
	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nádory hlavy a krku	STRANA PROCEDURY: 1/8	
<p>1. Epidemiologie:</p> <p>Zhoubné nádory (ZN) hlavy a krku podle údajů NOR tvořily v ČR v období 2008-2012 3,6 % všech ZN kromě kožních. Celosvětově byl v r. 2012 podíl ZN hlavy a krku 4,9 % a v Evropě 4,1 %. V ČR představují nádory hlavy a krku 6. nejčastější nádor u mužů a 17. u žen a incidence u obou pohlaví setrvale narůstá. Ročně je v ČR nově diagnostikováno na 2000 nových pacientů se ZN hlavy a krku, z toho muži jsou postiženi 3× častěji než ženy. Nejčastěji jsou hlášeny nádory rtu a dutiny ústní, nádory hrtanu a hltanu - orofaryngu. Méně čtené jsou ZN hltanu - hypofaryngu, ZN slinných žláz, dutiny nosní a paranasálních dutin a nádory nosohltanu. Zatímco incidence s tabákem spojených nádorů mírně klesá, vzrůstá podíl HPV pozitivních nádorů orofaryngu, především patrové tonsily.</p> <p>2. Etiologie:</p> <p>V etiologii nádorů hlavy a krku převažují exogenní rizikové faktory. Pro vznik nejčastějšího spinocelulárního karcinomu je nejrizikovějším faktorem kouření cigaret potencované současným abúzem alkoholu. Stoupající incidenci mají nádory vzniklé na podkladě virové infekce. Kromě viru Epstein a Barrové (EBV) spojovaného s nádory nosohltanu, je nyní nejzávažnějším virovým patogenem lidský papilomavirus (HPV) odpovědný za nárůst incidence orofaryngeálního karcinomu. Rizikovými faktory pro vznik nádorů ORL oblasti mohou být i karcinogenní látky v zaměstnání (dřevný prach, olovo, nikl, azbest, fluor, arzén, uhlovodíky v dehtu, sazích a průmyslových olejích). Malhygienu dutiny ústní je rizikovým faktorem pro vznik nádorů dutiny ústní, expozice ionizujícímu záření pak pro vznik nádorů slinných žláz. Endogenní vlivy se na vzniku ZN hlavy a krku podílí jen okrajově, nelze opomenout individuální vnímavost vůči kancerogenům podmíněnou i geneticky. U většiny nádorů se rizikové faktory především kombinují, příkladem je multifaktoriální etiopatogeneze nazofaryngeálního karcinomu, kde byl prokázán vliv genetických, infekčních, dietních a enviromentálních faktorů.</p> <p>3. Histologie:</p> <p>Epidermoidní karcinomy (90 % nádorů)</p> <ul style="list-style-type: none"> - varianty spinocelulárního karcinomu <p>Nádory nosohltanu:</p> <p>(keratinizující, bez keratinizace, nízce diferencovaný nebo nediferencovaný, který v sobě zahrnuje anaplastický karcinom a nádor s lymfocytární infiltrací tzv. lymfoepiteliom)</p> <p>Z ostatních histologických typů mohou být zastoupeny:</p> <ul style="list-style-type: none"> - adenoidně cystický karcinom - adenokarcinom - mukoepidermoidní karcinomy - lymfomy, sarkomy, melanomy <p>Doporučené standardy chemoterapie v tomto protokolu se týkají variant spinocelulárního karcinomu resp. lymfoepiteliomu (v případě nasofaryngu).</p>			
Vypracoval: MUDr. J. Halámková, Ph. D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. J. Halámková, Ph.D.	Schválil: MUDr. Renata Červená Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Přidělové číslo: NLPP 1

