

ГЛАВА 6 РАК ГОРТАНИ (C32)

Ведущим этиологическим фактором развития рака гортани является курение и его сочетание с употреблением алкоголя. Определенную роль играют хронические воспалительные процессы гортани. Общие этиологические факторы способствуют развитию у пациентов, страдающих раком гортани, синхронных и метакронных злокачественных опухолей легких и пищевода.

Болеют преимущественно мужчины (94 %) в возрасте 40–60 лет (86 %). Несмотря на возможность визуальной диагностики рака гортани, большинство пациентов обращаются за помощью с опухолями, соответствующими T3–4. Рак гортани развивается в 30–35 % в надсвязочном (вестибулярном) отделе, в 60–65 % — в области голосовых связок (средний отдел) и примерно в 5 % — в подсвязочном отделе. Более 50 % пациентов при раке надсвязочного отдела обращаются за помощью, уже имея клинически определяемые регионарные метастазы. Рак области голосовых связок метастазирует гораздо реже и позже.

6.1. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Злокачественные новообразования гортани обычно развиваются из поверхностного эпителия и в основном представлены плоскоклеточным раком (более 95 %) и его вариантами. Крайне редко в гортани могут развиваться саркомы, аденокарциномы, нейроэндокринные опухоли и т. д.

Гистологическая классификация приведена согласно международной классификации онкологических заболеваний, 2013¹; лимфомы и саркомы не включены (таблица 1).

Таблица 1. Гистологическая классификация рака гортани

Гистологическая форма новообразования	Код ICD-O
Плоскоклеточный рак классический, неспецифический	8070/3
Плоскоклеточный рак, варианты	
Акантолитический	8075/3
Железисто-плоскоклеточный	8560/3
Базалоидный	8083/3
Папиллярный	8052/3
Веретеночклеточный	8074/3
Веррукозный	8051/3
Лимфоэпителиальный (неносоглоточный)	8082/

¹ International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O), Third Edition

Таблица 1. Гистологическая классификация рака гортани

Гистологическая форма новообразования	Код ICD-O
Нейроэндокринные карциномы	8249/3
Типичный карциноид (высоко дифференцированная нейроэндокринная карцинома)	
Атипичный карциноид (умеренно дифференцированная нейроэндокринная карцинома)	
Мелкоклеточный нейроэндокринный рак (низко дифференцированная нейроэндокринная карцинома)	
Крупноклеточный нейроэндокринный рак (низко дифференцированная нейроэндокринная карцинома)	
Карциномы малых слюнных желез	
Аденокистозный рак	8200/3
Мукоэпидермоидный рак (высоко, умеренно и низко дифференцированный)	8430/3
Меланома слизистых оболочек	8746/3

6.2. КЛИНИЧЕСКАЯ TNM КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация применима только для рака. Необходимо морфологическое подтверждение диагноза.

6.2.1. Анатомические области и части.

Гортань делится на 3 отдела: надсвязочный (вестибулярный), область голосовых связок (средний) и подсвязочный.

6.2.1.1. Надсвязочная область (C32.1):

часть надгортанника выше подъязычной кости, включая верхушку, язычную (переднюю) и гортанную поверхности;

черпаловидно-надгортанная складка со стороны гортани;

черпаловидный хрящ;

часть надгортанника ниже подъязычной кости;

желудочковые связки (ложные голосовые связки).

6.2.1.2. Область голосовых связок (C32.0):

истинные голосовые связки;

передняя комиссура; задняя комиссура.

6.2.1.3. Подсвязочная область (C32.2) — область, находящаяся ниже голосовых складок до нижнего края перстневидного хряща.

6.2.2. T — первичная опухоль:

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

T0 — первичная опухоль не определяется;

Tis — преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*).

6.2.2.1. Надсвязочная область.

T1 — опухоль ограничена одной анатомической частью надсвязочной области, подвижность голосовых связок сохранена;

T2 — опухоль поражает слизистую оболочку нескольких анатомических частей надсвязочной области или одну часть надсвязочной области и одну или несколько частей голосовых связок (например, корня языка, валлекулы, медиальной стенки грушевидного синуса), подвижность голосовых связок сохранена;

T3 — опухоль ограничена гортанью с фиксацией голосовых связок и/или с распространением на позадиперстневидную область или преднадгортанные ткани, околосвязочное пространство и/или внутренний слой щитовидного хряща;

T4a — опухоль распространяется на щитовидный хрящ и/или другие прилежащие к гортани ткани: трахею, щитовидную железу, пищевод, мягкие ткани шеи, включая глубокие мышцы языка (подбородочно-язычную, подъязычно-язычную, небно-язычную и шиловидно-язычную), подподъязычные мышцы;

T4b — опухоль распространяется на превертебральное пространство, медиастинальные структуры или охватывает сонную артерию.

