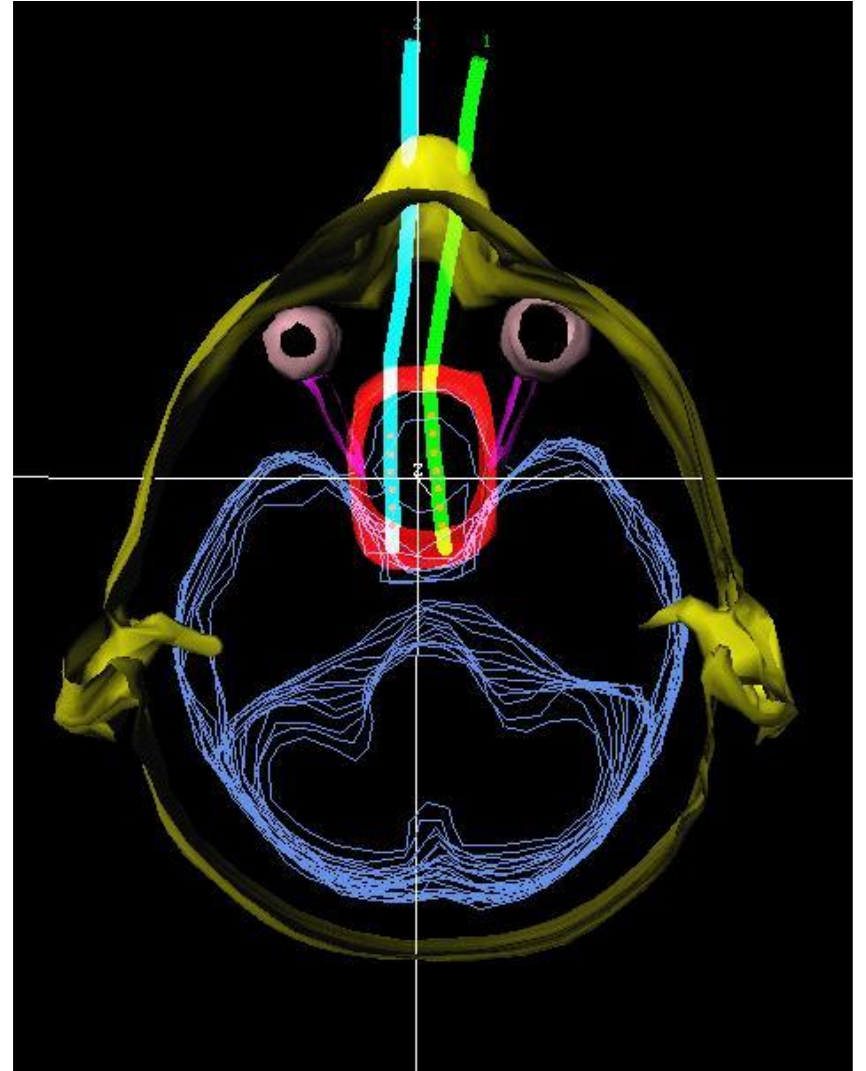


Sublingua, trigonum retromolare tumor BT előtt és utána

Nyelvgyök tumor szövetségi sugárkezelése



Orrgarat brachyterápiája



SUGÁRTERÁPIA HATÉKONYSÁGÁT NÖVELŐ ELJÁRÁSOK

- **ELTÉRŐ FRAKCIONÁLÁS**
(hiperfrakcionálás - 8 %-kal jobb túlélés)
- **RADIOKEMOTERÁPIA**
- **RADIOBIOTERÁPIA**

ELŐREHALADOTT (T3-4 és/vagy N2-3) FEJ-NYAKI DAGANATOK KEZELÉSE: RADIOKEMOTERÁPIA (RKT)

STANDARD kezelés:

