



**МИНИМАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ  
РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО  
ОБЩЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ  
ОНКОЛОГИИ (ESMO)**

**Москва  
2010**

# Клинические рекомендации EHSN– ESMO–ESTRO по диагностике, лечению и наблюдению при раке носоглотки

A. T. C. Chan<sup>1</sup>, V. Grégoire<sup>2</sup>, J.-L. Lefebvre<sup>3</sup>, L. Licitra<sup>4</sup> & E. Felip<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Oncology, Prince of Wales Hospital, Chinese University, Hong Kong;

<sup>2</sup>Department of Radiation Oncology, St-Luc University Hospital, Brussels, Belgium;

<sup>3</sup>Department of Head and Neck Surgery, Centre Oscar Lambret, Lille, France;

<sup>4</sup>Medical Oncology Head and Neck Unit, Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy;

<sup>5</sup>Medical Oncology Service, Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain

## Заболееаемость

- Заболеваемость раком носоглотки в странах Европы составляет 1,1 случай на 100 тыс. чел. в год. По Европейским данным ежегодно регистрируется 4760 новых случаев. Заболеваемость выше среди мужчин. В Европе относительная выживаемость для рака носоглотки составляет 76% (1-летняя) и 50% (5-летняя выживаемость) у взрослых. Выживаемость не зависит от пола, тогда как влияние возраста значительно. 5-летняя выживаемость составила 72% для более молодой возрастной группы (15-45 лет) и 36% в группе пожилого возраста (65-74 года).

## Диагностика

- Заключительный диагноз должен быть установлен на основании эндоскопической биопсии первичной опухоли носоглотки. Гистологический тип опухоли должен быть классифицирован в соответствии с классификацией ВОЗ.
- Поскольку часто первыми клиническими проявлениями болезни являются появившиеся узлы на шее, пациентам нередко на первом этапе выполняют биопсию л/у или шейную лимфаденэктомию. Эта процедура не рекомендована, поскольку может снизить вероятность излечения и повлиять на поздние осложнения лечения.

## Стадирование и оценка риска

- Клиническое стадирование рака носоглотки должно быть проведено в соответствии с классификацией UICC и AJCC (таблица №1).
- Стадирование включает в себя данные анамнеза заболевания, физикальное обследование, включая исследование черепных нервов, расширенное исследование общего анализа крови, биохимический анализ крови (включая показатели печеночных проб), рентгенография органов грудной клетки, назофарингоскопия, компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) носоглотки, основания черепа и шеи. Выполнение МРТ более предпочтительно (если доступно) [III, V].
- С целью выявления отдаленных метастазов и адекватного стадирования (в случае «позитивных» лимфоузлов, особенно N3 стадия) должно быть выполнено радиоизотопное сканирование костей скелета и КТ органов грудной клетки и верхних отделов брюшной полости, особенно у пациентов с клиническими симптомами или отклонениями биохимических показателей [III, V].
- Использование позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) может заметить обычное обследование по выявлению отдаленных метастазов, поскольку метод продемонстрировал высокую чувствительность, специфичность и точность при диагностике.

- Прогностически значимым является определение концентрации ДНК вируса Эпштейн-Барра в плазме крови больных раком носоглотки до начала лечения и после его окончания [III, B].