6.2.2.2. Область голосовых связок.

T1 — опухоль ограничена голосовой(ыми) связкой(ами) без нарушения подвижности (могут быть вовлечены передняя или задняя комиссуры);

T1a — опухоль ограничена одной голосовой связкой;

T1b — опухоль распространяется на обе голосовые связки;

T2 — опухоль распространяется на надсвязочную и/или подсвязочную области и/или нарушена подвижность голосовой связки;

T3 — опухоль ограничена гортанью с фиксацией голосовой связки и/или распространяется околосвязочное пространство и/или внутренний слой щитовидного хряща;

T4a — опухоль распространяется на щитовидный хрящ и/или на другие прилежащие к гортани ткани: трахею, щитовидную железу, пищевод, мягкие ткани шеи, включая глубокие мышцы языка (подбородочно-язычную, подъязычно-язычную, небно-язычную и шило-язычную), подподъязычные мышцы;

T4b — опухоль распространяется на превертебральное пространство, медиастинальные структуры или охватывает сонную артерию.

6.2.2.3. Подсвязочная область.

T1 — опухоль ограничена подсвязочной областью;

T2 — опухоль распространяется на одну или обе голосовые связки со свободной или ограниченной подвижностью;

T3 — опухоль ограничена гортанью с фиксацией голосовой связки;

T4a — опухоль распространяется на перстневидный или щитовидный хрящи и/или на прилежащие к гортани ткани: трахею, щитовидную железу, пищевод, мягкие ткани шеи, включая глубокие мышцы языка (подбородочно-язычную, подъязычно-язычную, небно-язычную, шиловидно-язычную), подподъязычные мышцы;

T4b — опухоль распространяется на превертебральное пространство медиастинальные структуры или охватывает сонную артерию.

6.2.3. N — регионарные лимфатические узлы:

N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

N1 — метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 3 см и менее в наибольшем измерении, без экстранодального распространения;

N2a — метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения;

N2b — метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения;

N2c — метастазы в лимфатических узлах с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения;

N3a — одиночный метастаз в лимфатическом узле более 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения;

N3b — метастаз в одном или нескольких лимфоузлах с клиническим экстранодальным распространением*.

Примечание:

* Наличие поражения кожи или вовлеченности мягких тканей с глубокой фиксацией к подлежащей мышце или прилежащим структурам, или клинических признаков поражения нерва классифицируется как клиническое экстранодальное распространение.

Регионарными лимфатическими узлами гортани являются предгортанные, паратрахеальные и глубокие шейные лимфатические узлы, расположенные вдоль сосудисто-нервного пучка шеи. Лимфатические узлы, расположенные по срединной линии, считаются лимфоузлами на стороне поражения.

6.2.4. M — отдаленные метастазы:

M0 — нет признаков отдаленных метастазов;

M1 — имеются отдаленные метастазы.

6.3. pTNM ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

pT-категории соответствуют клиническим T-категориям.

Гистологическое исследование препарата селективной лимфодиссекции шеи обычно включает 10 или более лимфоузлов. Гистологическое исследование препарата радикальной или модифицированной радикальной лимфодиссекции шеи обычно включает 15 или более лимфоузлов.

pNX — недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов;

pN0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов;

pN1 — метастаз в одном лимфоузле на стороне поражения, до 3 см или менее в наибольшем измерении, без экстранодального распространения;

N2a — метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения;

N2b — метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения;

N2c — метастазы в лимфатических узлах с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения;

N3a — метастаз в лимфатическом узле более 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения;

N3b — метастаз в одном или нескольких лимфоузлах с клиническим экстранодальным распространением.

При патоморфологическом исследовании необходимо отмечать:

наличие периневральной инвазии (независимо от размера нерва);

наличие экстранодального распространения метастазов опухоли (распространение за пределы капсулы узла).

