

Wstęp/Introduction

Z inicjatywy Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Otolaryngologów – Chirurgów Głowy i Szyi, rozpoczęto opracowywanie zaleceń diagnostyczno-leczniczych dla naszej specjalności, które stanowiłyby formę pomocy przy postępowaniu diagnostycznym i podejmowaniu decyzji terapeutycznych. Powołano zespoły przygotowujące wstępne projekty zaleceń. Jako pierwszy podjął pracę zespół zajmujący się onkologią laryngologiczną. Opracowane zalecenia zostały skonsultowane z kierownikami wszystkich klinik otolaryngologicznych w Polsce oraz z Zarządem Głównym Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej. Uzyskano konsensus, który przyjęto jako wspólne stanowisko nazwane *zaleceniami diagnostyczno-leczniczymi*. Podstawą do stworzenia tego opracowania była wersja 1.2004 zaleceń amerykańskich *Head and Neck Cancers*, opracowanych przez organizację *National Comprehensive Cancer Network*, którą poinformowano o wykorzystaniu oryginalnego schematu graficznego i wzoru zaleceń.

Należy pamiętać, że opracowanie to nie jest obowiązującym standardem, a jedynie zaleceniami i sugestiami obu towarzystw naukowych, z których mogą korzystać wszyscy zajmujący się leczeniem nowotworów w obrębie głowy i szyi. Zalecenia wynikają z aktualnego stanu wiedzy w tym zakresie i będą uaktualniane w miarę pojawiania się nowych technik diagnostycznych i nowych metod leczenia.

Zalecenia diagnostyczno-lecznicze w nowotworach głowy i szyi przedstawiono w formie plansz, które omawiają poszczególne lokalizacje pierwotne guzów w tej okolicy. Są one poprzedzone krótkimi wprowadzeniami i dokładną charakterystyką TNM danego ogniska (wg AJCC 2002, VI wydanie). Układ każdej planszy jest podobny. Po lewej stronie umieszczono zalecenia dla postawienia rozpoznania nowotworu i badań poprzedzających planowane leczenie. Kolejne pola to stopnie zaawansowania T i N. Z każdym z nich połączone są proponowane algorytmy leczenia zarówno ogniska pierwotnego, jak i układu chłonnego szyi. Dla większości nowotworów zalecenia te umożliwiają wybór jednej z dwóch metod leczenia – chirurgię lub radioterapię. Wartość i znaczenie obu tych metod w wielu przypadkach jest równorzędna, ale gdy jedna z nich wydaje się bardziej skuteczna, jest to wówczas wyraźnie zaznaczone w tekście.

Odrębny problem omówiony w zaleceniach stanowią chorzy, którzy ze względu na lokalizację ogniska pierwotnego i stopień zaawansowania lokoregionalnego wymagają zastosowania skojarzonego podejścia terapeutycznego. Pierwsza kategoria to chorzy leczeni chirurgicznie, ze stosunkowo niskim stopniem zaawansowania nowotworu, którzy powinni być kwalifikowani do uzupełniającej radioterapii w przypadku obecności przynajmniej jednego czynnika ryzyka. Wszystkie te czynniki przedstawiono w oddzielnych ramkach umieszczonych w prawym górnym lub dolnym rogu; czynniki te mogą być związane z ogniskiem pierwotnym (rak w linii cięcia lub niedostateczny margines operacyjny, naciek podgłośniowy lub uprzednio wykonana tracheotomia w raku krtani, naciek szerzący się wzdłuż perineurium, zatory komórek nowotworowych w naczyniach chłonnych) lub z układem chłonnym szyi (histologicznie potwierdzone przerzuty w więcej niż

jednym węźle chłonnym lub ECS [*extra capsular spread*] – pozatorebkowe naciekanie nowotworowe węzła). Kolejna kategoria to chorzy z zaawansowaną chorobą nowotworową pierwotnie leczeni chirurgicznie i kierowani do uzupełniającej radioterapii lub radiochemioterapii. Jeśli w tych przypadkach *a priori* zakładane jest leczenie uzupełniające, to najważniejsza jest wspólna kwalifikacja do leczenia przez chirurgów i radioterapeutów. Mogłoby to rozwiązać problem opóźnionego leczenia promieniami.