	Masarykův onkologický ústav Standard																					
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nádory hlavy a krku	STRANA PROCEDURY: 2/8																				
<p>4. Stanovení odpovědné osoby za diagnosticko – léčebný plán</p> <p>Ošetřující lékař či lékař s kompetencí</p> <p>5. Stanovení diagnózy - vyšetřovací metody:</p> <p><u>Obligatorní vyšetření:</u> anamnéza + základní fyzikální vyšetření ORL vyšetření, endoskopické vyšetření bioptická verifikace CT s kontrastem (resp. MR) hlavy a krku RTG plic nebo CT hrudníku UZ jater stomatologické vyšetření (zejména před plánovanou RT) laboratorní vyšetření (FW, KO+diff, základní biochemické vyšetření)</p> <p><u>Fakultativní vyšetření:</u> PET (např. před zvažovanou konkomitantní chemoradioterapií k vyloučení vzdálených metastáz) CT vyšetření mozku, neurologické vyšetření scintigrafie skeletu (při klinické symptomatologii, výraznější elevace ALP) pasáž jícnem oční vyšetření, audiogram, endokrinologické vyšetření (hladiny hormonů štítné žlázy) další vyšetření dle lokalizace malignity: testování HPV, EBV, esofagoskopie u nádorů faryngu, bronchoskopie a esofagoskopie k vyloučení sekundárních malignit</p> <p>6. Klasifikace nádorů včetně případných rizikových skupin:</p> <p>Klinická stadia</p> <p>Dutina ústní, orofarynx, hypofarynx, larynx, dutiny nosní a paranasální, slinné žlázy</p> <table border="0" data-bbox="236 1460 673 1823"> <tr> <td>Stadium 0</td> <td>Tis N0 M0</td> </tr> <tr> <td>I</td> <td>T1 N0 M0</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>T2 N0 M0</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td>T3 N0 M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T1-3 N1 M0</td> </tr> <tr> <td>IVA</td> <td>T4a N0-2 M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T1-3 N2 M0</td> </tr> <tr> <td>IVB</td> <td>T4b N1-3 M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T1-4 N3 M0</td> </tr> <tr> <td>IVC</td> <td>T1-4 N0-3 M1</td> </tr> </table>			Stadium 0	Tis N0 M0	I	T1 N0 M0	II	T2 N0 M0	III	T3 N0 M0		T1-3 N1 M0	IVA	T4a N0-2 M0		T1-3 N2 M0	IVB	T4b N1-3 M0		T1-4 N3 M0	IVC	T1-4 N0-3 M1
Stadium 0	Tis N0 M0																					
I	T1 N0 M0																					
II	T2 N0 M0																					
III	T3 N0 M0																					
	T1-3 N1 M0																					
IVA	T4a N0-2 M0																					
	T1-3 N2 M0																					
IVB	T4b N1-3 M0																					
	T1-4 N3 M0																					
IVC	T1-4 N0-3 M1																					
Vypracoval: MUDr. J. Halámková, Ph. D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. J. Halámková, Ph.D.	Schválil: MUDr. Renata Červená Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 1																			



Nasofarynx

Stadium 0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
II	T1 N1 M0 T2 N0,1 M0
III	T1,2 N2 M0 T3 N0-2 M0
IVA	T4 N0-2 M0
IVB	jakékoliv T N3 M0
IVC	jakékoliv T jakékoliv N M1

7. Léčba dle klinického stadia:

Léčba nádorů hlavy a krku je komplexní. Volba léčebné strategie závisí na lokalizaci primárního nádoru, jeho histologickém typu, přítomnosti regionálních nebo vzdálených metastáz, celkovém stavu pacienta, včetně nutrice, přítomnosti komorbidit, věku a preferencích pacienta. O způsobu léčby rozhoduje multidisciplinární tým složený z otorinolaryngologa - chirurga, radiačního a klinického onkologa, radiodiagnostika a dalších odborníků. Před zahájením radioterapie nebo chemoradioterapie s kurativním i adjuvantním záměrem nutno zvážit zavedení perkutánní endoskopické či klasické gastrostomie případně provedení tracheotomie. V průběhu léčby se doporučují pravidelné kontroly nutričního specialisty.