6.4. ГРУППИРОВКА ПО СТАДИЯМ (таблица 2)

Таблица 2. Группировка по стадиям

Стадия	cT	cN	M
0 стадия	Tis	N0	M0
I стадия	T1	N0	M0
II стадия	T2	N0	M0
III стадия	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
IVA стадия	T4a	N0, N1	M0
	T1, T2, T3, T4a	N2	M0
IVB стадия	T4b	Любая N	M0
	Любая T	N3	M0
IVC стадия	Любая T	Любая N	M1

6.5. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПРИ КАРЦИНОМЕ ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ (таблица 3)

Таблица 3. Прогностические факторы выживаемости

Прогностические факторы	Связанные с опухолью	Связанные с пациентом	Прочие
Существенно важные	Категории TNM. Экстранодальное распространение. Периневральная и/или лимфососудистая инвазия	Сопутствующие заболевания. Общее состояние пациента	Возможность получения стандартного лечения (ресурсы). Края резекции.
Дополнительные	Вовлеченные области/части. Лимфоузлы шеи. Объем опухоли.	Курение, злоупотребление алкоголем	Нутритивная недостаточность. Социальные/относящиеся к среде обитания (например, место пребывания). Несоблюдение сроков лечения

Окончание таблицы 3

Прогностические факторы	Связанные с опухолью	Связанные с пациентом	Прочие
Новые и перспективные	Опухолевые маркеры: TP53, VEGF, амплификация cyclinD1, EGFR, Bcl-2. Гены химиорезистентности. PDL-1	Исходное качество жизни	Оптическая визуализация

Источник: Руководство Международного противоракового союза по клинической онкологии, 9-е издание, 2015 г.

6.6. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Пальпация гортани, лимфатических узлов шеи с обеих сторон;
 УЗИ шеи;
 орофарингоскопия, ларинго- и гипофарингоскопия (зеркальная или видеоэндоскопическая, фиброларингоскопия);
 биопсия опухоли;
 тонкоигольная аспирационная биопсия измененных лимфатических узлов / КТ с контрастированием шеи и УЗИ шеи;
 рентгенография органов грудной клетки или КТ (при наличии регионарных метастазов);
 КТ с контрастированием области первичного опухолевого очага и шеи или МРТ (предпочтительно с контрастированием);
 при подозрении на распространенный опухолевый процесс и наличие отдаленных метастазов — ПЭТ/КТ исследование всего тела;
 эзофагогастроскопия;
 бронхоскопия;
 ЭКГ;
 Эхо-КГ (при планировании химиотерапии).

6.6.1. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;
 анализ крови на сифилис (ИФА);
 общий анализ крови;
 общий анализ мочи;
 биохимическое исследование крови (общий белок, креатинин, мочевины, билирубин, щелочная фосфатаза, глюкоза, электролиты — Na, K, Ca, Cl);
 клиренс креатинина (при планировании химиотерапии);
 коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) — на этапе предоперационной подготовки.

6.7. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Выбор оптимального метода лечения осуществляется мультидисциплинарной командой до начала лечения.

При опухолях среднего и надсвязочного отделов гортани, соответствующих T1N0 эффективность применения лучевого метода лечения и резекций гортани примерно одинакова (95–99 % излеченности), но, учитывая степень осложнений, возможность появления радиоиндуцированных опухолей в отдаленном периоде, а также сроки лечения, хирургическое лечение является предпочтительным. Применение лучевой терапии оправдано в случаях невозможности выполнения хирургического лечения по причине общих противопоказаний и/или категорического отказа пациента от операции.

При второй стадии рака гортани целесообразно проведение радикального курса лучевой терапии.

При распространенном раке гортани T3–4 лучевая терапия в качестве самостоятельного метода радикального лечения не применяется. Как правило, лучевая терапия используется в виде послеоперационного воздействия или в рамках одновременного химиотерапевтического и лучевого лечения, которое позволяет значительно повысить излеченность пациентов с распространенными формами рака гортани и увеличить число пациентов, которым проводится органосохраняющее лечение. Лечение каждого из трех отделов гортани имеет свою специфику.

Восстановление голосовой функции необходимо у большинства пациентов даже после удаления гортани (трахеопищеводное шунтирование с одномоментной или отсроченной установкой голосовых протезов или обучение псевдоголосу с использованием логопедических методов).

6.7.1. Лучевая и химиолучевая терапия.

Лучевое лечение пациентов опухолями гортани проводится, как правило, с обязательным включением всей гортани и зон регионарного метастазирования. У пациентов с опухолями голосовой складки T1 при отсутствии регионарных метастазов облучение осуществляется только на область гортани. При лечении по радикальной программе РОД составляет 2 Гр, СОД — 70 Гр.

Ослабленным пациентам, в том числе с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, облучение может проводиться по расщепленному курсу с перерывом 7–10 дней для стихания лучевых реакций III–IV степени в случае их возникновения.

Наличие у пациента трахеостомы не препятствует проведению лучевого лечения. При распространенных новообразованиях трахеостомы включается в поле облучения. При распространении больших опухолей гортани на переднюю комиссуру, боковую стенку глотки, преднадгортанниковое пространство с целью повышения эффективности лучевого лечения допустимо использовать локальную СВЧ-гипертермию.