W wypadku chorych po pierwotnej radioterapii lub radiochemioterapii za pomocą długich strzałek skierowanych w stronę prawą planszy wskazano rozwinięcie algorytmu postępowania, który zamieszczono na kolejnej stronie. Obejmuje on postępowanie przy całkowitej remisji ogniska pierwotnego i przerzutów regionalnych lub leczenie ratujące w przypadkach przetrwałej choroby nowotworowej.

Ogólne uwagi dotyczące diagnostyki i zasad leczenia układu chłonnego szyi

Przy lokalizacji guza pierwotnego w obrębie głowy i szyi sptyw chłonki odbywa się do regionalnych węzłów chłonnych, które na potrzeby klasyfikacji TNM i wytycznych leczenia operacyjnego pogrupowano w następujące regiony: I region – węzły podbródkowe i podżuchwowe, II region – węzły szyjne górne, III region – węzły szyjne środkowe, IV region – węzły szyjne dolne, V region – węzły trójkąta bocznego, VI region – węzły przedkrtaniowe, przedtchawicze i okotłchawicze.

Klasyfikacja kliniczna stopnia zaawansowania przerzutów raka do regionalnych węzłów chłonnych wspólna dla wszystkich omawianych grup narządowych (z wyjątkiem raka części nosowej gardła):

- Nx – brak możliwości oceny regionalnych węzłów chłonnych,
- N0 – brak przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych,
- N1 – przerzut w pojedynczym węźle chłonnym po stronie guza, nieprzekraczający 3 cm w największym wymiarze,
- N2a – przerzut w pojedynczym węźle chłonnym po stronie guza powyżej 3 cm, nie więcej niż 6 cm w największym wymiarze,
- N2b – przerzuty w licznych węzłach chłonnych po stronie guza, ale żaden nie przekracza 6 cm w największym wymiarze,
- N2c – przerzuty obustronne lub do węzłów chłonnych po stronie przeciwnej, ale żaden nie przekracza 6 cm,
- N3 – przerzut do węzła chłonnego przekraczający 6 cm.

Klasyfikacja zaawansowania przerzutów węzłowych w przypadku raka części nosowej gardła:

- Nx – brak możliwości oceny regionalnych węzłów chłonnych,
- N0 – brak przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych,
- N1 – jednostronny przerzut lub przerzuty do węzłów powyżej dołu nadobojczykowego nieprzekraczający 6 cm w swoim największym wymiarze,

- N2 – obustronne przerzuty do węzłów powyżej dołu nadobojczykowego, nieprzekraczające 6 cm w największym wymiarze,
- N3a – przerzuty jedno- lub obustronne do węzła lub węzłów powyżej dołu nadobojczykowego przekraczające 6 cm w największym wymiarze,
- N3b – przerzuty jedno- lub obustronne do węzłów chłonnych w dole nadobojczykowym.

Nazewnictwo (nomenklatura) poszczególnych typów operacji węzłowych (wg Amerykańskiej Akademii Otolaryngologii – Chirurgii Głowy i Szyi AAO-HNS 2001):

