



**ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ
ОБЩЕСТВЕННЫХ ОБЪЕДИНЕНИЙ
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ
РОССИИ**

ПРОЕКТ

**Клинические рекомендации по диагностике и лечению
рака гортани**

**Коллектив авторов (в алфавитном порядке):
Алиева С.Б., Алымов Ю.В., Мудунов А.М.,
Подвязников С.О., Кропотов М.А.**

Москва 2014

Рак гортани

Оглавление

1. Методология 3
2. Принципы лечения 4

1. Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в электронные библиотеки, базы данных (например, MEDLINE, PubMed, NCCN и др.).

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

Консенсус экспертов

Уровни доказательности и согласованности NCCN

Уровень 1. Рекомендации приведены с учетом информации, обладающей высоким уровнем доказательности (например, рандомизированные контролируемые исследования), и единодушно одобрены всеми членами NCCN.

Уровень 2А. Рекомендации приведены с учетом информации, обладающей низким уровнем доказательности, но единодушно одобрены всеми членами NCCN.

Уровень 2В. Рекомендации приведены с учетом информации, обладающей низким уровнем доказательности, мнение членов NCCN относительно рекомендаций было неоднозначным (существенных разногласий не отмечалось).

Уровень 3. Рекомендации приведены с учетом информации, обладающей любым уровнем доказательности, однако

отмечались существенные разногласия между членами NCCN.

Все рекомендации, за исключением особо указанных случаев, имеют уровень доказательности 2A.

2. Принципы лечения

Складочный отдел гортани

| Стадия | Лечение | |
|--|--|---|
| | первичное | продолжение первичного/ адьювантное |
| Карцинома <i>in situ</i> | Эндоскопическая резекция или ЛТ | |
| T1, T2, N0, редко N+ (не требующие ларингэктомии) | ЛТ или резекция гортани | |
| T3, N0, N1 (в большинстве случаев требующие ларингэктомии), T3, N2–3 | Предпочтительна конкурентная ХЛТ с включением цисплатина (УД 1) или операция (ларингэктомия + резекция доли ЩЖ) ± операция на шее* либо индукционная ХТ (УД 3) | <p>При наличии остаточной опухоли после консервативного лечения – операция «спасения».</p> <p>При наличии остаточных ЛУ на шее – лимфодиссекция.</p> <p>При наличии НПФ после операции – ЛТ или ХЛТ (УД 1).</p> <p>При полной/частичной регрессии первичного очага – самостоятельная ЛТ (УД 1) или ХЛТ (УД 2В).</p> <p>При отсутствии регрессии опухоли – операция с последующей ЛТ</p> |

| Стадия | Лечение | |
|---|--|--|
| | первичное | продолжение первичного/ адьювантное |
| T4a, любая N | Операция (ларингэктомия + резекция доли ЩЖ) ± операция на шее* | ХЛТ (УД 1) |
| T4a, пациенты, отказав- шиеся от операции | Индукционная + конкурентная ХЛТ (УД 2В) или только конку- рентная ХЛТ | При наличии остаточной опухоли после консерватив- ного лечения – операция «спасения». При наличии остаточных ЛУ на шее – лимфодиссекция |

* Методом выбора после ларингэктомии является установка голосового протеза интраоперационно или отсроченно.

Рекомендации по проведению ЛТ

ЛТ в самостоятельном варианте

- T1, N0: 63–66 Гр по 2,25–2,0 Гр/фракция.
- T1–2: > 66 Гр с использованием конвенционального фракционирования (2,0 Гр/фракция).
- ≥ T2 и клинически определяемые регионарные метастазы: конвенциональное фракционирование – 70 Гр (2,0 Гр/фракция) в течение 7 нед.

Альтернирующая ЛТ

- Гиперфракционирование: 79,2–81,6 Гр в течение 7 нед (1,2 Гр/фракция 2 раза в день).
- Клинически неизмененные ЛУ: 46–50 Гр (1,6–2,0 Гр/фракция).

Послеоперационное облучение

- Показано при стадиях первичной опухоли pT4, N2 и N3, а также при перинеуральной инвазии, сосудистой эмболии.
- Предпочтительный интервал после операции составляет ≤ 6 нед.
- Первичный очаг: 60–66 Гр (2,0 Гр/фракция).
- Шея: клинические метастазы в ЛУ – 60–66 Гр (2,0 Гр/фракция); клинически неизмененные ЛУ – 46–50 Гр (1,6–2,0 Гр/фракция).

Надскладочный отдел гортани

| Стадия | Лечение | |
|--|--|---|
| | первичное | продолжение первичного/адьювантное |
| T1–T2, N0 (не требующие ларингэктомии) | Эндоскопическая/открытая резекция гортани, возможна профилактическая операция на шее или ЛТ | При обнаружении микроскопических метастазов в ЛУ – ЛТ. При НПФ (метастазы в ЛУ, клетки в крае резекции, экстракапсулярное распространение) – ререзекция или ЛТ либо ХЛТ (УД 2В) |
| T3, N0 (требующие ларингэктомию) | Предпочтительна конкурентная ХЛТ с включением цисплатина (УД 1) или операция (ларингэктомию + резекция доли ЩЖ) + одно- или двусторонняя операция на шее* либо индукционная ХТ (УД 3) или ЛТ (в случае если пациенту не подходят конкурентные режимы ХТ) | При наличии остаточной опухоли после консервативного лечения – операция «спасения». При наличии остаточных ЛУ на шее – лимфодиссекция. При N0 или метастазе в 1 ЛУ – послеоперационная ЛТ. При наличии НПФ после операции – ЛТ или ХЛТ (УД 1) |