При проведении химиолучевого лечения введение цисплатина в 1-й день осуществляется перед проведением сеанса облучения из расчета 100 мг/м², внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией, затем — в 22-й и 43-й дни на фоне проведения лучевой терапии.

При нерезектабельных местнораспространенных процессах и/или наличии отдаленных метастазов, особенно у пациентов с p16 позитивными опухолями допускается применение лекарственных средств, не входящих в настоящий клинический протокол, при наличии международных клинических рекомендаций по их применению, в случае их приобретения за счет собственных средств пациента, средств юридических лиц и иных источников, не запрещенных законодательством, при получении предварительного добровольного информированного согласия пациента (его законного представителя) и при наличии решения врачебного консилиума.

6.7.2. Лечение метастазов рака гортани в лимфатических узлах шеи.

Наличие регионарных метастазов не препятствует консервативному лечению, так как метастазы этой локализации (N1–2) часто хорошо поддаются лучевому и химиолучевому лечению. Поэтому лимфатические узлы шеи с обеих сторон следует включать в зону облучения гортани.

При недостаточной регрессии метастазов после проводимого лечения и их резектабельности выполняется радикальная шейная лимфодиссекция.

При опухолях в пределах гортани выполняется гортанный вариант этой операции (без включения тканей поднижнечелюстной области). При распространении рака гортани на рото- или гортаноглотку в блок удаляемых тканей включается также клетчатка подбородочной и поднижнечелюстной области с подчелюстной слюнной железой на стороне поражения.

В случае спаянности регионарного метастаза на шее с сонными артериями необходимо дополнительное обследование (КТ шеи и ангиография), так как возможна расширенная шейная лимфодиссекция с резекцией пораженного сегмента артерии с одномоментным выполнением реконструктивных операций.

6.8. РАК СРЕДНЕГО ОТДЕЛА ГОРТАНИ

При опухолях гортани, соответствующих T1N0 целесообразно применение хирургического лечения (одного из типов трансоральных хордэктомий по классификации европейского общества ларингологов 2007 года) или дистанционной лучевой терапии. Преимущества хирургический метод имеет при распространении небольшой опухоли на переднюю комиссуру и/или начальные отделы подсвязочного пространства, а также опухоли с G1 степенью дифференцировки.

Облучение клинически неизменных регионарных лимфатических узлов при T1 стадии рака среднего отдела гортани не целесообразно.

Лечение распространенных опухолей комбинированное, при этом преимущество отдается методам органосохраняющего лечения.

Рецидивы опухолей среднего отдела лечатся хирургическим (трансоральные резекции гортани), лучевым и комбинированным методом (с учетом ранее применяемых методов лечения).

6.8.1. Лечение рака среднего отдела в зависимости от стадии заболевания.

6.8.1.1. I стадия (T1N0M0).

6.8.1.1.1. Хирургическое лечение (трансоральная хирургия гортани).

6.8.1.1.2. Дистанционная лучевая терапия на первичный опухолевый очаг в СОД 66–70 Гр (РОД 2 Гр) ± СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр) на регионарные лимфатические узлы.

6.8.1.2. II стадия (T2N0M0).

Дистанционная лучевая терапия на первичный опухолевый очаг в СОД 66–70 Гр (РОД 2 Гр) ± СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр) на регионарные лимфатические узлы.

При наличии остаточной опухоли после проведенной лучевой терапии выполняется хирургическое лечение в необходимом объеме.

При pN+ на зоны регионарного метастазирования выполняется лимфодиссекция либо проводится лучевая терапия в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр).

6.8.1.3. III–IV стадии (T3 любая N M0) резектабельные.

6.8.1.3.1. Одновременная химиотерапия и лучевая терапия ± хирургическое вмешательство на первичном опухолевом очаге и регионарных лимфатических узлах по следующим схемам:

цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне лучевой терапии в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) на первичный очаг и в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр) на регионарные лимфатические узлы. Первый сеанс облучения проводится после введения цисплатина. При множественных или больших метастазах (N2) СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр);

цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й и 22-й дни на фоне проведения лучевой терапии в режиме динамического ускоренного гиперфракционирования дозы с сопутствующим бустом (РОД 1,2 Гр / 2 фракции в день на большое поле до 36 Гр, затем на 4 и 5 неделе — первая дневная фракция РОД 1,8 Гр на большое поле до 18 Гр (СОД 54 Гр) и вторая фракция в день РОД 1,6 Гр локально на опухоль и метастатические лимфатические узлы до 16 Гр (СОД 70 Гр)).