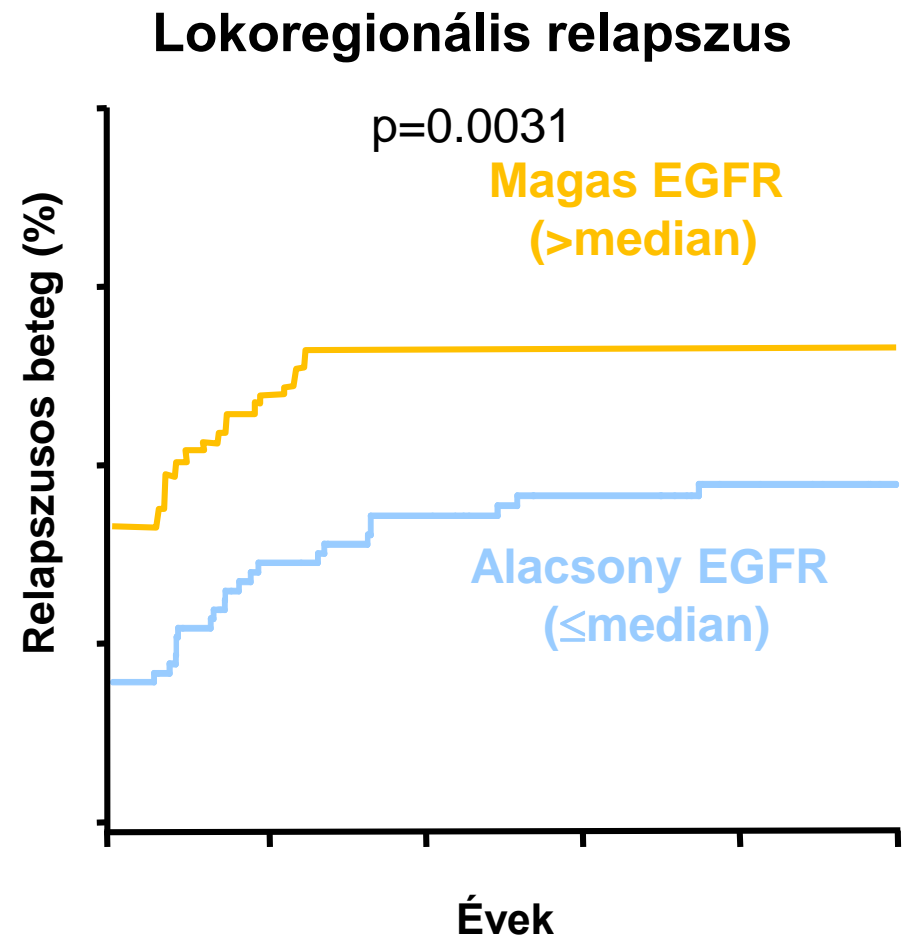
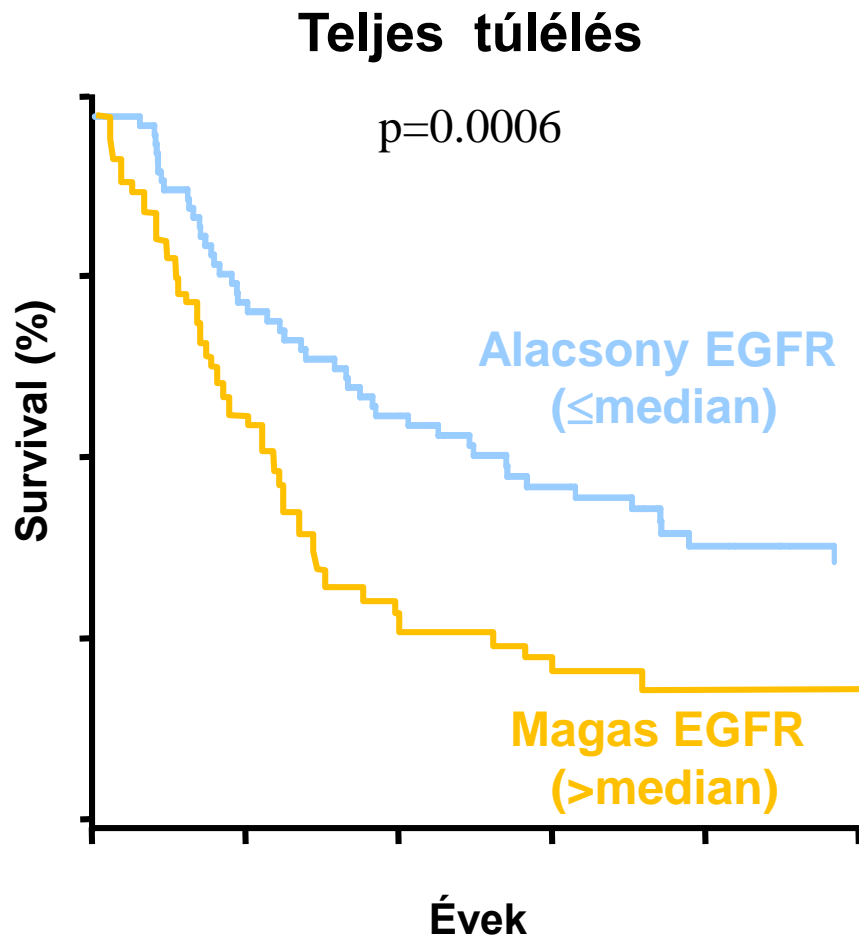
100 mg/m² Cisplatin (napok: 1, 22 & 43) -

