

**PODSUMOWANIE ZALECEŃ DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNYCH
U CHORYCH NA NOWOTWORY GŁOWY I SZYI
OPRACOWANYCH W RAMACH ADAPTACJI NCCN**

(POLAND EDITION Head and Neck Cancers VERSION 2.2022)

Zalecenie
<i>Siła zalecenia: wszystkie zalecenia posiadają kategorię 2a zgodnie z klasyfikacją NCCN chyba, że wskazano inaczej [*, **]</i>
1. Diagnostyka
1.1 Pojęcie nowotwory narządów głowy i szyi obejmuje nowotwory zlokalizowane w zakresie wargi, jamy ustnej, gardła, krtani, zatok obocznych i jamy nosa, struktur podstawy czaszki, narządu słuchu oraz gruczołów ślinowych.
1.2 Podstawę rozpoznania stanowi weryfikacja histopatologiczna na podstawie biopsji wycinkowej lub grubo igłowej. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa pełni rolę pomocniczą, z wyjątkiem raków dużych gruczołów ślinowych, gdzie jest wystarczająca przed planowanym zabiegiem operacyjnym.
1.3 Wymagane jest dokładne badanie laryngologiczne uwzględniające endoskopię górnych dróg oddechowych i krtaniowej części gardła.
2. Ocena stopnia zaawansowania
2.1 Przed wyborem metody leczenia obligatoryjne jest ustalenie stopnia klinicznego zaawansowania nowotworu w oparciu o klasyfikację TNM wg UICC / AJCC (obecnie obowiązująca wersja 8)
2.2 Wymagane jest dokładne badanie przedmiotowe z uwzględnieniem endoskopii (jw.) oraz badania obrazowe, w tym:
2.2.1 Tomografia komputerowa (TK) z kontrastem lub / i tomografia rezonansu magnetycznego (MR) obszaru głowy i szyi (obydwa badania komplementarnie w przypadku trudności interpretacyjnych, preferencje dla MR w przypadku zmian w ok. podstawy czaszki i penetracji wewnątrzczaszkowej),
2.2.2 PET – TK w przypadku przerzutów do węzłów chłonnych z nieznanego ogniska pierwotnego
2.2.3 Ultrasonografia (USG) szyi, uzupełniająca ocena węzłów chłonnych szyi, opcja do wykorzystania przy biopsjach cienko- / grubo igłowych
2.2.4 Pantomografia lub tomografia stożkowa (CBCT), w razie potrzeby, ocena struktur kostnych (żuchwa i szczęka) przy podejrzeniu naciekania lub martwicy
2.2.5 Wykluczenie przerzutów odległych: TK lub co najmniej rentgenogram klatki piersiowej, USG jamy brzusznej, w przypadku zaawansowanych raków nosowej części gardła lub raków drobnokomórkowych ew. scyntygrafia kości.
3. Wybór metody leczenia
3.1 Krytycznie ważny element postępowania diagnostyczno–terapeutycznego, decyzje podejmowane przez zespół interdyscyplinarny złożony co najmniej z chirurga głowy i szyi, onkologa radioterapeuty, onkologa klinicznego i radiologa.
3.2 Czynniki zależne od nowotworu:
- lokalizacja nowotworu
- zaawansowanie wg bieżącej wersji AJCC / UICC, z uwzględnieniem ew. naciekania kości, chrząstek i tkanek miękkich, w tym tkanki podskórnej i skóry
- typ histopatologiczny nowotworu z uwzględnieniem stopnia zróżnicowania.