При неполной регрессии первичного опухолевого очага производится хирургическое удаление резидуальной опухоли + шейная лимфодиссекция (по показаниям);

при полной регрессии первичного опухолевого очага и неполной регрессии метастазов выполняется радикальная шейная лимфодиссекция;

при полной регрессии первичного опухолевого очага и метастазов проводится динамическое наблюдение или возможно выполнение радикальной шейной лимфодиссекции у пациентов с изначально определяемыми регионарными метастазами как N2–3.

6.8.1.3.2. Хирургическое вмешательство на первичном опухолевом очаге + шейная лимфодиссекция ± одновременная химиотерапия и лучевая терапия или лучевая терапия:

при N0 выполняется ларингэктомия с резекцией доли щитовидной железы на стороне поражения ± одно- или двусторонняя селективная шейная лимфодиссекция;

при N1 выполняется ларингэктомия с резекцией доли щитовидной железы на стороне поражения + радикальная шейная лимфодиссекция (N1) и контрлатеральная селективная шейная лимфодиссекция;

при N2–3 выполняется ларингэктомия с резекцией доли щитовидной железы на стороне поражения + одно- или двусторонняя радикальная шейная лимфодиссекция (в случае односторонних метастазов выполняется контрлатеральная селективная шейная лимфодиссекция).

Послеоперационная одновременная химиотерапия с цисплатином и лучевая терапия проводится при наличии прогностически неблагоприятных факторов (рост опухоли в крае отсечения, экстракапсулярном распространении метастазов, множественных метастазах, периневральной/лимфатической/сосудистой инвазии) в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр) на область первичного опухолевого очага и регионарных лимфатических узлов в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр). При экстракапсулярном распространении метастазов проводится облучение в СОД 60 Гр (РОД 2 Гр).

При отсутствии вышеуказанных факторов риска проводится послеоперационная лучевая терапия в СОД 60 Гр (РОД 2 Гр) на область первичного опухолевого очага и в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр) на регионарные лимфатические узлы.

6.8.1.4. IV стадия (T4 любая N M0).

6.8.1.4.1. Одновременная химиотерапия и лучевая терапия ± хирургическое вмешательство на первичном опухолевом очаге и регионарных лимфатических узлах по одной из ниже перечисленных схем:

цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне лучевой терапии в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) на первичный очаг и в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр) на регионарные лимфатические узлы. Первый сеанс облучения проводится после введения цисплатина. При множественных или больших метастазах (N2–3) СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр);

цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й и 22-й дни на фоне проведения лучевой терапии в режиме динамического ускоренного гиперфракционирования дозы с сопутствующим бустом (РОД 1,2 Гр / 2 фракции в день на большое поле до 36 Гр, затем на 4 и 5 неделе — первая дневная фракция РОД 1,8 Гр на большое поле до 18 Гр (СОД 54 Гр) и вторая фракция в день РОД 1,6 Гр локально на опухоль и метастатические лимфатические узлы до 16 Гр (СОД 70 Гр)).

При неполной регрессии первичного опухолевого очага производится хирургическое удаление резидуальной опухоли (ларингэктомия) + шейная лимфодиссекция (по показаниям);

при полной регрессии первичного опухолевого очага и неполной регрессии метастазов выполняется радикальная шейная лимфодиссекция;

при полной регрессии первичного опухолевого очага и метастазов проводится динамическое наблюдение или возможно выполнение радикальной шейной лимфодиссекции у пациентов с изначально определяемыми регионарными метастазами как N2–3.

6.8.1.4.2. Хирургическое вмешательство на первичном опухолевом очаге + шейная лимфодиссекция + одновременная химиотерапия и лучевая терапия:

при N0 выполняется ларингэктомия с резекцией доли щитовидной железы на стороне поражения + одно- или двусторонняя селективная шейная лимфодиссекция;

при N1 выполняется ларингэктомия с резекцией доли щитовидной железы на стороне поражения + радикальная шейная лимфодиссекция (N1) и контрлатеральная селективная шейная лимфодиссекция;

при N2–3 выполняется ларингэктомия с резекцией доли щитовидной железы на стороне поражения + одно- или двусторонняя радикальная шейная лимфодиссекция.

6.8.1.4.3. Послеоперационная одновременная химиотерапия с цисплатином и лучевая терапия проводится в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) на область первичного опухолевого очага и регионарных лимфатических узлов в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр). При экстранодальном распространении метастазов облучение осуществляется в СОД 60 Гр (РОД 2 Гр).

6.9. РАК НАДСВЯЗОЧНОГО ОТДЕЛА

При лечении рака надсвязочного отдела гортани I стадии показано хирургическое лечение (с применением трансоральной резекции гортани) или дистанционной лучевой терапии. Преимущества имеет хирургический метод при опухолях с G1 степенью дифференцировки.