## Лечение

- Лучевая терапия (ЛТ) является основным методом лечения больных раком носоглотки и неотъемлемым компонентом лечения недиссеминированных форм заболевания с возможностью полного излечения. При стадии I показана лучевая терапия в монорежиме, тогда как при стадии заболевания III и IVA/V оптимальной является комбинация лучевой и химиотерапии [I, A]. Комбинированная химиолучевая терапия может быть методом выбора при II стадии заболевания [III, B]. По возможности пациентам необходимо проводить лучевую терапию с модулируемой интенсивностью [III, A].
- Лучевая терапия нацелена на облучение первичной опухоли и прилегающих к ней областей, куда опухоль могла распространиться микроскопически, а также на л/у шеи с двух сторон (уровни Ib-V и ретрофарингеальные л/у). Пациентам с узлами в нижней половине шеи в зону облучения должна быть включена надключичная ямка. Избирательное облучение лимфатических узлов рекомендовано при N0 стадии заболевания.
- Для облучения большой опухоли суммарная доза облучения (СОД) должна составлять 70 Гр. Для селективной профилактической лучевой терапии на области возможного метастазирования СОД может составлять 50-60 Гр или 46-60 Гр.
- Для минимизации риска отсроченной токсичности (в частности, на прилежащие неврологические структуры), разовая ежедневная доза облучения не должна превышать 2 Гр, также следует избегать эскалации дозы посредством многократного фракционирования — более 1,9 Гр [III, A]. Лучевая терапия с модулируемой интенсивностью способствует улучшению локального контроля над опухолью на ранних стадиях заболевания [III, B] и снижает степень постлучевой ксеростомии (сухость во рту) [II, B]. Стандартным химиопрепаратом, применяемым для одномоментной химиолучевой терапии, является цисплатин [I, A]. Такой подход обеспечивает улучшение выживаемости, локо-регионального и отдаленного контроля над заболеванием. Хотя применение адъювантной химиотерапии не показало улучшения общей выживаемости, назначение адъювантной химиотерапии цисплатином и 5-ФУ с последующим проведением химиолучевой терапии (с обязательным включением цисплатина) может оказаться более оптимальным. Индукционная химиотерапия показала улучшение безрецидивной выживаемости и может быть рассмотрена в качестве лечебной тактики при местно распространенных формах заболевания, хотя она не считается стандартом лечения [II, B]. Индукционная химиотерапия ни при каких обстоятельствах не должна помешать проведению одно-временного химиолучевого лечения.

Таблица №1. Система стадирования рака носоглотки UICC/AJCC, 7 издание (2009).

<b>Первичная опухоль (T)</b>			
<b>T1</b>	Опухоль ограничена носоглоткой, с распространением или без на ротоглотку, полость носа, но без распространения в парафарингеальную клетчатку		
<b>T2</b>	Опухоль распространяется парафарингеально		
<b>T2a</b>	Опухоль распространяется на ротоглотку и/или полость носа, без распространения в парафарингеальную клетчатку		
<b>T2b</b>	Опухоль с распространением на парафарингеальную клетчатку		
<b>T3</b>	Опухоль поражает костные структуры черепа и/или околоносовые пазухи		
<b>T4</b>	Опухоль распространяется на внутричерепные структуры и/или поражает черепные нервы, подвисочную ямку, гортаноглотку, орбиту или жевательное пространство		
<b>Региональные лимфатические узлы (N)</b>			
<b>N1</b>	Метастазы в л/у шеи с одной стороны, размерами 6 см и менее в наибольшем измерении, выше надключичной ямки		
<b>N2</b>	Метастазы в л/у шеи с двух сторон узлах, менее 6 см в наибольшем измерении, выше надключичной ямки		
<b>N3</b>	Метастазы в лимфатических узлах, >6 см в наибольшем измерении (N3a) или расположенные в надключичной ямке (N3b)		
<b>Отдаленные метастазы (M)</b>			
<b>M0</b>	Нет отдаленных метастазов		
<b>M1</b>	Отдаленные метастазы		
<b>Группировка по стадиям</b>			
<b>Стадия 0</b>	T in situ	N0	M0
<b>Стадия I</b>	T1	N0	M0
<b>Стадия II</b>	T1	N1	M0
	T2	N0-1	M0
<b>Стадия III</b>	T1-2	N2	M0
	T3	N0-2	M0
<b>Стадия IVA</b>	T4	N0-2	M0
<b>Стадия IVB</b>	любая T	N3	M0
<b>Стадия IVC</b>	любая T	любая N	M1
UICC, International Union Against Cancer; AJCC, American Joint Committee on Cancer			

## Лечение рецидива и метастатической болезни

- Локализованные рецидивы малых размеров считаются потенциально курбельными, главной проблемой является выбор наиболее подходящего метода лечения, среди которых: назофарингэктомия, брахитерапия, радиохирургия, стереотаксическая лучевая терапия, лучевая терапия с модулируемой интенсивностью или комбинация операции и лучевой терапии ± химиотерапия (одновременно с ЛТ). Выбор метода лечения зависит от отдельно взятого клинического случая и должен быть основан на объеме рецидива или метастати-

ческой опухоли, ее локализации и распространения на прилежащие органы и ткани [III, В].

- При резектабельном региональном рецидиве показано выполнение радикальной шейной лимфодиссекции [III, В].
- Пациентам с отдаленными метастазами рака носоглотки и удовлетворительным соматическим статусом должна быть назначена паллиативная химиотерапия. Проводится комбинированная химиотерапия на основе препаратов платины, поскольку цисплатин является в данной ситуации самым эффективным препаратом. Другие активные препараты включают: паклитаксел, доцетаксел, гемцитабин, капецитабин, иринотекан, винорельбин, ифосфамид, доксорубин и оксалиплатин, которые могут применяться как в комбинациях, так и в монотерапии [III, С]. Полихимиотерапия более эффективна, чем монотерапия. В случае необходимости при выборе варианта лечения необходимо отталкиваться от предшествующей схемы лечения и ожидаемой токсичности.