- 1) operacja radykalna usunięcia węzłów chłonnych szyi (*Radical Neck Dissection* – RND) – usunięcie wszystkich grup węzłów chłonnych (poziomy I–V) + struktur pozawęzłowych (żyła szyjna wewnętrzna, nerw dodatkowy, mięsień mostkowo-obojczykowo-sutkowy),
- 2) operacja radykalna poszerzona (*Extended Radical Neck Dissection* – ERND) – poszerzenie operacji radykalnej o grupy węzłów nieusuwanymi rutynowo podczas RND (potyliczne, zagardłowe, okototchawicze, górne śródpiersiowe) lub dodatkowe usunięcie struktur pozawęzłowych (tętnica szyjna wspólna, nerw błędny, płat tarczycy, mięśnie przedkręgosłupowe, ślinianka przyuszna),
- 3) operacja radykalna zmodyfikowana (*Modified Radical Neck Dissection* – MRND) – usunięcie wszystkich grup węzłów chłonnych (poziomy I–V) z oszczędzeniem jednej lub wszystkich struktur pozawęzłowych,
- 4) operacja selektywna usunięcia węzłów chłonnych szyi (*Selective Neck Dissection* – SND) – zaoszczędzenie jednej lub więcej grup węzłów; wybiórcze usunięcie poziomów węzłowych zależy od pierwotnej lokalizacji guza i lokalizacji podejrzanych węzłów chłonnych,
- 5) operacja elektywna usunięcia węzłów chłonnych szyi (*Elective Neck Dissection* – END) – usunięcie węzłów chłonnych w przypadku szyi ocenionej dostępnymi metodami diagnostycznymi jako N0 przy równoczesnym wysokim ryzyku występowania przerzutów ukrytych; podjęcie zabiegu i rozległość operacji elektywnej zależą od pierwotnej lokalizacji guza, dobór poziomów węzłowych oparto na znajomości typowej lokalizacji przerzutów do regionalnych węzłów w zależności od umiejscowienia ogniska pierwotnego.

W przedstawionych algorytmach wymieniane są 3 typy operacji węzłowych, wytyczające główne linie postępowania: operacje selektywne – SND dla klinicznego stopnia zaawansowania przerzutu N1, operacje radykalne – RND dla podkreślenia konieczności postępowania radykalnego, tj. usunięcia wszystkich poziomów węzłowych (bez wnikań w szczegóły kliniczne, na podstawie których należałoby rozważyć MRND lub ERND) oraz operacje elektywne – END przy wysokim ryzyku występowania przerzutów ukrytych. Kliniczna klasyfikacja stopnia zaawansowania nowotworu w węzłach chłonnych szyi (cecha N) oceniana jest dostępnymi w danym oddziale środkami diagnostycznymi. Uważa się, że minimum diagnostyczne w ocenie węzłów chłonnych to: badanie palpacyjne, ultrasonografia uzupełniona w wypadku węzłów podejrzanych o obecność przerzutu biopsją aspiracyjną cienkoigłową. Osrodki, w których jedyną stosowaną metodą diagnostyczną układu chłonnego jest badanie palpacyjne powinny podnieść minimum dia-

gnostyczne (USG szyi, KT z kontrastem) lub poszerzyć wskazania do elektywnego leczenia szyi N0.

Sugestie dotyczące zakresu leczenia elektywnego oparto na znajomości typowej lokalizacji przerzutów do regionalnych węzłów w zależności od umiejscowienia ogniska pierwotnego (poznane szlaki drenażu limfy na szyi, lokalizacja węzłów stanowiących pierwszą stację sływu chłonki dla poszczególnych ognisk pierwotnych i tym samym opracowany najbardziej prawdopodobny sposób przerzutowania na dane poziomy węzłowe szyi).

Zasady przesyłania materiału do badania histologicznego

Badanie histologiczne jest niezbędnym elementem prawidłowego postępowania w wypadku każdego pacjenta z nowotworem lub jego podejrzeniem. Stanowi podstawę rozpoznania przed przystąpieniem do leczenia. Wynik badania preparatów operacyjnych ostatecznie określa złośliwość nowotworu, stopień jego zaawansowania i obecność ewentualnych dodatkowych czynników mających wpływ na rokowanie i dalsze postępowanie terapeutyczne.