Cílem tohoto protokolu je shrnutí standardních indikací chemoterapie a biologické léčby. V uvedeném přehledu není diskutována problematika chirurgického výkonu a radioterapie, jakožto nosných metod léčby.

Lokalizované onemocnění

TNM klasifikace: T1-T2, N0-1, M0

V časných stádiích onemocnění je hlavní léčebnou modalitou chirurgická resekce nebo radioterapie. Volba léčebné modality závisí na řadě faktorů, jako je anatomická lokalizace nádoru, předpokládaný funkční a kosmetický výsledek, komorbidity a v neposlední řadě přání pacienta. V případě T2N1 je vhodná kombinace chemoradioterapie, adjuvantní chemoradioterapie může být doporučena v případě extrakapsulárního šíření nebo pozitivních resekčních okrajů.

Lokálně pokročilé onemocnění

TNM klasifikace: T3-4a, N0-1 nebo T jakékoliv, N2-3, M0

Operabilní

- standard: chirurgická resekce + adjuvantní radioterapie
- případy vysokého rizika: chirurgická resekce + adjuvantní chemoradioterapie

Vypracoval: MUDr. J. Halámková, Ph. D.
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 01. 10. 2017
Aktualizaci provedl:
MUDr. J. Halámková, Ph.D.

Schválil:
MUDr. Renata Červená
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 1



- chemoradioterapie s cisplatinou ev. bioradioterapie, záchranná chirurgie v případě rezidua nebo recidivy
- orgán zachovávající postup: indukce + chemo(bio)radioterapie
- indukce chemoterapií následovaná chemoradioterapií nebo bioradioterapií, případně radioterapií samostatnou není považována za standard

Inoperabilní

- standard: chemoradioterapie
- pro vybrané případy: bioradioterapie
- pro vybrané případy: indukční chemoterapie + chemo (bio)radioterapie nebo radioterapie samostatná

Recidivující a metastatické karcinomy

T jakékoliv, N jakékoliv, M 0,1

Před zahájením terapie nutno zvážit anatomickou lokalizaci, rozsah, biologické chování tumoru, předchozí léčbu, resektabilitu, věk pacienta, celkový stav a komorbiditu, možný přínos léčby a její toxicitu

- záchranná chirurgie
- radioterapie nebo chemoradioterapie
- paliativní chemo(bio)terapie
- podpůrná terapie

Léčebná strategie nádorů nosohltanu

Nádory nosohltanu jsou samostatnou nosologickou jednotkou pro odlišné biologické chování. Jsou charakteristické vysokou chemo- a radiosenzitivitou.

Časné stádium - kurativní radioterapie

Lokálně pokročilé nádory - konkomitantní kurativní chemoradioterapie + adjuvantní chemoterapie na bázi cisplatinu

Lokálně recidivující a metastatické nádory

- reiradice +/- chemoterapie
- paliativní chemoterapie
- záchranná chirurgie

8. Uvedení odpovědnosti za jednotlivé modalitky léčby u každého podílejícího se oboru:

chirurgie – chirurg otolaryngolog, stomatochirurg,
radioterapie - radiační onkolog,
chemoterapie a cílená léčba - klinický onkolog, radiační onkolog

Vypracoval: MUDr. J. Halámková, Ph. D.
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 01. 10. 2017
Aktualizaci provedl:
MUDr. J. Halámková, Ph.D.

Schválil:
MUDr. Renata Červená
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 1



9. Chemoterapeutické režimy

Možné režimy chemoterapie

Konkomitantní chemoradioterapie

cisplatina 100mg/m² i.v. den 1,22,43 (kategorie 1)

nebo

cisplatina 40 mg/m² i.v. 1× týdně (kategorie 2A)

nebo

CBDCA AUC 1,5 1x týdně (v případě, že předcházela indukční chemoterapie)

Cílená terapie

cetuximab, v úvodu 400mg/m² týden před zahájením RT, dále 250mg/m² týdně po dobu RT (kategorie 1)