## Наблюдение

- Для оценки ответа на ЛТ необходимо использовать МРТ. Наблюдение пациентов включает периодический осмотр носоглотки и шеи, проверка черепно-мозговых нервов, выявление симптомов отдаленных метастазов.
- Пациентам с опухолями Т3 и Т4 стадий МРТ необходимо делать каждые 6-12 мес. для оценки состояния носоглотки и основания черепа на протяжении по крайней мере нескольких лет после лечения.
- После облучения шеи рекомендовано проверять функцию щитовидной железы через 1, 2 и 5 лет.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. Lyon: IARC Press 2005.
2. Bourhis J, Le Maitre A, Baujat B et al. *Individual patients data meta-analyses in head and neck cancer*. *Curr Opin Oncol* 2007; 17: 188–194.
3. Chan AT, Leung SF, Ngan RK et al. *Overall survival after concurrent cisplatin-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma*. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 536–539.
4. Chan AT, Lo YM, Zee B et al. *Plasma Epstein–Barr virus DNA and residual disease after radiotherapy for undifferentiated nasopharyngeal carcinoma*. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1614–1619.
5. Chua DT, Ji M, Zong Y et al. *Screening of nasopharyngeal carcinoma by serology and nasopharyngoscopy and treatment outcome in endemic region*. *J Clin Oncol* 2009; 27: 15s.
6. Chua DT, Ma J, Sham JS et al. *Long-term survival after cisplatin-based induction chemotherapy and radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a pooled data analysis of two phase III trials*. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1118–1124.
7. Chua ML, Ong SC, Wee JT et al. *Comparison of 4 modalities for distant metastasis staging in endemic nasopharyngeal carcinoma*. *Head Neck* 2009; 31: 346–354.
8. Curado MP, Edwards B, Shin HR et al. (eds), *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX*. IARC Scientific Publications No. 160. Lyon: IARC 2007.
9. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *GLOBOCAN 2002 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide*. IARC CancerBase No. 5, version 2.0. Lyon: IARC Press 2004.
10. Kam MK, Leung SF, Zee B et al. *Prospective randomized study of intensity modulated radiotherapy on salivary gland function in early-stage nasopharyngeal carcinoma patients*. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4873–4879.
11. Kwong DL, Sham JS, Au GK et al. *Concurrent and adjuvant chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a factorial study*. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2643–2653.
12. Lee AW M, Lau WH, Tung SY et al. *Preliminary results of a randomized study on therapeutic gain by concurrent chemotherapy for regionally-advanced nasopharyngeal carcinoma: NPC-9901 Trial by the Hong Kong Nasopharyngeal Cancer Study Group*. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6966–6975.
13. Leung SF, Zee B, Ma BB et al. *Plasma Epstein–Barr viral deoxyribonucleic acid quantitation complements TNM staging in nasopharyngeal carcinoma prognostication*. *J Clin Oncol* 2006; 34: 5414–5418.
14. Lin JC, Jan JS, Hsu CY et al. *Phase III study of concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for advanced nasopharyngeal carcinoma: positive effect on overall and progression-free survival*. *J Clin Oncol* 2003; 21: 631–637.

15. Lo YM, Chan LY, Lo KW et al. Quantitative analysis of cell-free Epstein–Barr virus DNA in plasma of patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Res* 1999; 59: 1188–1191.
16. Ma BB, Chan AT. Recent perspectives in the role of chemotherapy in the management of advanced nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 2005; 103: 22–31.
17. Sant M, Allemani C, Santaquilani M et al. Survival of cancer patients diagnosed in 1995–1999. Results and commentary. *Eur J Cancer* 2009; 45: 931–991.
18. Wee J, Tan EH, Tai BC et al. Randomized trial of radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy followed by adjuvant chemotherapy in patients with American Joint Committee on Cancer/International Union against cancer stage III and IV nasopharyngeal cancer of the endemic variety. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6730–6738.

Утверждено группой по подготовке рекомендаций ESMO: декабрь 2006 г.

Обновленная версия: февраль 2010 г.

Перевод с английского: Н. Н. Петенко