| Стадия | Лечение | |
|--|--|--|
| | первичное | продолжение первичного/адьювантное |
| <i>При поражении регионарных ЛУ</i> | | |
| T1–T2, N+ T3, N1 (не требующие ларингэктомии) | Предпочтительна конкурентная ХЛП с включением цисплатина (УД 1) или ЛП либо операция (надскладочная резекция гортани) + операция на шее или индукционная ХТ (УД 3) | При наличии остаточной опухоли после консервативного лечения – операция «спасения». При наличии остаточных ЛУ на шее – лимфодиссекция. Послеоперационная ЛП или при наличии НПФ после операции – ЛП либо ХЛП (УД 1). При полной/частичной регрессии первичного очага – самостоятельная ЛП (УД 1) или ХЛП (УД 2В). При отсутствии регрессии опухоли – операция с последующей ЛП |
| T3, N2–N3 (требующие ларингэктомию) | Предпочтительна конкурентная ХЛП с включением цисплатина (УД 1) или операция (ларингэктомия + резекция доли ЦЖ) + одно- или двусторонняя операция на шее* либо индукционная + конкурентная ХЛП (УД 2В) | То же самое |

| Стадия | Лечение | |
|-----------|---|---|
| | первичное | продолжение первичного/адьювантное |
| T4, N0–N3 | Операция (ларингэктомия + резекция доли ЩЖ) + одно- или двусторонняя операция на шее* или (для пациентов, отказавшихся от операции) индукционная + конкурентная ХЛТ (УД 2В) | Послеоперационная ХЛТ или при наличии остаточной опухоли после консервативного лечения – операция «спасения». При наличии остаточных ЛУ на шее – лимфодиссекция |

* Методом выбора после ларингэктомии является установка голосового протеза интраоперационно или отсроченно.

Принципы ЛТ

ЛТ в самостоятельном варианте

T1–2, N0: ≥ 66 Гр, конвенциональное фракционирование (2,0 Гр/фракция).

T2–3, N0–1: конвенциональное фракционирование – первичный очаг ≥ 70 Гр (2,0 Гр/фракция), увеличенные ЛУ – 66–74 Гр (2,0 Гр/фракция), клинически неизмененные регионарные ЛУ – 46–50 Гр (1,6–2,0 Гр/фракция).

Альтернирующая ЛТ

- Первичный очаг – режим ускоренного гиперфракционирования: 72 Гр в течение 6 нед (1,8 Гр/фракция, большое поле; дополнительная доза – 1,5 Гр в качестве второй фракции в день в течение последних 12 дней лечения).

- Регионарные ЛУ: 6 фракций в неделю в режиме ускоренного фракционирования (увеличенные ЛУ – 66–74 Гр; клинически неизменные ЛУ – 46–50 Гр).

Послеоперационное облучение

- Предпочтительный интервал после операции составляет ≤ 6 нед.
- Первичный очаг: 60–66 Гр (2,0 Гр/фракция).
- Клинически неизменные ЛУ: 46–50 Гр (1,6–2,0 Гр/фракция).
- Метастатически измененные ЛУ: 66–74 Гр (2,0 Гр/фракция).

ХЛТ

- Цисплатин в дозе 100 мг/м^2 1 раз в 3 нед.
- ЛТ на первичный очаг – 60–66 Гр; на ЛУ шеи – 60–66 (N1–3) или 44–64 (N0) Гр.

Список сокращений

- АЛАТ – аланин-аминотрансфераза АСАТ – аспартат-аминотрансфераза В/в – внутривенно
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ВПЧ – вирус папилломы человека
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ДЛТ – дистанционная лучевая терапия
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- КТ – компьютерная томография
- КЭА – карцино-эмбриональный антиген
- ЛДГ – лактатдегидрогеназа
- ЛТ – лучевая терапия
- ЛУ – лимфатический узел
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МРЩЖ – медуллярный рак щитовидной железы
- МЭН (MEN) – синдром множественной эндокринной неоплазии НППВ – нестероидные противовоспалительные препараты НПФ – неблагоприятные прогностические факторы
- П/к – подкожно
- ПХТ – полихимиотерапия
- ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
- РЙТ – радиойодтерапия
- РОД – разовая очаговая доза
- рч-ТТГ – рекомбинантный человеческий тиреотропный гормон
- РЩЖ – рак щитовидной железы
- СОД – суммарная очаговая доза
- СТРХ – стереотаксическая радиохирургия
- СВЧ ГТ-сверхвысокочастотная гипертермия
- ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия
- ТТГ – тиреотропный гормон
- УД – уровень доказательности
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФДГ – фтордезоксиглюкоза

5-ФУ – 5-фторурацил

ХЛТ – химиолучевая терапия

ХТ – химиотерапия

ЦНС – центральная нервная система

ЦОГ – циклооксигеназа

ЧЭНС – чрескожная электронейростимуляция

ЩЖ – щитовидная железа

ЭКГ – электрокардиограмма

FDA – Food and Drug Administration (Департамент по надзору в сфере продуктов питания и медикаментозных препаратов США)

CMV – cytomegalovirus (цитомегаловирусная инфекция)

G-CSF – granulocyte colony-stimulating factor (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор)

GM-CSF – granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор)

GTR – gross total resection (тотальное обширное удаление опухоли)

GTV – gross tumor volume (макроскопический объем опухоли) IMRT – intensively modified radiotherapy (интенсивно-модулируемая лучевая терапия)

KPS – Karnofsky performance status (индекс общего состояния пациента по шкале Карновского)

NCCN – National Comprehensive Cancer Network (Национальная всеобщая онкологическая сеть)

PNET – primitive neuroectodermal tumor (примитивная нейроэктодермальная опухоль)

RTOG – Radiation therapy oncology group (группа по изучению эффективности лучевой терапии)