Lokális tumorkontroll: 18-26%

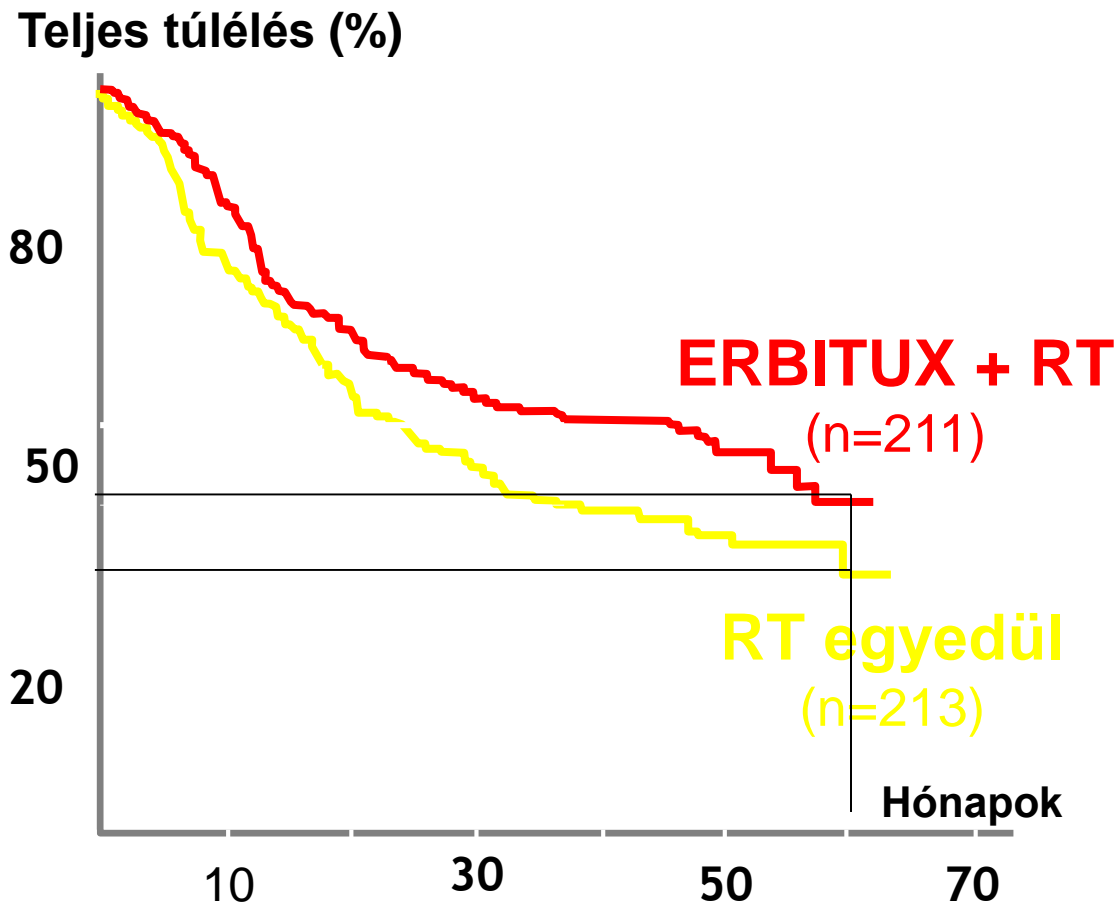
Teljes túlélés: 6,5 %



AZ EGFR EXPRESSZIÓ ÉS A PROGNÓZIS KAPCSOLATA FEJ-NYAK DAGANATNÁL



ERBITUX (E) + RADIOTERÁPIA (RT) vs. RT



5-éves túlélés:

→ RT: 36,4 %

→ E + RT: 45,6 %
(p = 0,018)

3-éves lokoregionális kontroll:

→ RT: 34 %

→ E + RT: 47 %
(p = 0,005)

Mellékhatások: kiütések

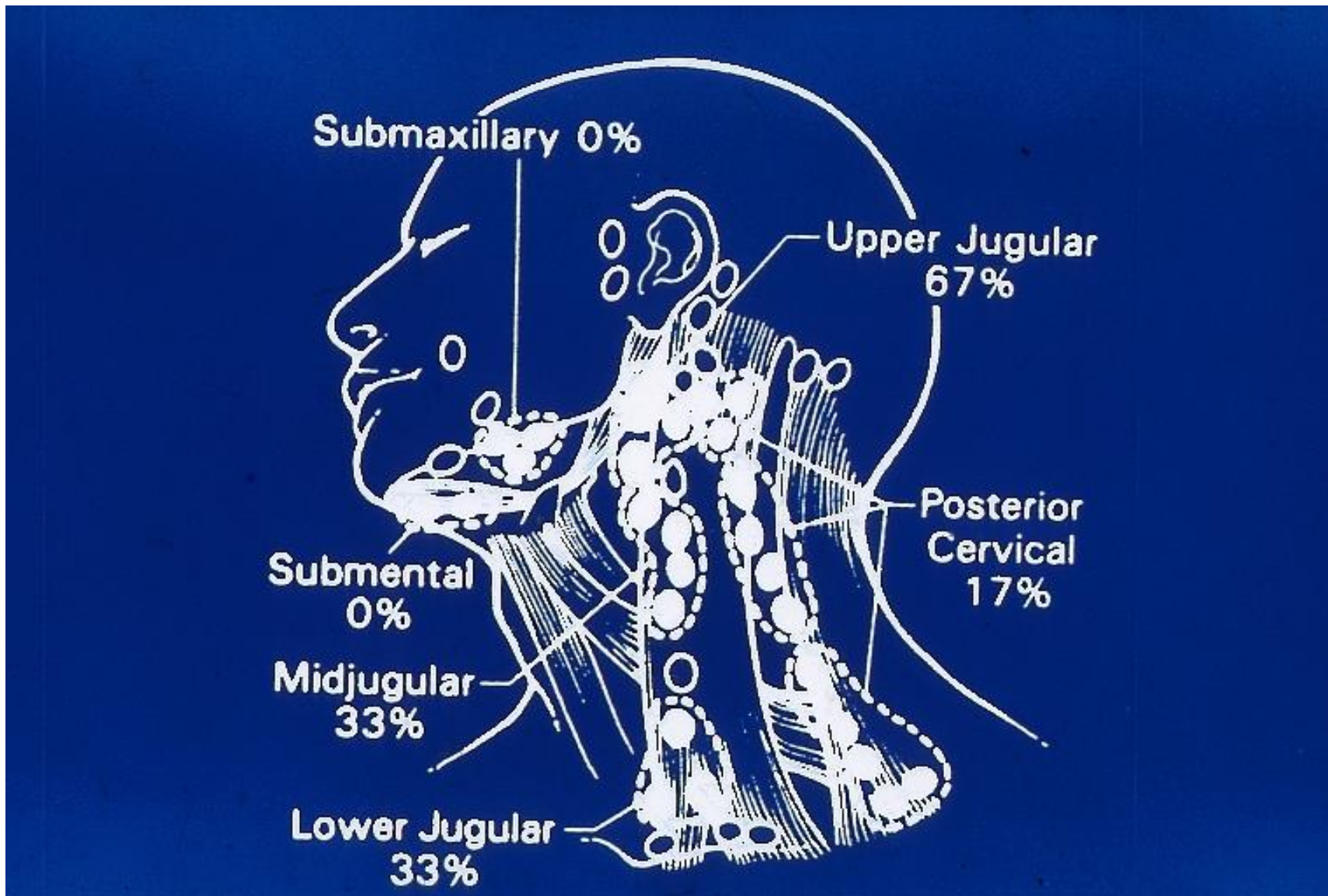
MUCOSITIS (Grade 3)



