



**ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ
ОБЩЕСТВЕННЫХ ОБЪЕДИНЕНИЙ
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ
РОССИИ**

ПРОЕКТ

**Клинические рекомендации по диагностике и лечению
рака слизистой оболочки ротоглотки**

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

Москва 2014

Рак слизистой оболочки ротоглотки

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

Поражение	Лечение	
	предпочтительно	альтернатива
T1–2N0M0*	ДЛТ	Операция на первичном очаге ± шейная диссекция
T1–2N0–1M0**	ДЛТ	ДЛТ ± брахитерапия
T1–2N0–1M0***	ДЛТ	Операция на первичном очаге ± шейная диссекция + ХЛТ или реоперация + ЛТ (УД 1)
T2N1M0	ДЛТ + системная ХТ (УД 2B)	
T3–4N0–1M0*	Конкурентная ХЛТ с цисплатином (УД 1)	Операция на первичном очаге ± шейная диссекция + ДЛТ или индукционная ХТ с последующей ЛТ либо ХЛТ (УД 3)

Попажение	Лечение	
	предпочти- тельно	альтернатива
T3–4N0– 1M0***	Конкурентная ХЛТ с цисплати- ном (УД 1)	Операция на первичном очаге ± шейная диссекция + ХЛТ (УД 1), или операция на пер- вичном очаге ± шейная диссекция + ДЛТ, или индукционная ХТ с последующей ЛП либо ХЛТ (УД 3)
T1–4N2–3M0*	Конкурентная ХЛТ с цисплати- ном (УД 1)	Индукционная ХТ с после- дующей ЛП или ХЛТ (УД 3) либо операция на пер- вичном очаге ± одно- и/ или двусторонняя шейная диссекция
T1–4N2– 3M0***	Конкурентная ХЛТ с цисплати- ном (УД 1)	Индукционная ХТ с после- дующей ЛП или ХЛТ (УД 3) либо операция на первич- ном очаге ± одно- и/или двусторонняя шей- ная диссекция + ХЛТ

*Отсутствие неблагоприятных патологических характеристик (прорастание опухолью капсулы ЛУ, положительные края, стадия первичной опухоли pT3 или pT4, стадия N2 или N3, метастазы в ЛУ IV или V уровня, периневральная инвазия, сосудистая эмболия).

**Метастазы в одном ЛУ при отсутствии неблагоприятных характеристик.

***Наличие неблагоприятных патологических характеристик.

При наличии остаточной опухоли и/или метастатических ЛУ после проведения ДЛТ или конкурентной ХЛТ рекомендовано хирургическое лечение. В случае полной регрессии метастатических узлов после использования консервативных методов лечения показано динамическое наблюдение.

ЛТ в самостоятельном варианте

Стадия	Доза облучения, Гр	
	первичный очаг	регионарные зоны
T1-4N ⁰ M0	66-74	44-64
T1-4N ⁺ M0	66-74	60-66

Конвенциональное фракционирование: 66-74 Гр (2 Гр/фракция).

Альтернирующая ЛТ: 6 фракций в неделю в режиме ускоренного фракционирования (66-74 Гр – на первичный очаг, 44-64 Гр – на зоны субклинического метастазирования).

Сопутствующий 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).

Гиперфракционирование: 81,6 Гр в течение 7 нед (1,2 Гр 2 раза в день).

Послеоперационная ЛТ

Показана при стадиях первичной опухоли pT3-4 и N2-3, а также при наличии метастазов в ЛУ IV или V уровня, периневральной инвазии, эмболов в лимфатических сосудах.

Предпочтительный интервал после операции составляет ≤ 6 нед.

Первичный очаг: ≥ 60 Гр (2,0 Гр/фракция).

Шея: при наличии клинических метастазов в ЛУ – 60–66 Гр (2,0 Гр/фракция); клинически неизменные ЛУ: 46–50 Гр (1,6–2,0 Гр/фракция).

Одномоментная ХЛТ

Первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы: конвенциональное фракционирование в дозе ≥ 70 Гр (2,0 Гр/фракция).

Шея: клинически неизменные ЛУ – 44–64 Гр (1,6–2,0 Гр/фракция).

Послеоперационная ХЛТ

Показана при прорастании опухолью капсулы ЛУ и/или при наличии положительных краев.

Рекомендуется одновременная моно-ХТ цисплатином в дозе 100 мг/м² каждые 3 нед.

Рассматривается при других неблагоприятных факторах (стадии первичной опухоли рТ3–4 и N2–3, наличие метастазов в ЛУ IV или V уровня, периневральной инвазии или эмболов в лимфатических сосудах).

ЛТ, модулированная по интенсивности (IMRT), является предпочтительным методом для лечения рака ротоглотки благодаря минимизации дозы облучения для критических структур.

Оценивается использование фракций других размеров (например, 1,8 Гр, конвенциональное фракционирование), ПХТ или альтернирующей ЛТ с ХТ, однако консенсуса по оптимальному подходу пока не достигнуто. В целом применение

ностью, а альтернирующая ЛТ или ПХТ приведет к еще большему ее повышению. При любом варианте ХЛТ необходимо уделять особое внимание опубликованным данным по конкретному химиопрепарату, дозе или схеме приема. ХЛТ должна проводиться опытной командой и включать значительную поддерживающую терапию.

Список сокращений

- АЛАТ – аланин-аминотрансфераза АСАТ – аспарат-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 НПВП – 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 гипертерия
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)