Лечение распространенных опухолей — комбинированное с использованием хирургического метода, одновременного химиотерапевтического и лучевого лечения.

Рецидивы опухолей надсвязочного отдела лечатся хирургическим, лучевым и комбинированным методом (с учетом ранее применяемых методов лечения).

Учитывая то, что рак надсвязочного отдела имеет склонность к регионарному метастазированию уже в ранних стадиях должно проводиться селективное удаление или облучение регионарных лимфатических узлов.

6.9.1. Лечение рака надсвязочного отдела в зависимости от стадии заболевания.

6.9.1.1. I стадии (T1N0M0).

6.9.1.1.1. Хирургическое лечение (резекция гортани).

6.9.1.1.2. Дистанционная лучевая терапия на первичный опухолевый очаг в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) и на зоны регионарного метастазирования в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр).

6.9.1.2. II стадии (T2N0M0).

Дистанционная лучевая терапия на первичный опухолевый очаг в СОД 66–70 Гр (РОД 2 Гр) ± СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр) на регионарные лимфатические узлы.

При наличии остаточной опухоли после проведенной лучевой терапии выполняется хирургическое лечение в необходимом объеме.

При pN+ на зоны регионарного метастазирования выполняется лимфодиссекция либо проводится лучевая терапия в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр).

При наличии опухоли в крае отсечения и/или множественных метастазах (выявленных при морфологическом исследовании профилактически удаленных лимфоузлов — pN+) проводится одновременная химиотерапия с цисплатином и лучевая терапия в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр) на область первичного опухолевого очага и регионарных лимфатических узлов в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр).

При единичном метастазе (pN+), выявленном при морфологическом исследовании удаленных лимфоузлов, проводится послеоперационная лучевая терапия на область первичного очага поражения в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр) и на зоны регионарного метастазирования в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр).

6.9.1.3. III–IV стадии (T3–4N0M0) без распространения на кожу, разрушения хряща, инвазии в корень языка.

6.9.1.3.1. Ларингэктомия с резекцией доли щитовидной железы на стороне поражения + одно- или двусторонняя селективная шейная лимфодиссекция + лучевая терапия или одновременная химиотерапия и лучевая терапия.

Послеоперационная одновременная химиотерапия с цисплатином и лучевая терапия проводится при наличии опухоли в краях отсечения, перинеуральной/лимфатической/сосудистой инвазии и/или наличии множественных метастазов, выявленных при морфологическом исследовании профилактически удаленных лимфоузлов (pN+) в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр) на область первичного опухолевого очага и регионарных лимфатических узлов в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр).

При отсутствии вышеуказанных факторов риска проводится послеоперационная лучевая терапия в СОД 60 Гр (РОД 2 Гр) на область первичного опухолевого очага и в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр) на регионарные лимфатические узлы.

6.9.1.3.2. Одновременная химиотерапия и лучевая терапия ± хирургическое вмешательство на первичном опухолевом очаге и регионарных лимфатических узлах по одной из нижеперечисленных схем:

цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне лучевой терапии в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) на область первичного опухолевого очага и регионарных лимфатических узлов в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр);

цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й и 22-й дни на фоне проведения лучевой терапии в режиме динамического ускоренного гиперфракционирования дозы с сопутствующим бустом (РОД 1,2 Гр / 2 фракции в день на большое поле до 36 Гр, затем на 4 и 5 неделе — первая дневная фракция РОД 1,8 Гр на большое поле до 18 Гр (СОД 54 Гр) и вторая фракция в день РОД 1,6 Гр локально на опухоль и метастатические лимфатические узлы до 16 Гр (СОД 70 Гр)).

Хирургическое вмешательство выполняется при наличии резидуальной опухоли.

6.9.1.4. IV стадия (T4N0M0 резектабельная) с распространением на кожу, разрушением хряща, инвазии в корень языка.

Ларингэктомия с резекцией доли щитовидной железы на стороне поражения + одно- или двусторонняя селективная шейная лимфодиссекция + лучевая терапия или одновременная химиотерапия и лучевая терапия. Послеоперационная

одновременная химиотерапия с цисплатином и лучевая терапия проводится при наличии прогностически неблагоприятных факторов и/или множественных метастазов, выявленных при морфологическом исследовании удаленных лимфоузлов (pN+), в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр) на область первичного опухолевого очага и регионарных лимфатических узлов в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр).

При отсутствии вышеуказанных факторов риска проводится послеоперационная лучевая терапия в СОД 60 Гр (РОД 2 Гр) на область первичного опухолевого очага и в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр) на регионарные лимфатические узлы.