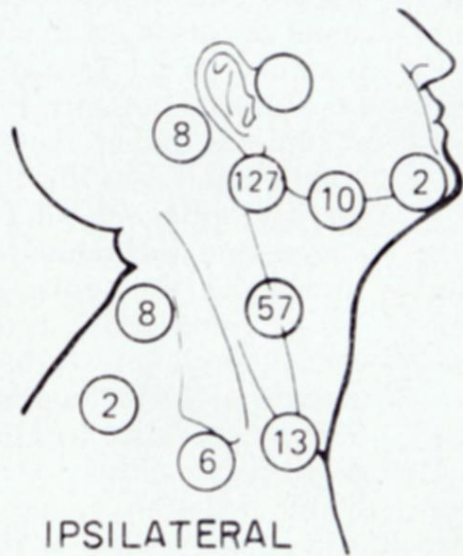
Bőrreakciók (Erbitux)



**FEJ-NYAK TUMOROK KEZELÉSÉBEN
A LOKO-REGIONÁLIS KEZELÉS
ALAPELVNEK TEKINTHETŐ**

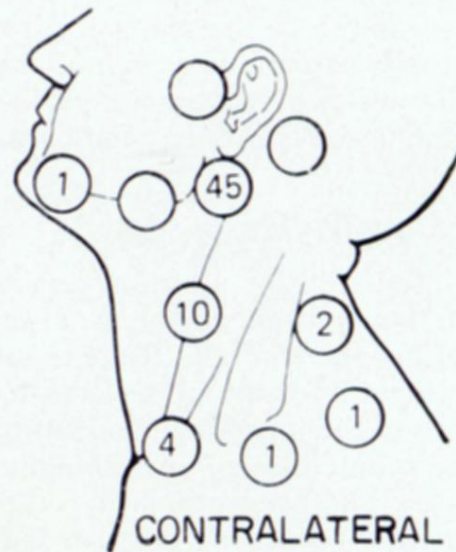


Negatív (N0) nyirokcsomó státuszú nyelvgyök tumorok nyaki disszekcióját követő szövettani elemzése a nyirokrégiók szerinti áttétek megoszlásáról.



IPSILATERAL

Base of Tongue



CONTRALATERAL

N ₀	N ₁	N _{2A}	N _{2B}	N _{3A}	N _{3B}	N ₁ -N ₃ / Total
41	30	21	26	14	53	144 / 185 = 78%

BŐRRÁK ORRON - RT



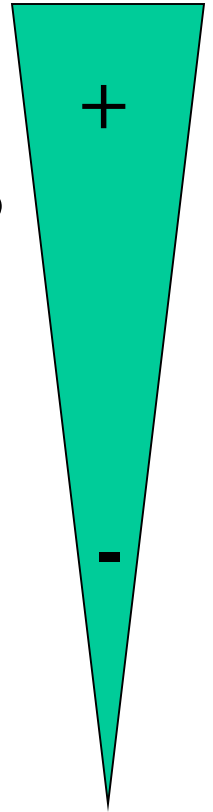
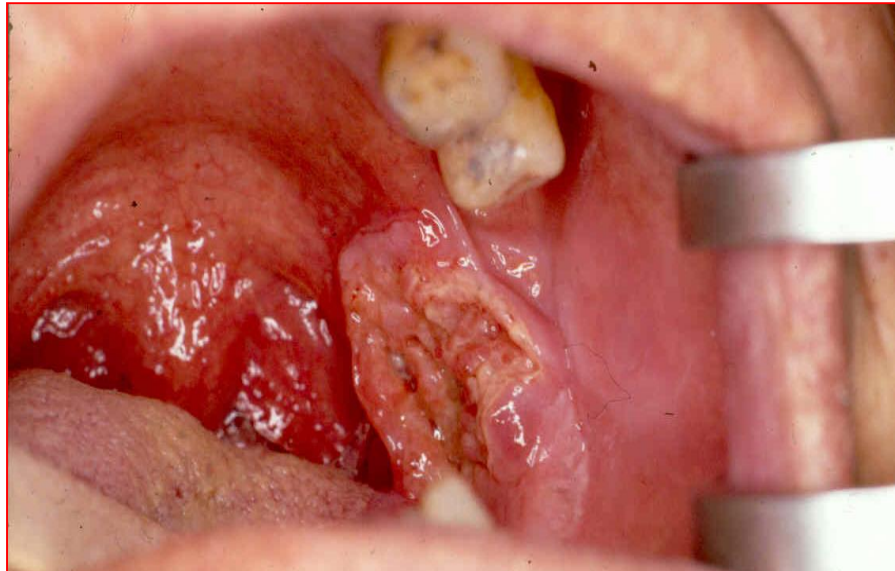
RT előtt