<ul style="list-style-type: none"> - charakterystyka molekularna (ekspresja PD-L1 wpływ na wybór leczenia w przypadku nawrotów / przerzutów odległych, pozostałe – znaczenie prognostyczne)
<p>3.3 Czynniki zależne od chorego:</p> <ul style="list-style-type: none"> - stopień sprawności wg skali ECOG / WHO lub Karnofsky’ego; do leczenia radykalnego lub leczenia systemowego kwalifikują się jedynie chorzy w stopniu sprawności 0-2 wg ECOG / WHO - stopień odżywienia - obciążenia medyczne / choroby współistniejące
<p>Uwaga: szczególnie w przypadku nowotworów o znacznym zaawansowaniu oraz u chorych z nawrotami lub przerzutami odległymi celowe jest rozważenie udziału w badaniach klinicznych, o ile takie są dostępne, a pacjent spełnia kryteria włączające.</p>
<p>4. Leczenie radykalne – raki płaskonabłonkowe / raki nosogardłowe</p>
<p>4.1 Rak wargi dolnej</p>
<ul style="list-style-type: none"> 4.1.1. Wczesne zaawansowanie (T1-2N0): chirurgia z rekonstrukcją tkankami sąsiadującymi 4.1.2. Opcja: brachyterapia 4.1.3. Znaczne zaawansowanie (T3-4 i/lub N+): chirurgia z rekonstrukcją tkankami sąsiadującymi lub płåtami odległymi, wycięcie układu chłonnego nadgnykowego lub CND, uzupełniająca radioterapia jeśli przerzuty w węzłach chłonnych lub resekcja R1
<p>4.2 Rak jamy ustnej</p>
<ul style="list-style-type: none"> 4.2.1. Wczesne zaawansowanie (T1-2N0): chirurgia, w razie potrzeby z opcją rekonstrukcji odległymi płåtami, w T2 elektywne wycięcie układu chłonnego (grupy Ib, IIab, III) po stronie guza, uzupełniająca radioterapia jeśli resekcja R1 bez możliwości radykalizacji lub przerzut w węzle chłonnym 4.2.2. Znaczne zaawansowanie (T3-4 i/lub N+): chirurgia z rekonstrukcją odległymi płåtami prostymi lub złożonymi i kompleksowe wycięcie układu chłonnego szyi (CND) po stronie guza, uzupełniająca radioterapia lub chemioradioterapia*** (jeśli przerzuty w licznych węzłach chłonnych i/lub przekraczanie torebki węzła). Opcja: chemioradioterapia w przypadkach nie resekcyjnych.
<p>4.3 Rak ustnej części gardła HPV niezależny</p>
<ul style="list-style-type: none"> 4.3.1. Wczesne zaawansowanie (T1-2N0): radykalna radioterapia lub chirurgia, w tym robotowa, z selektywnym wycięciem węzłów chłonnych. Po leczeniu operacyjnym radioterapia jeśli przerzuty do węzłów chłonnych szyi lub resekcja R1 bez możliwości radykalizacji lub chemioradioterapia jeśli przekraczanie torebki węzła. 4.3.2. Znaczne zaawansowanie (T3-4 i/lub N+): chemioradioterapia, opcjonalnie poprzedzona indukcyjną chemioterapią w przypadku masywnych przerzutów do węzłów chłonnych. W przypadku naciekania kości lub tkanek miękkich szyi, chirurgia z rekonstrukcją odległymi płåtami prostymi lub złożonymi i uzupełniająca chemioradioterapia.
<p>4.4 Rak ustnej części gardła HPV zależny</p>
<ul style="list-style-type: none"> 4.4.1. Zasady postępowania jak w przypadku raków HPV niezależnych
<p>4.5 Rak nosowej części gardła</p>
<ul style="list-style-type: none"> 4.5.1. Bardzo wczesne zaawansowanie (T1N0): radykalna radioterapia 4.5.2. Wczesne zaawansowanie (T2N0): jednoczesna chemioradioterapia, opcjonalnie wyłączna radioterapia w rakach rogowaciejących (G1) 4.5.3. Pośrednie zaawansowanie (T1-2N1 lub T3N0): jednoczesna chemioradioterapia, dodanie sekwencyjnej chemioterapii w przypadku czynników ryzyka (raki nie rogowaciejące i raki niezróżnicowane, G2-3). 4.5.4. Znaczne zaawansowanie (T3-4N1-3 lub każde T,N2-3): jednoczesna chemioradioterapia skojarzona z chemioterapią sekwencyjną (indukcyjną lub uzupełniającą).