6.9.1.5. III–IV стадии (T1–2N1–3M0 резектабельная).

6.9.1.5.1. Дистанционная лучевая терапия на первичный опухолевый очаг в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) и на зоны регионарного метастазирования в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр). Может использоваться режим динамического ускоренного гиперфракционирования дозы излучения с сопутствующим бустом (РОД 1,2 Гр / 2 фракции в день на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования (большое поле) до 36 Гр, затем на 4 и 5 неделе — первая дневная фракция РОД 1,8 Гр на большое поле до 18 Гр (СОД 54 Гр) и вторая фракция в день РОД 1,6 Гр локально на опухоль и метастатические лимфатические узлы до 16 Гр (СОД 70 Гр)).

При полной регрессии первичного опухолевого очага и неполной регрессии метастазов выполняется радикальная шейная лимфодиссекция;

при полной регрессии первичного опухолевого очага и метастазов проводится динамическое наблюдение или возможно выполнение радикальной шейной лимфодиссекции у пациентов с изначально определяемыми регионарными метастазами как N2–3;

при неполной регрессии первичного опухолевого очага производится хирургическое удаление резидуальной опухоли + радикальная шейная лимфодиссекция (по показаниям).

6.9.1.5.2. Химиотерапия одновременно с дистанционной лучевой терапией по следующим схемам:

цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне лучевой терапии в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) на первичный очаг и регионарные лимфатические узлы в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр). Большие ограниченно смещаемые или не смещаемые метастазы облучаются в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр);

цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й и 22-й дни на фоне проведения лучевой терапии в режиме динамического ускоренного гиперфракционирования дозы с сопутствующим бустом (РОД 1,2 Гр / 2 фракции в день на большое поле до 36 Гр, затем на 4-й и 5-й неделе — первая дневная фракция РОД 1,8 Гр на большое поле до СОД 54 Гр и вторая фракция в день РОД 1,6 Гр локально на опухоль и метастатические лимфатические узлы до СОД 70 Гр).

При полной регрессии первичного опухолевого очага и неполной регрессии метастазов выполняется радикальная шейная лимфодиссекция;

при полной регрессии первичного опухолевого очага и метастазов проводится динамическое наблюдение или возможно выполнение радикальной шейной

лимфодиссекции у пациентов с изначально определяемыми регионарными метастазами как N2–3;

при неполной регрессии первичного опухолевого очага производится хирургическое удаление резидуальной опухоли + радикальная шейная лимфодиссекция (по показаниям).

6.9.1.5.3. Частичная резекция гортани + одно- или двусторонняя шейная лимфодиссекция (по показаниям) ± лучевая терапия или одновременная химиотерапия и лучевая терапия.

Послеоперационная одновременная химиотерапия с цисплатином и лучевая терапия на область первичного опухолевого очага и регионарных лимфатических узлов в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр) проводится при наличии опухоли в краях отсечения, экстракапсулярном распространении метастаза, множественных метастазах, периневральной/лимфатической/сосудистой инвазии.

При отсутствии вышеуказанных факторов риска проводится послеоперационная лучевая терапия в СОД 60 Гр (РОД 2 Гр) на область первичного опухолевого очага и в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр) на регионарные лимфатические узлы.

При радикально выполненной операции на первичном опухолевом очаге и регионарных лимфатических узлах с обеих сторон (при одиночном метастазе без экстракапсулярного распространения, отсутствии периневральной/лимфатической/сосудистой инвазии) послеоперационное лечение не является обязательным.

6.9.1.6. *III–IV стадии (T3–4N1–3M0 резектабельная) без разрушения хряща, без инвазии в корень языка.*

6.9.1.6.1. Ларингэктомия с резекцией доли щитовидной железы на стороне поражения + одно- или двусторонняя шейная лимфодиссекция (по показаниям) + лучевая терапия или одновременная химиотерапия и лучевая терапия.

Послеоперационная одновременная химиотерапия с цисплатином и лучевая терапия проводится в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр) на область первичного опухолевого очага и регионарных лимфатических узлов в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр) при наличии опухоли в краях отсечения, экстракапсулярном распространении метастаза, множественных метастазах, периневральной/лимфатической/сосудистой инвазии.

При отсутствии вышеуказанных факторов риска проводится послеоперационная лучевая терапия в СОД 60 Гр (РОД 2 Гр) на область первичного опухолевого очага и в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр) на область регионарных лимфатических узлов.

