

Karcinómy hlavy a krku: aktuality zo zahraničnej tlače

Current Opinion in Oncology May 2009 – Vol 21 – Issue 3

MUDr. Zdeněk Mechl, CSc.

Interní hemato-onkologická klinika FN Brno

Optimalizace systémové terapie spinocelulárního karcinomu hlavy a krku se zaměřením na látky s cíleným účinkem

Autoři v krátkém přehledu shrnují pokroky dosažené v průběhu posledních let v léčbě karcinomu hlavy a krku. Již v r. 2000 metaanalýza Pignona prokázala, že podání systémové terapie s radioterapií přineslo ve srovnání se samotnou radioterapií 8 % zlepšení klinických výsledků. Od té doby současná chemo-radioterapie byla stanovena jako nový standard léčby místně pokročilého onemocnění, zvláště pro zachování laryngu.

Dvě velké studie RTOG 9501 a EORTC 22931 přinesly odpověď na otázku, zda pro pacienty s karcinomem hlavy a krku vysokého rizika může být v adjuvantní indikaci přínosem přidání systémové terapie k radioterapii. V obou studiích bylo demonstrováno prodloužení DFS (disease free survival) a ve studii EORTC i prodloužení celkového přežití, i když za cenu zvýšení toxicity.

Intenzivně diskutovanou otázkou je přínos indukční chemoterapie. Ve studii RTOG 9111 bylo prokázáno, že u místně pokročilých karcinomů hlavy a krku indukční chemoterapie nabízí lepší výsledky než samotná radioterapie, se zlepšením přežití o 5 %. Randomizované klinické studie fáze III, které použily indukci TPF (taxany, cisplatina, 5-fluorouracil), vedly pro místně pokročilé karcinomy hlavy a krku k přijetí tohoto režimu jako metody volby.

Dochází k navýšení důkazů o tom, že současná chemoradioterapie díky zvýšené toxicitě dosahuje ve zlepšení přežití svých limitací. Jsou proto hledány nové postupy pro léčbu jak místně pokročilých, tak recidivujících/metastatických forem karcinomů hlavy a krku.

Nové látky, nazývané cílené nebo biologické, se staly cílem extenzivního preklinického a klinického výzkumu. V popředí stojí studie s monoklonální protilátkou EGFR cetuximabem, se kterou je dosahováno 10 – 13 % remisí v monoterapii recidivujícího/metastatického karcinomu hlavy a krku a kontroly onemocnění v 40 – 46 %.

V randomizované studii fáze III byl hodnocen účinek přidání cetuximabu k radioterapii. Medián trvání lokoregionální kontroly byl podáním cetuximabu výrazně zlepšen (24,4 měsíce vs 14,9 měsíce pro samotnou radioterapii). Na základě této práce

Bonnera a spol. byl cetuximab v únoru 2006 schválen FDA pro léčbu místně pokročilých neresekabilních nádorů hlavy a krku pro podání v kombinaci s radioterapií.

Probíhá řada dalších klinických studií, které testují kombinace radioterapie s chemoterapií a s přidáním různých biologických látek.

Cílené látky demonstrovaly účinek i v léčbě recidivujícího/metastatického onemocnění. Ve studii EXTREME, cetuximab + chemoterapie s cisplatinou při podání pro recidivující/metastatické onemocnění hlavy a krku výrazně prodloužily celkové přežití z 7,4 měsíců na 10,1 měsíce. Poprvé bylo u této nádorové populace dosaženo prodloužení mediánu DFS a OS.

Schválení cetuximabu v kombinaci s radioterapií pro místně pokročilé nádory a v monoterapii v léčbě metastatického onemocnění otevřelo dveře novým cíleným látkám, které jsou nyní zkoumány v různých kombinacích. Předpovídat jejich účinek a budoucí postavení v léčbě zatím není možné.

Zdroj: Saba NF, Khuri FR, str. 232–237.