RT után

GARATDAGANATOK SUGÁRKEZELÉSE

- Nasopharynx
- Mesopharynx
 - Tonsilla, garatívek, lágyszájpad, uvula, oldalsó és hátsó garatfal, nyelvgyök
- Hypopharynx
 - sinus piriformis, hátsó garatfal, postcricoid régió



Radioszenzitivitás

DÓZISOK

Csak sugár/chemo-bioradioterápia: 66-70 Gy

Posztoperatív sugárkezelés: 60-66 Gy

Elektív dózis (nyak-daganat melletti szövetek): 50 Gy

Tolerancia dózisok

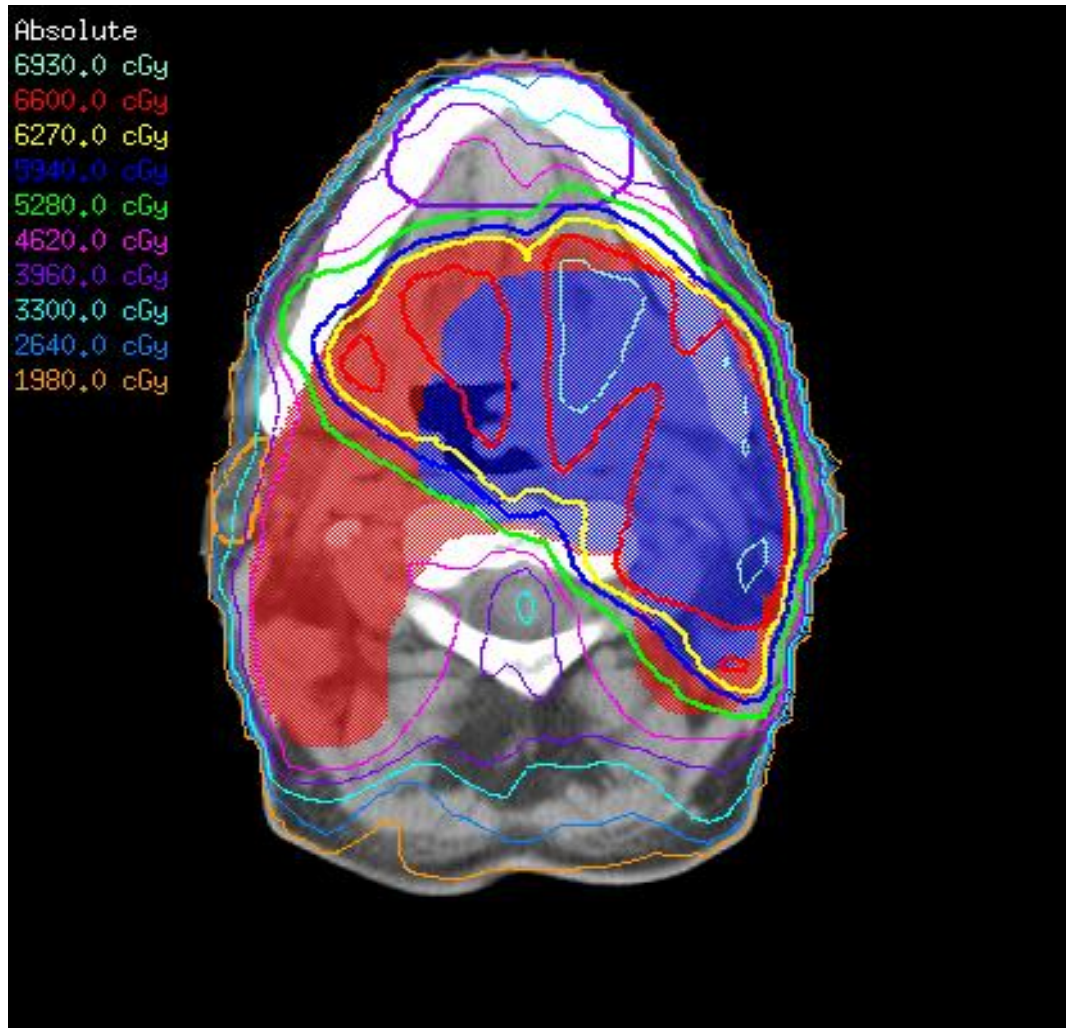
Gerincvelő: 45-48 Gy

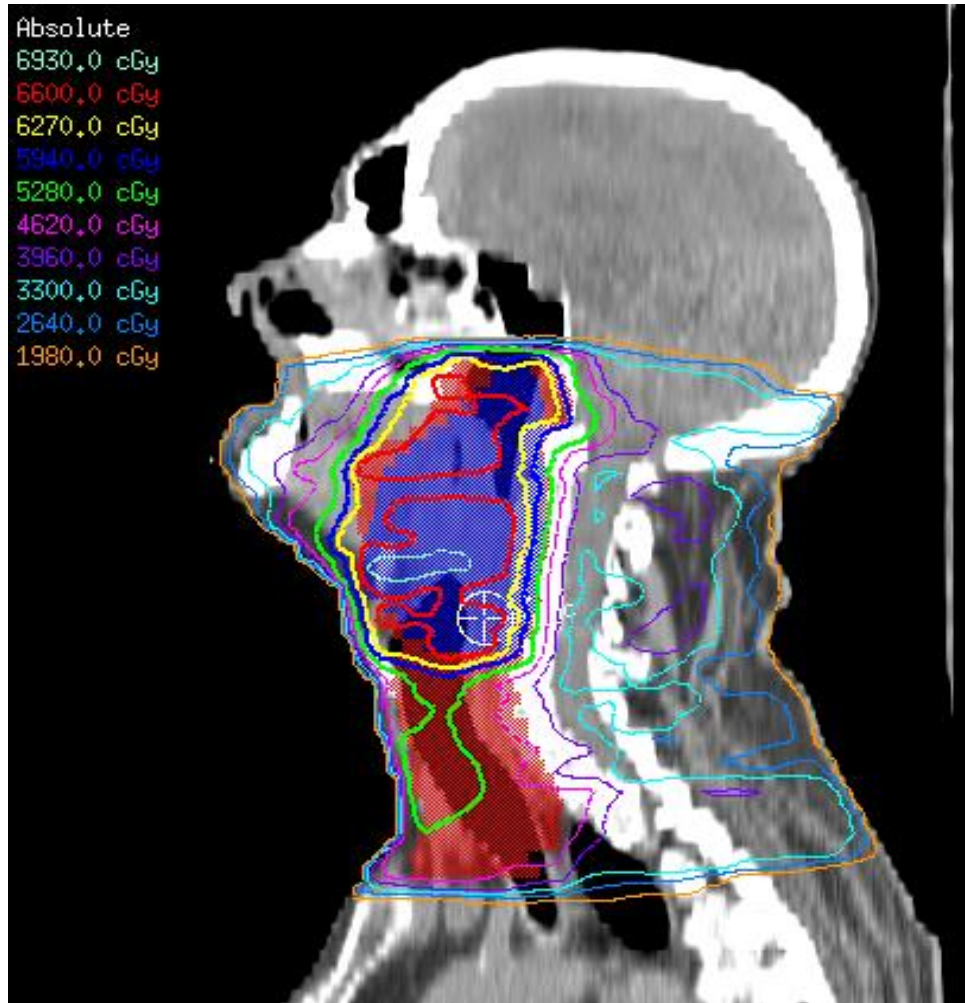
Lencse: 6 Gy

Parotis: 20-30 Gy

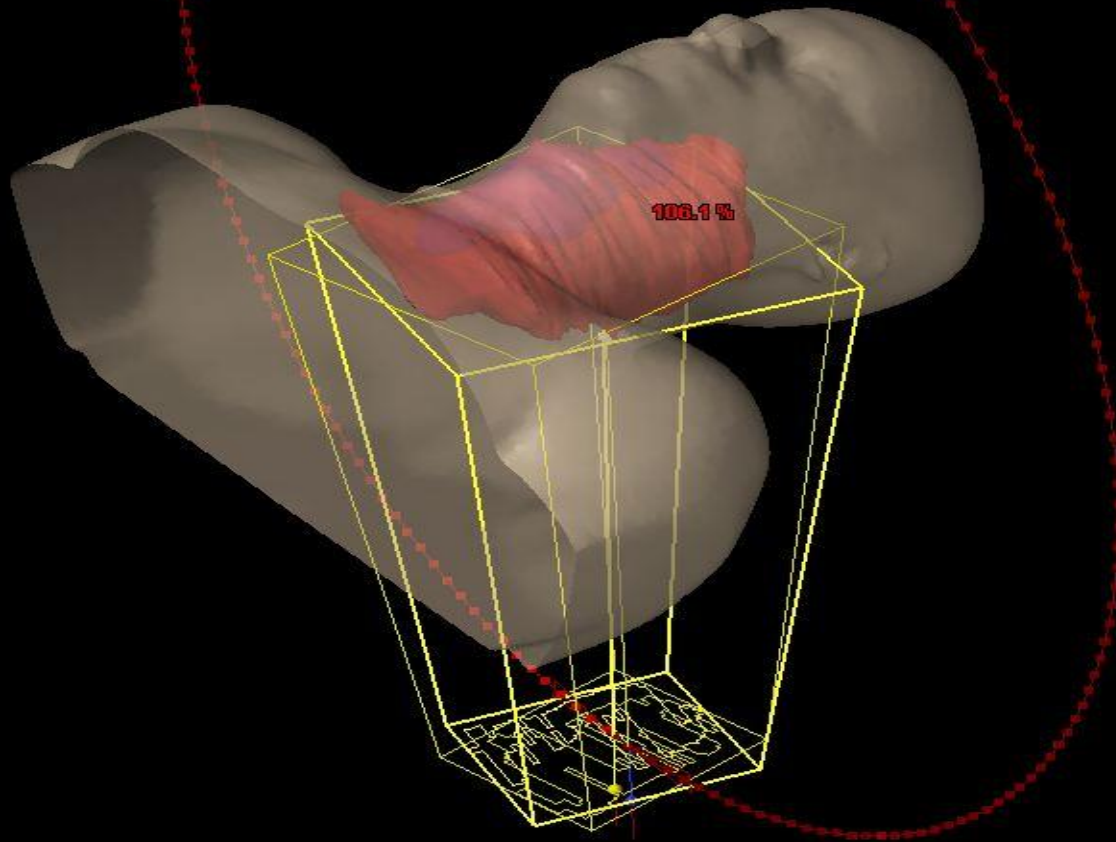
stb.

