

FNT KLINIKINIS TAIKYMAS

Apžvelgiami FNT rezultatai gydant įvairių lokalizacijų navikus

Pirmasis fotosensibilizatorius, kuris 1993 metais Kanadoje leistas vartoti klinikinėje praktikoje šlapimo pūslės vėžiui gydyti, yra fotofrinas. Gydant šios lokalizacijos vėžį pirminis atsakas (iki 3 mėn.) buvo nuo 70 iki 100 %, ilgalaikis atsakas – nuo 30 iki 60 %, palyginti su atsaku, gautu taikant transuretralinę rezekciją ir *Calmette-Guerin* vakciną. Pažymėtina, kad gydant konstatuotas nepageidaujamas šio metodo poveikis organizmui – dažnas šlapinimasis, skausmas šlapinantis bei šlapimo nelaikymas. Visa tai trukdė plačiau taikyti FNT. Paaiškėjo, kad minėtą nepageidaujamą poveikį organizmui lėmė pernelyg didelės šviesos dozės bei nevienodas šviesos pasiskirstymas navike. Vėliau buvo nustatyta, kad, taikant mažesnes fotosensibilizatorių ir šviesos dozes bei apšvitinant naviką mažesnės skvarbos šviesa (apie 514 nm), gaunami geresni gydymo rezultatai ir nepasireiškia minėtos nepageidaujamos reakcijos. FNT, naudojant žalią šviesą ir atitinkamas fotosensibilizatorių dozes, yra gera alternatyva šlapimo pūslės karcinomai *in situ* gydyti. Taikant ALA indukuotą FNT, kaip savarankišką gydymo metodą ar derinant su mitomicinu C, paviršinio šlapimo pūslės vėžio recidyvui gydyti gautas ženklus teigiamas terapinis efektas: visiškas atsakas sudarė nuo 40 iki 52 % per 18-24 mėn. laikotarpį. Nepaisant teigiamų rezultatų, gautų taikant FNT šlapimo pūslės vėžiui gydyti, FNT vartojimo indikacijos dar tikslinamos.

Labiausiai tinkama lokalizacija FNT yra odos navikai. Jau pirmuosiuose klinikiniuose tyrimuose, naudojant HpD ir raudoną šviesą, gautas ženklus gydomasis efektas – visiškas atsakas sudarė daugiau kaip 85 %. Pažymėtina, kad taikant FNT odos navikams gydyti atsakas toks pats kaip ir gydant kitais tradiciniais metodais (krioterapija, chirurginis gydymas), bet po FNT beveik nelieta randų.

Sisteminis fotosensibilizatorių vartojimas, esant odos navikams, nėra tinkamas dėl ilgalaikio fotojautrumo. Šiais atvejais labiausiai tinka taikyti fotosensibilizatorių vietiškai. JAV ir Europos Sąjungoje spindulinei keratozei gydyti patvirtinti fotosensibilizatoriai yra ALA (levulanas) ir jos metilo esteris (metviksas), bazalinių ląstelių karcinomai – metviksas (Europa). ALA gali būti taikoma vietiškai kelias valandas prieš švitinimą. Siekiant padidinti ALA skvarbą į audinius yra vartojami dimetilsulfoksidas ar disferioksaminas. Vienas galimų trūkumų,

vartojant FNT vietiškai, yra skausmas pirmosiomis minutėmis. Nemaloniems pojūčiams mažinti gali būti naudojami vietinis nuskausminimas arba šaltis.

FNT yra pirmojo pasirinkimo gydymo metodas esant spindulinei keratozei veido ir galvos srityse. ALA indukuota FNT gali būti sėkmingai taikoma Bovenio (Bowen) ligai gydyti: visiškai atsakas sudaro nuo 75 iki 88 %, kai gydant 5-fluorouraciliu šis atsakas yra 50 %, o taikant krioterapiją – tik 48 %. Taikant ALA indukuotą FNT odos bazalinės karcinomos atvejais visiškai atsakas sudaro nuo 86 iki 100 %. Taigi ALA indukuota FNT yra pripažintas ir efektyvus metodas, skirtas spindulinei keratozei, Bovenio ligai, plokščiųjų ląstelių *in situ* karcinomai ir paviršinių bazalinių ląstelių odos karcinomai gydyti.