<p>4.6 Rak krtaniowej części gardła</p>

4.6.1.	Wczesne zaawansowanie (T1-2N0): radykalna radioterapia lub chirurgia, preferencje dla napromieniania jako leczenia oszczędzającego.
4.6.2.	Znaczne zaawansowanie (T3-4 i/lub N+): chemioradioterapia lub chirurgia (laryngofaryngektomia) i uzupełniająca chemioradioterapia. W przypadku masywnych przerzutów do węzłów chłonnych opcjonalnie indukcyjna chemioterapia przed chemioradioterapią. Chirurgia metodą z wyboru w przypadku naciekania chrząstki tarczowatej lub pierścieniowatej, tkanek miękkich szyi, szczególnie tkanki podskórnej i skóry.
4.7 Rak górnego piętra krtani (nagłośni)	
4.7.1.	Zasady postępowania analogiczne do raka krtaniowej części gardła.
4.8 Rak środkowego piętra krtani (głośni)	
4.8.1.	Wczesne zaawansowanie (T1-2N0): radykalna radioterapia lub oszczędzające leczenie operacyjne (mikrochirurgia). Wybór zależny od preferencji pacjenta i doświadczenia ośrodka.
4.8.2.	Znaczne zaawansowanie (T3-4 i/lub N+): zasady postępowania analogiczne do zaawansowanego raka krtaniowej części gardła.
4.9 Rak zatoki sitowej	
4.9.1.	Wczesne zaawansowanie (T1-2): preferowane leczenie operacyjne i uzupełniająca radioterapia / chemioradioterapia* (bez leczenia uzupełniająca wyłącznie pT1 po radykalnej resekcji); opcjonalnie radykalna radioterapia
4.9.2.	Znaczne zaawansowanie (T3-4a): preferowane leczenie operacyjne i uzupełniająca radioterapia / chemioradioterapia*, opcjonalnie chemioradioterapia wyłączna lub poprzedzona indukcyjną chemioradioterapią.
4.10 Rak zatoki szczękowej	
4.10.1.	Wczesne zaawansowanie (T1-2N0): leczenie operacyjne (bez elektywnego wycięcia węzłów chłonnych) i uzupełniająca radioterapia / chemioradioterapia* (wyjątek - resekcja N0 bez naciekania nerwów i naczyń)
4.10.2.	Znaczne zaawansowanie miejscowe (T3-4aN0): leczenie operacyjne (bez elektywnego wycięcia węzłów chłonnych) i uzupełniająca radioterapia / chemioradioterapia*
4.10.3.	Przerzuty do węzłów chłonnych (T1-4a, N+): leczenie operacyjne z wycięciem układu chłonnego szyi i uzupełniająca radioterapia / chemioradioterapia*
5. Leczenie radykalne – raki gruczołowe (duże i małe gruczoły ślinowe)	
5.1.	Wczesne zaawansowanie (T1-2N0): leczenie operacyjne, uzupełniająca radioterapia obligatoryjna* ^(dla T1) w przypadku raka gruczołowo – torbielowatego i innych o wysokiej złośliwości, przy niskiej złośliwości jedynie jeśli stwierdza się rozproszone ogniska nowotworu lub naciekanie nerwów)
5.2.	Znaczne zaawansowanie (T3-4aN0): leczenie operacyjne, opcja elektywnego wycięcia układu chłonnego szyi jedynie w rakach dużych gruczołów (przysznica, ślinianka podżuchwowa) o wysokiej złośliwości, obligatoryjna uzupełniająca radioterapia.*
5.3.	Przerzuty do węzłów chłonnych (T1-4aN+): leczenie operacyjne z wycięciem układu chłonnego szyi i obligatoryjna uzupełniająca radioterapia, opcjonalnie uzupełniająca chemioradioterapia*
6. Przerzuty do węzłów chłonnych szyi z nieznanego ogniska pierwotnego	
6.1. Raki płaskonabłonkowe, nie rogowaciejące, nisko – lub niezróżnicowane	