Indukční chemoterapie

docetaxel 75mg/m² den 1+ cisplatina 75mg/m² den 1+ 5-fluorouracil 750mg/m² kont. Infuze den 1-5 každé 3-4 týdny 2-3 cykly (kategorie 1)

nebo

cisplatina 80-100mg/m² den 1+ 5-fluorouracil 800-1000mg/m² kont. infuze den 1-5 každé 3-4 týdny 2-3 cykly

Možné režimy paliativní chemoterapie

kombinace	dávka (mg/m ²)	způsob podání	Režim podání	Trvání léčby
5-fluorouracil cisplatina	800-1000 80-100	i.v. kont. inf. i.v. inf.	den 1-4. den 1.	à 4 týdny, 6×
5-fluorouracil karboplatina	800-1000 AUC 5-6	i.v. kont. inf. i.v. inf.	den 1-4. den 1.	à 4 týdny, 6×
cisplatina paklitaxel	75 175	i.v. inf. inf. 3 hod.	den 1. den 1.	à 3-4 týdny 4-6×
karboplatina paklitaxel	AUC 5-6 175	i.v. inf. i.v. inf. 3 hod.	den 1. den 1.	à 3-4 týdny 4-6×
cisplatina docetaxel	75 75	i.v. inf. i.v. inf. 1 hod.	den 1. den 1.	à 3-4 týdny 4-6×
karboplatina docetaxel	AUC 5-6 75	i.v. inf. i.v. inf. 1 hod.	den 1. den 1.	à 3-4 týdny 4-6×
cisplatina 5-fluorouracil cetuximab	100 1000 400 a pak 250	i.v. inf. i.v. kont. inf. i.v. inf.	den 1. den 1-4. den 1.	à 3 týdny, 6× à 3 týdny, 6× týdně, 6× à 3-4 týdny, 6×
karboplatina 5-fluorouracil cetuximab	AUC 5 1000 400 a pak 250	i.v. inf. i.v. kont. inf. i.v. inf.	den 1. den 1-4. den 1.	à 3-4 týdny, 6× týdně, 6×

Vypracoval: MUDr. J. Halámková, Ph. D.
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 01. 10. 2017
Aktualizaci provedl:
MUDr. J. Halámková, Ph.D.

Schválil:
MUDr. Renata Červená
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 1

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA

Nádory hlavy a krku

STRANA PROCEDURY:

6/8

Monoterapie

5- Fluorouracil	1000	i.v. 24hod. inf. den 1-4.	3-4 týdny
Metotrexát	40-60	i.v. inf.	týdně 6x
Paklitaxel	80	i.v. inf.	týdně 6 x pak 2 týdny pauza
Cisplatina	100	i.v. inf.	à 3-4 týdny
Karboplatina	AUC 6-7	i.v. inf.	à 3-4 týdny
Docetaxel	40	i.v. inf.	týdně
Docetaxel	100	i.v. inf.	à 3 týdny

Léčba lokálně pokročilých nádorů nosohltanu

Konkomitantní kurativní chemoradioterapie

cisplatina 100mg/m² i.v. den 1,22,43 po dobu radioterapie

nebo

cisplatina 40 mg/m² i.v. 1x týdně po dobu radioterapie

+ adjuvantní chemoterapie 3 cykly

cisplatina 80-100mg/m² den 1+ 5-fluorouracil 1000mg/m² kont. infuze den 1-4 každé 4 týdny

nebo

karboplatina AUC 5-6 den 1+ 5-fluorouracil 1000mg/m² kont. infuze den 1-4 každé 4 týdny (kategorie 2B)

Léčba metastatického nádoru nosohltanu

cisplatina 80-100mg/m² den 1+ 5-fluorouracil 800-1000mg/m² kont. infuze den 1-4 každé 4 týdny

nebo

karboplatina AUC 5-6 den 1+ 5-fluorouracil 800-1000mg/m² kont. infuze den 1-4 každé 4 týdny**10. Doporučení sledování:**

Základní anamnéza + fyzikální vyšetření + ORL vyšetření

první rok každé 1-3 měsíce

druhý rok každé 2-4 měsíce

3. - 5. rok každé 4-6 měsíců

> 5 let každých 6-12 měsíců

Vypracoval: MUDr. J. Halámková, Ph. D.