Tarp fotosensibilizatorių, kurie yra vartojami sistemiškai, odos navikams gydyti gali būti tinkamas foskanas. Didžiulių klinikinių tyrimų, į kuriuos buvo įtraukti pacientai, kuriems konstatuota apie 1400 navikų, rezultatai liudija apie šio taikyto metodo efektyvumą esant bazalinių ląstelių odos karcinomai. Šis fotosensibilizatorius yra tinkamas, nes šviesos dozės jam sužadinti yra tik 10–15 J/cm², o fototoksiškumo trukmė – 2 savaitės. Foskanas yra leistas vartoti klinikinėje praktikoje esant galvos ir kaklo navikams. Foskano inicijuota FNT yra taikytina esant mažiems paviršiniams navikams ar galvos ir kaklo navikų recidyvams.

FNT pranašumas, palyginti su chirurginiu gydymo metodu ar spinduline terapija, yra tas, kad išsaugomi po naviku esantys audiniai, gerai atsistato apšvitintų audinių funkcija bei gaunami geri kosmetiniai rezultatai. Esant ankstyvųjų stadijų pirminiams navikams burnos ertmėje visiškai atsakas vienerių metų laikotarpiu sudaro 85 %. FNT gali būti taikoma ir tais atvejais, kai nėra galimybės atlikti pakartotiną operaciją dėl naviko recidyvo ar antrinių pirmųjų navikų atsiradimo po atlikto radikalaus gydymo, taip pat kai nėra galima spindulinė terapija.

Daugelyje šalių (Kanada, Japonija, Didžioji Britanija, JAV ir kt.) fotofrinas yra leistas vartoti endobronchinei karcinomai gydyti. FNT gali būti taikoma esant ankstyvosioms plaučių vėžio stadijoms. Penkerius metus išgyvena nuo 56 iki 70 % pacientų. Nepageidaujamas poveikis organizmui pasireiškia kosuliu, dusuliu, atsikosėjimu nekrotinėmis masėmis. Yra konstatuoti net kraujavimai iš plaučių, kurių baigtis buvo letalinė. Tikslinamos FNT taikymo indikacijos esant endobronchiniam vėžiui tais atvejais, kai nėra galimybės taikyti chirurginio gydymo ar spindulinės terapijos.

FNT gali būti taikoma kaip paliatyvusis gydymo metodas esant obstrukcinio pobūdžio navikui stemplėje. Teigiami rezultatai gauti ir gydant mažus paviršinius navikus stemplėje. Deja, nepageidaujamas FNT poveikis, gydant stemplės navikus yra ženklus: vystosi stenozė, fistulės, net galima perforacija. Stemplės navikų atvejais klinikinėje praktikoje leistas vartoti

fotofrinas (Kanada, JAV, Europos Sąjunga), tačiau klinikinių tyrimų rezultatai liudija apie ženkliai mažesnę nepageidaujamą poveikį organizmui naudojant foskaną.

FNT yra labai tinkamas metodas esant Bareto (Barrett) stemplei. Pažymėtina, kad apie 50 % stemplės navikų formuojasi esant Bareto stemplei, t. y. esant stemplėje ikivėžiniams pažeidimams. Taikant FNT stemplės gleivinės displazija mažėja ir dėl to mažėja rizika susirgti stemplės vėžiu.

Esama duomenų, kad FNT yra efektyvi gydant skrandžio vėžį. Japonijoje leista taikyti FNT naudojant fotofriną. Šioje šalyje FNT taikoma ir gimdos kaklelio vėžiui gydyti.

Taigi aptarėme tas piktybinių navikų lokalizacijas, kurių navikus gydyti yra taikoma FNT. Pažymėtina, kad atliekami klinikiniai tyrimai, siekiant pritaikyti FNT cholangiosarkomai, hipofizės, kasos navikams gydyti.

FNT taikymas Lietuvoje. Šis metodas į klinikinę praktiką įdiegtas Vilniaus universiteto Onkologijos institute. Gydyta daugiau nei 800 pacientų, sergančių įvairių lokalizacijų nepiktybiniais ir piktybiniais navikais. FNT taikyta 1435 piktybiniais ir 446 nepiktybiniais navikams gydyti. Naudotos 6 skirtingos lazerinės sistemos bei 2 skirtingi fotosensibilizatoriai. FNT buvo efektyvi gydant gerklų papilomatozę, kandidomas, aktines keratozes. Gerų rezultatų gauta gydant bazaliomas (išnyko 91 % atvejų), plokščiakūstelinę odos vėžį (išnyko 75 % atvejų) bei kitus piktybinius navikus (efektas gautas 63 % atvejų) (Bloznelytė-Plėšnienė ir Rutkovskienė, 2007).