Současné změny v epidemiologii karcinomu hlavy a krku

Incidence výskytu karcinomu hlavy a krku u mužů se v posledních 10 letech snižuje v Evropě, USA, Východní Asii a Indii, zatím co pro ženy je výskyt vcelku stabilní, vyjma severovýchodních krajín, kde je zaznamenán mírný vzestup.

Trendy výskytu. Nejvyšší procento výskytu pro karcinom jazyka a dutiny ústní je v Pákistánu pro muže i ženy. Pro muže byl zaznamenán nejvyšší výskyt karcinomu orofaryngu a tonzily ve Francii, pro larynx ve Španělsku a Brazílii, pro hypofarynx opět ve Francii.

Rizikové faktory. Dle japonské studie (Hiraki 2008) ztráta zubů s následnou chronickou bakteriální infekcí má významnou roli v patogenezi karcinomu dutiny ústní. Další rizikové faktory jsou věk, dochází ke zvýšenému výskytu pod hladinou 70 let, což je dáváno do spojení s infekcí HPV. Nízký sociálně ekonomický stav, konzumpce tabáku, zvláště žvýkání tabáku a alkohol jsou dalšími významnými faktory.

Přítomnost nebo absence lidského papillomaviru u pacientů se spinocelulárním karcinomem hlavy a krku je novým parametrem predikce pro karcinom dutiny ústní a orofaryngu spojeným s lep-

Onkológia (Bratisl.), 2009; roč. 4 (4): 258

ší prognózou. Klade se důraz na časnou detekci a prevenci zvláště sociálně slabých vrstev.

Zdroj: Curado MP, Hashibe M, str. 294–200.

Nádory hlavy a krku spojené s lidským papillomavirem

Lidský papillomavirus (HPV) je spojen s vývojem podskupiny karcinomu hlavy a krku, zvláště vycházející z jazykové nebo patrové tonzily. I když incidence karcinomů spojených s kouřením a alkoholem se snižuje, výskyt orofaryngeálního karcinomu spojeného s HPV se zvyšuje. Vzestup karcinomu ve spojení s HPV byl dokumentován v posledních letech v Evropě i USA. Předpokládá se sexuální přenos s jinou patogenezou, klinickými a patologickými rysy. Tyto karcinomy reprezentují rozdílnou chorobu na rozdíl od těch, které jsou spojeny s tradičními rizikovými faktory jako tabák a alkohol.

Karcinomy s HPV jsou spojeny s lepší prognózou, ve srovnání s pacienty stejného stadia HPV negativními. HPV pozitivita vede k 60 – 80 % redukcí rizika úmrtí. Lepší výsledky jsou vysvětlovány molekulární heterogenitou HPV pozitivní skupiny.

Současný výzkum je zaměřen na deintenzifikaci léčby k redukcí morbidity spojené s léčbou.

Spojení s HPV má být podezříváno u všech orofaryngeálních karcinomů, zvláště těch vyrůstajících z lingvální nebo patrové tonzily, u jedinců bez zvýšené konzumpce alkoholu nebo kouření, u imunokompromitovaných pacientů, nebo těch s níže diferencovaným karcinomem.

Průkaz HPV má závažný dopad na výzkum. Výskyt karcinomu spojeného s HPV vede k vývoji nové léčebné strategie tohoto onemocnění. V běhu jsou studie s méně intenzivní terapií. Je otázkou, zda orofaryngeální HPV pozitivní karcinomy nevyžadují menší intenzitu radio a chemoterapie. Orgán zachovávající strategie by mohly být u HPV pozitivních úspěšnější.

Testují se terapeutické vakcíny proti HPV 16 onkoproteinu a profylaktické. Deintenzifikace léčby HPV pozitivních karcinomů je významným výzkumem.

Zdroj: Psyrri A, Gouveris P, Vermorken JB, str 201–205.

MUDr. Zdeněk Mechl, CSc.

Interní hemato-onkologická klinika FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
zdenekmechl@atlas.cz