Platnost od: 01. 10. 2016

Datum aktualizace: 01. 10. 2017

Aktualizaci provedl:

MUDr. J. Halámková, Ph.D.


Schválil:


MUDr. Renata Červená
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 1

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nádory hlavy a krku	STRANA PROCEDURY: 7/8	
<p>Poléčebný radiodiagnostický staging by měl být proveden během 6 měsíců od ukončení terapie, u asymptomatických nemocných nejsou dále zobrazovací metody rutinně doporučovány.</p> <p>RTG S+P v případě klinické indikace či anamnézy kouření.</p> <p>Hladina TSH každých 6-12 měsíců v případě předchozí radioterapie.</p> <p>11. Stanovení odpovědné osoby za sledování:</p> <p>Otolaryngolog, stomatolog, radiační onkolog, klinický onkolog</p> <p>12. Literatura: (včetně citace doporučení odborné společnosti)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group: Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. N Engl J Med 1991, 324, 1685-1690 2. Bourhis J, Sire C, Graff P, et al. Concomitant chemoreadiotherapy versus acceleration of radiotherapy with or without concomitant chemoradiotherapy in locally advanced head and neck carcinoma (GORTEC 99-02): an open-label phase 3 randomised trial. Lancet Oncol. 2012; 13: 145-153. 3. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. N Engl J Med 2007;357(17):1705-1715. 4. Specenier R, Vermorken JB. Cetuximab in the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. Expert Rev Anticancer Ther 2011, 11, p. 511-524. 5. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. J Clin Oncol 1998;16: 1310-1317. 6. Cohen EE, Lingen MW, Vokes EE. The Expanding Role of Systemic Therapy in Head and Neck Cancer. JCO, Vol 22, No 9, 1-May 2004, 1743 – 1752 7. Gregoire V, Lefebvre JL, Licitra L, et al. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHSN-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. Ann Oncol 2010;21(Suppl 5):184-186. 8. Kies MS, Holsinger FC, Lee JJ, et al. Induction Chemotherapy and Cetuximab for Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and neck. J Clin Oncol 2010; 28 (1): 8-14. 9. Le Tourneau Ch, Michiels S, Gan HK, et al. Reporting of Time-to-Event End Points and Tracking of Failures in Randomized Trials of Radiotherapy With or Without Any Concomitant Anticancer Agent for Locally Advanced Head and Neck Cancer. J of Clin Oncol 2009; 27: (35): 5965-5971. 10. Lefebvre J, Pointreau Y, Rolland F, et al. Sequential chemoradiotherapy for larynx preservation. Results of the randomized phase II TRFEMPLIN study. J Clin Oncol 2011; 29: Abst. 5501. 11. Šlampa P., Smilek P. et al. Nádory hlavy a krku. Mladá fronta a.s., 2016, s. 261 ISBN 978-80-204-3743-3 (dedikace podpory: AZV MZ ČR 15-31627A; LO 1413 RECAMO, IGA MZ ČR NT 14337) 			
Vypracoval: MUDr. J. Halámková, Ph. D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. J. Halámková, Ph.D.	Schválil: MUDr. Renata Červená Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Přidělové číslo: NLPP 1

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nádory hlavy a krku	STRANA PROCEDURY: 8/8	
<p>12. Modrá kniha 2016 URL: < http://www.linkos.cz/informace-pro-praxi/modra-kniha/1-zhoubne-novotvary-hlavy-a-krku-c00-14-c30-32/>[cit. 2016-10-15].</p> <p>13. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [online], 2016 URL: < https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck_blocks.pdf>[cit. 2016-10-15].</p>			
Vypracoval: MUDr. J. Halámková, Ph. D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. J. Halámková, Ph.D.	Schválil: MUDr. Renata Červená Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Přidělové číslo: NLPP 1