6.1.1.	Cecha N1: wycięcie układu chłonnego szyi z następową radioterapią (objętość determinowana lokalizacją przerzutów, ich rozmiarem oraz statusem HPV i EBV); w przypadku przekraczania torebki węzła do rozważenia chemioradioterapia (metoda preferowana)
6.1.2.	Cecha N2-3: wycięcie układu chłonnego szyi z leczeniem uzupełniającym jak w N1; opcjonalnie przy braku możliwości chirurgii chemioradioterapia* wyłączna lub poprzedzona chemioterapią**
6.2. Raki gruczołowe (po wykluczeniu raka tarczycy)	
6.2.1.	Grupa I – III: wycięcie układu chłonnego szyi z parotidektomią i uzupełniająca radioterapia

6.2.2. Grupa IV – V po wykluczeniu nowotworów w zakresie klatki piersiowej i jamy brzusznej: wycięcie układu chłonnego szyi i uzupełniająca radioterapia lub chemioradioterapia*
7. Raki skrajnie zaawansowane, pierwotnie nie kwalifikujące się do leczenia chirurgicznego
7.1. Zaawansowanie loko regionalne i M0:
7.1.1. Stopień sprawności 0-1: leczenie systemowe z opcją następowej radioterapii lub chemioradioterapii, opcjonalnie wyłączna chemioradioterapia
7.1.2. Stopień sprawności 2: radioterapia lub opcjonalnie chemioradioterapia
7.1.3. Stopień sprawności 3: paliatywna radioterapia lub paliatywna chemioterapia (monoterapia) lub najlepsze leczenie objawowe
7.2. Pierwotnie przerzuty odległe, M1:
7.2.1. Stopień sprawności 0-1: intensywne leczenie systemowe, w wybranych przypadkach oligoprzerzutów kojarzenie leczenia systemowego z chirurgią / radioterapią lub najlepsze leczenie objawowe
7.2.2. Stopień sprawności 2: paliatywna chemioterapia (monoterapia) lub najlepsze leczenie objawowe, w obu przypadkach opcja wykorzystania paliatywnej radioterapii lub chirurgii
7.2.3. Stopień sprawności 3: najlepsze leczenie objawowe z opcją wykorzystania paliatywnej radioterapii lub chirurgii
8. Nawroty loko regionalne lub przerzuty odległe po leczeniu radykalnym
8.1. Nawroty loko regionalne:
8.1.1. Rozważenie ratującej chirurgii z opcją pooperacyjnego powtórnego napromieniania lub leczenia systemowego, warunek – stopień sprawności 0-1
8.1.2. Przy braku możliwości resekcji chirurgicznej rozważenie powtórnego napromieniania lub intensywne leczenie systemowe, warunek – stopień sprawności 0-1
8.1.3. Stopień sprawności 2: paliatywne leczenie systemowe (monoterapia) lub najlepsze leczenie objawowe, w obydwu przypadkach opcja paliatywnej radioterapii lub chirurgii
8.1.4. Stopień sprawności 3: najlepsze leczenie objawowe z opcją wykorzystania paliatywnej radioterapii lub chirurgii
8.2. Przerzuty odległe, M1:
8.2.1. Postępowanie jak w przypadku przerzutów rozpoznawanych wyjściowo.
9. Zasady radioterapii:
9.1. W leczeniu radykalnym obligatoryjnie radioterapia konformalna z preferencjami dla technik IMRT lub VMAT, w planowaniu leczenia celowe wykorzystanie PET – TK, szczególnie w przypadkach zaawansowanych.
9.2. Frakcjonowanie konwencjonalne lub przyspieszone lub hiperfrakcjonowanie zależnie od doświadczeń ośrodka.
9.3. Dawka całkowita 66 – 70Gy zależnie od metody frakcjonowania w leczeniu wyłącznym lub kojarzonym z chemioterapią, 60 – 66Gy w leczeniu uzupełniającym chirurgię.