6.9.1.6.2. Химиотерапия одновременно с дистанционной лучевой терапией по следующим схемам:

1 схема: цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне лучевой терапии в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) на первичный очаг и регионарные лимфатические узлы в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр). Большие ограниченно смещаемые или не смещаемые метастазы облучаются в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр);

2 схема: цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й и 22-й дни на фоне проведения лучевой терапии в режиме динамического ускоренного гиперфракционирования дозы

с сопутствующим бустом (РОД 1,2 Гр / 2 фракции в день на большое поле до 36 Гр, затем на 4 и 5 неделе — первая дневная фракция РОД 1,8 Гр на большое поле до СОД 54 Гр и вторая фракция в день РОД 1,6 Гр локально на опухоль и метастатические лимфатические узлы до СОД 70 Гр).

При полной регрессии первичного опухолевого очага и неполной регрессии метастазов выполняется радикальная шейная лимфодиссекция;

при полной регрессии первичного опухолевого очага и метастазов проводится динамическое наблюдение или возможно выполнение радикальной шейной лимфодиссекции у пациентов с изначально определяемыми регионарными метастазами как N2–3;

при неполной регрессии первичного опухолевого очага производится хирургическое удаление резидуальной опухоли + радикальная шейная лимфодиссекция (по показаниям).

6.9.1.7. IV стадия (T4N1–3M0 резектабельная) с распространением на кожу, разрушением хряща, инвазией в корень языка.

Ларингэктомия с резекцией доли щитовидной железы, корня языка на стороне поражения + одно- или двусторонняя радикальная шейная лимфодиссекция + одновременная химиотерапия с цисплатином и лучевая терапия в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр) на область первичного опухолевого очага и регионарных лимфатических узлов в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр).

6.10. РАК ПОДСВЯЗОЧНОГО ОТДЕЛА

Рак подсвязочного отдела гортани характеризуется низкой чувствительностью к лучевому и лекарственному лечению. Поэтому при этих опухолях и, особенно, их распространении на соседние анатомические части, лечение целесообразно начинать с радикального хирургического вмешательства. Удаление гортани производится с долей щитовидной железы на стороне локализации опухоли. В послеоперационном периоде проводится лучевое или одновременное химиотерапевтическое и лучевое лечение (выбор метода определяется наличием факторов риска и радикальностью хирургического вмешательства). При проведении послеоперационного лечения обязательно облучение области регионарных лимфатических узлов, включая паратрахеальные.

6.11. ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Лечение местных и регионарных рецидивов преимущественно хирургическое: от обычных и расширенных (в том числе трансоральных) резекций до расширенных ларингэктомий (при необходимости с пластикой). У пациентов, которым не проводилась лучевая терапия, лечение рецидивов может быть комбинированным. При развитии регионарных метастазов выполняется радикальная шейная лимфодиссекция. При обнаружении единичных метастазов в легких и печени при излеченности первичной опухоли возможно рассмотрение вопроса об их удалении.

При нерезектабельных опухолях и отдаленных метастазах проводится паллиативное лечение по индивидуальным программам. С этой целью может использоваться монокимиотерапия и комбинированная химиотерапия.

6.11.1. Схемы химиотерапии.

6.11.1.1. Цисплатин 75–100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день, флюороурацил 750–1000 мг/м²/сут внутривенная 24-часовая инфузия 1–4 дни, интервалы между курсами 3–4 недели.

6.11.1.2. Паклитаксел 175 мг/м² внутривенно 3-х часовая инфузия в 1-й день с премедикацией, затем карбоплатин (расчет дозы на AUC 6) внутривенно в течение 15–30 мин в 1-й день, интервалы между курсами 4 недели.

6.11.1.3. Метотрексат 30–40 мг внутрь 1 раз в неделю.

6.11.1.4. При местнораспространенных рецидивах и/или наличии отдаленных метастазов возможно использование цетуксимаба при лучевой терапии при наличии противопоказаний к введению платины и в виде моно- или в сочетании с полихимиотерапией в случаях, когда хирургический и лучевой методы лечения не показаны. Назначение цетуксимаба осуществляется мультидисциплинарным врачебным консилиумом специалистов онкологического учреждения.

6.12. НАБЛЮДЕНИЕ, СРОКИ И ОБЪЕМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Диспансерное наблюдение за излеченными пациентами осуществляется врачом-онкологом онкологического диспансера согласно территориальной принадлежности:

в течение первого года после завершения лечения — каждые 1–3 месяца;
в течение второго года — каждые 2–4 месяца;
с третьего по пятый годы — один раз каждые 4–6 месяцев;
после пяти лет — один раз каждые 6–12 месяцев.

6.12.1. Методы обследования:

пальпация шеи,
ларингоскопия,
передняя и задняя риноскопия,
УЗИ шеи каждые 3–6 месяцев,
эзофагогастроскопия 1 раз в год;
бронхоскопия (при наличии жалоб),
рентгенография органов грудной клетки 1 раз в год,
уровень ТТГ каждые 6–12 месяцев (после облучения шеи).