Szájgarattumor besugárzása



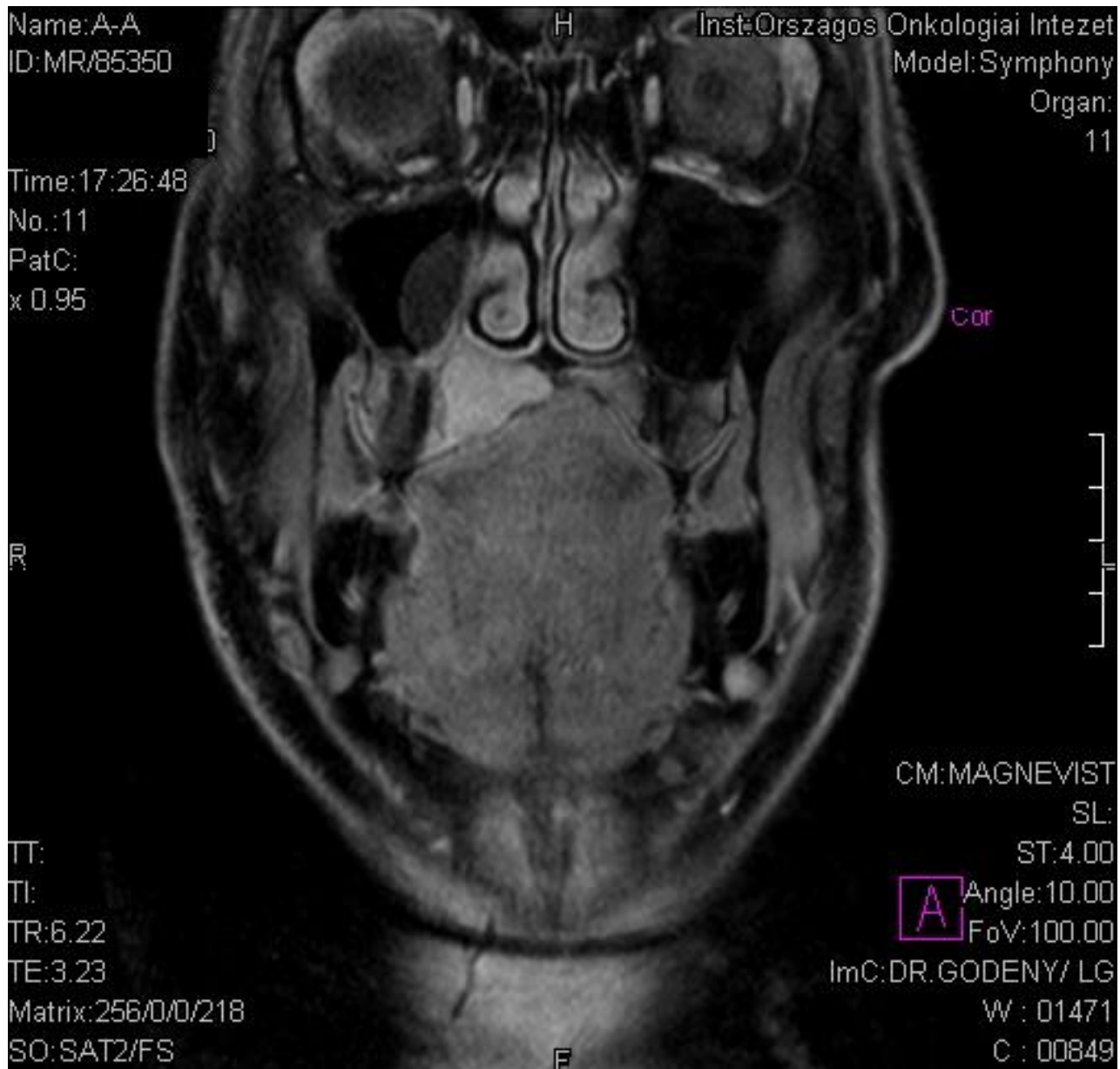


IMRT RapidArc technika





- T1N0 hangszalag daganat sugárkezelése
opponáló mezőkből, maszkos rögzítéssel



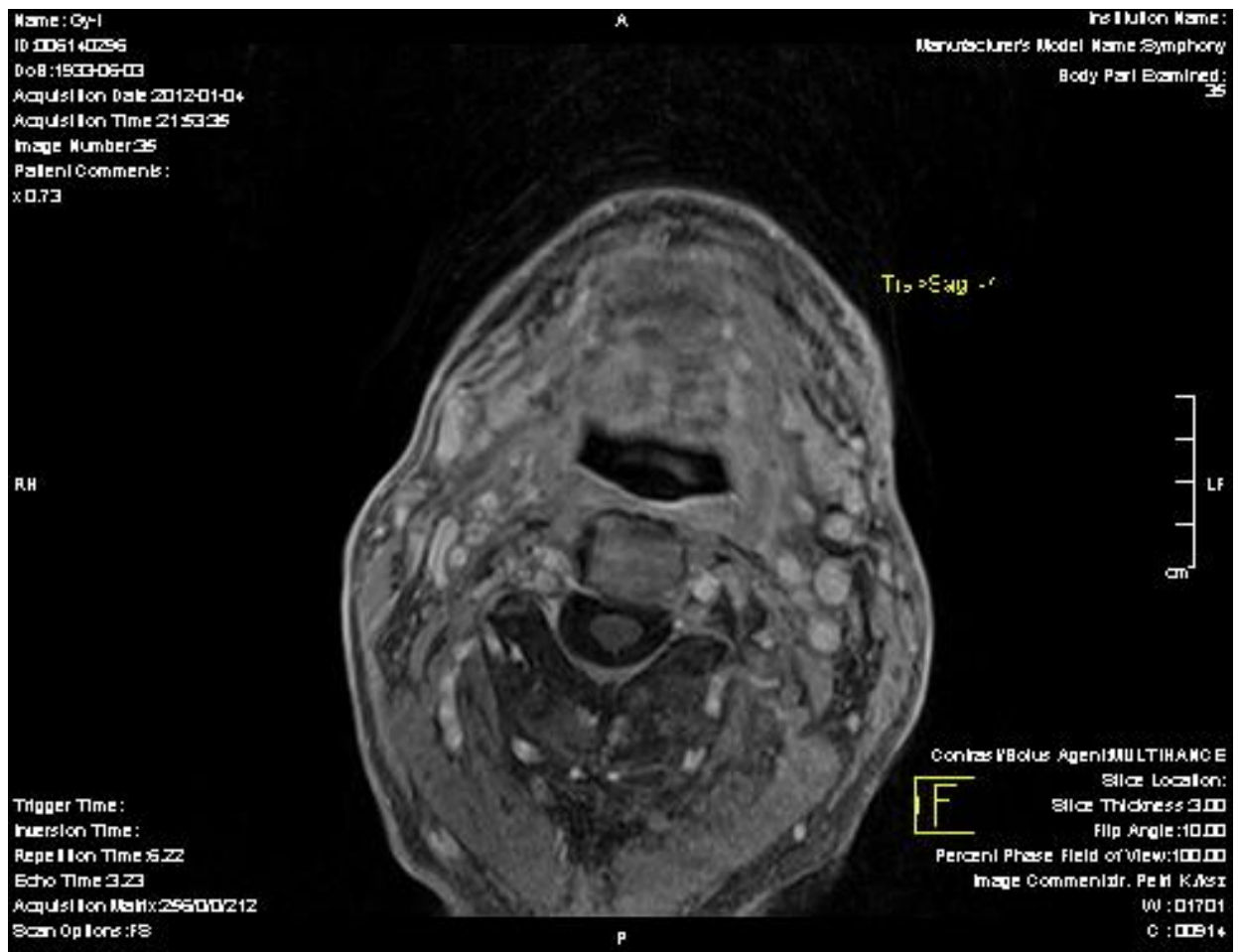
Bioradioterápia előtt



Bioradioterápia után



Radiokemoterápia előtt



Radiokemoterápia után

SUGÁRKEZELÉS MELLÉKHATÁSAI FEJ- NYAKI TUMOROKON

- Mucositis
- Xerostomia (IMRT)
- Ig-A szint csökkenés (caries)
- Ízérzészavar
- Lágyszövetnekrózis
- Oszteoradionekrózis
- Gerincvelősérülés



KEMOTERÁPIA

- Konkomitáns
 - Indukciós: 2-4 ciklus Taxiotere-Platina-5-Fu
 - remissió: Sugárkezelés (RKT vagy BRT)
 - nincs remissio: Műtét
 - Palliatív: Erbitux-Platina-5 Fu (6 ciklus)
-

Immunterápia – T-sejtes válaszreakció fokozása

Kemoterápia mellékhatása: vérkép, vesefunkció romlás

Immunterápia mellékhatása: gyulladások

NYÁLMIRIGY, PAJZSMIRIGY, MELLÉKÜREG DAGANATOK ELLÁTÁSA

- **Műtét**
- **Posztoperatív sugárkezelés**

Nyálmirigy:

- T3-4, GII-III, nyaki áttét, recidíva, közeli, pozitív sebészi szél, érbetörés, idegérintettség esetén
- Nyak sugaras ellátása szükséges, ha nem volt dissectio T3-4, GIII, nyaki áttét, recidíva esetén

Melléküreg:

- pozitív szél és tokáttörés esetén, illetve műtét hiányában posztoperatív radiokemoterápia

Pajzsmirigy:

- nem jódfelvevő papillaris és follicularis carcinómánál, illetve medullaris daganatnál R1-nél, anaplasticus tumornál, recidívánál
- jódfelvevő elváltozánál ¹³¹I izotópos terápia javasolt

Köszönöm a figyelmet!