9.4. Radioterapia paliatywna w warunkach hipofrakcjonowania, najczęściej 20Gy w 5 frakcjach z opcją powtórzenia, opcjonalnie 50Gy / 20 frakcji, 30Gy / 10 frakcji czy 32Gy / 8 frakcji.
9.5. Zasadne rozważenie radioterapii stereotaktycznej w przypadkach powtórnego napromieniania lub oligoprzerzutów.
10. Zasady leczenia systemowego skojarzonego z radioterapią:
10.1. W leczeniu skojarzonym z radioterapią w sekwencji jednoczesnej (leczenie wyłączne i uzupełniające chirurgię) preferowana cisplatyna w dawce 100mg/m ² w rytmie co 3 tygodnie, opcjonalnie frakcjonowanie dawki cotygodniowe 35-40mg/m ² , opcjonalnie karboplatyna.
10.1.1. Powyższe dotyczy zarówno raków płaskonabłonkowych, jak też raka nosowej części gardła.

10.1.2.	W przypadku przeciwwskazań do podawania pochodnych platyny, radioterapia kojarzona w sekwencji jednoczesnej z cetuksymabem (dotyczy raków płaskonabłonkowych jamy ustnej, ustnej i krtaniowej części gardła i krtani).
10.2.	W leczeniu skojarzonym z chemioradioterapią sekwencyjnie (indukcja) preferowany schemat TPF (docetaksel, cisplatyna, 5-fluorouracyl) – dotyczy raków płaskonabłonkowych.
10.2.1.	W przypadku raka nosowej części gardła w leczeniu indukcyjnym preferowany jest schemat PG (cisplatyna, gemcytabina), opcjonalnie PF (cisplatyna, 5-fluorouracyl) lub TPF. W leczeniu uzupełniającym po chemioradioterapii preferowany jest schemat PF, opcjonalnie zastąpienie cisplatyny karboplatyną.
10.2.2.	W przypadku raków drobnokomórkowych, neuroendokrynnych i nerwiaka węchowego sekwencyjnie do radioterapii preferowany schemat PE (cisplatyna, etopozyd).
11. Zasady leczenia systemowego w przypadku nawrotów, przerzutów odległych i zmian pierwotnie nieoperacyjnych (bez opcji radioterapii):	
11.1.	Raki płaskonabłonkowe, pierwsza linia leczenia
11.1.1.	W przypadku stwierdzenia ekspresji PD-L1 (wskaźnik CPS>1) pembrolizumab w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią PF (cisplatyna lub karboplatyna, 5-fluorouracyl)
11.1.2.	W przypadku braku ekspresji PD-L1 (wskaźnik CPS <1) preferowany schemat PFE (cisplatyna lub karboplatyna, 5-fluorouracyl, cetuksymab). Opcjonalnie w tej grupie przypadków schemat TPExtreme (cisplatyna, docetaksel, cetuksymab), TP (cisplatyna, docetaksel) lub PF.
11.2.	Raki płaskonabłonkowe, druga linia leczenia
11.2.1.	Niwolumab lub pembrolizumab w przypadku oporności na pochodne, jeśli uprzednio nie stosowano immunoterapii
11.2.2.	W przypadku progresji po immunoterapii schemat PFE lub TPExtreme, opcjonalnie TP lub PF.
11.2.3.	Chorych w upośledzonym stopniu sprawności (PS>1) chemioterapia pojedynczymi lekami (docetaksel, paklitaksel, metotreksat, pochodne platyny o ile nie były wcześniej stosowane).
11.3.	Rak nosowej części gardła
11.3.1.	W pierwszej linii leczenia schemat PG (cisplatyna, gemcytabina)
11.3.2.	W przypadku progresji monoterapia (docetaksel, paklitaksel, 5-fluorouracyl, metotreksat)
11.4.	Raki drobnokomórkowe, neuroendokrynnne, nerwiak węchowy
11.4.1.	Schematy PE (cisplatyna lub karboplatyna, etopozyd) lub CAV* (cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna)
<i>*kategoria 2B, **kategoria 3, ***kategoria 1</i>	