Do badania histologicznego powinny być przesłane wszystkie preparaty z resekcji ogniska pierwotnego i układu chłonnego szyi. Niezbędny jest dokładny opis kliniczny lokalizacji guza pierwotnego, wielkości nacieku i kierunków jego szerzenia się, zaznaczenie na preparacie części dogłównowej, strony przyśrodkowej i bocznej. Badanie drobnostkowe obejmuje nie tylko ocenę utkania guza, ale także cechy morfologiczne, immunohistochemiczne, marginesy operacyjne (rak w linii cięcia lub niedostateczny margines), obecność nacieku szerzącego się wzdłuż *perineurium* lub zatok komórek nowotworowych w naczyniach chłonnych. Ocena histologiczna układu chłonnego szyi jest przeprowadzana na podstawie badania całego preparatu operacyjnego pochodzącego z blokowego usunięcia węzłów szyjnych. Preparat powinien być dokładnie opisany przez operatora: strona szyi, część dogłównowa, przyśrodkowa, boczna oraz załączony schemat operacyjny układu chłonnego szyi z zaznaczeniem usuniętych regionów węzłowych. Badanie histologiczne potwierdza obecność przerzutów, określa liczbę zmienionych węzłów, lokalizację przerzutów na poszczególnych poziomach szyi oraz ocenia pozatętnikowe naciekanie nowotworowe węzła. Tym samym ostatecznie diagnozuje stopień zaawansowania nowotworu i daje klinicystom wskazówki dotyczące dalszego postępowania.

Informacja dla pacjenta/zgoda na leczenie

Integralną częścią przygotowania do leczenia operacyjnego jest udzielenie choremu informacji i zebranie świadomej, pisemnej zgody na zabieg (data, podpis pacjenta, podpis lekarza). Zakres informacji powinien obejmować:

- 1) opis planowanego zabiegu,
- 2) alternatywne metody leczenia (np. leczenie operacyjne vs radioterapia w przypadku wczesnych raków krtani),
- 3) rokowanie,
- 4) możliwość wystąpienia powikłań (śródooperacyjne/pooperacyjne krwawienie z koniecznością przetoczenia krwi, zakażenie przyranne, przetoka ślinowa, zwężenia),
- 5) następstwa/ubytki,
- 6) dalsze perspektywy rehabilitacji (mowy, potykania, psychosocjalnej, zawodowej, działalność grup wsparcia).

Każdy chory wymaga indywidualnego podejścia w chwili informowania go o możliwości wystąpienia ewentualnych objawów ubytkowych, różnych dla odrębnych lokalizacji raka i stopni zaawansowania nowotworu. W raku krtani, przy laryngektomiach oszczędzających jest to pogorszenie jakości głosu, węższy pasaż powietrza i gorsza tolerancja wysiłku, możliwość wystąpienia zaburzeń połykania i zachłystywania się. Przy kwalifikacji do całkowitego usunięcia krtani jest to utrata funkcji fonacyjnej, podporowej i ochronnej krtani oraz konieczność życia ze stomią, pogorszenie jakości wężchu i smaku. W rakach części ustnej i krtaniowej gardła są to trudności w połykaniu i możliwość zachłystywania się. W raku jamy ustnej to utrata ruchomości języka, zaburzenia aktu żucia, połykania, artykulacji.

Chory musi być poinformowany o możliwości wyboru leczenia zmierzającego do zachowania narządu. W przypadku zaawansowanych miejscowo raków krtani – radiochemioterapia vs laryngektomia całkowita, w rakach wargi – brachyterapia, w rakach języka – radiochemioterapia.

Formularz zgody na leczenie operacyjne powinien obejmować pisemną akceptację pacjenta (data, podpis) na:

- deformacje, blizny i ubytki związane z zabiegiem chirurgicznym (usunięciem guza, zabiegiem rekonstrukcyjnym i operacją węzłową szyi),
- możliwość wystąpienia krwawienia, zakażenia rany operacyjnej, przetoki,
- przy operacji ogniska pierwotnego: porażenie n. XII i n. VII,
- przy operacji węzłowej szyi: porażenie n. XI, gałęzi splotu barkowego, n. X, n. krtaniowego wstecznego, gałązki brzeżnej n. VII, n. usznego wielkiego.

Samodzielna i skojarzona radioterapia nowotworów głowy i szyi

Radioterapia jest obok chirurgii uznaną metodą radykalnego leczenia chorych na raka głowy i szyi. We wczesnym zaawansowaniu raka, tzn. w I i II stopniu klinicznym, gdzie obie metody można uznać za równie skuteczne, wybór jednej z nich zależy głównie od preferencji chorego i doświadczenia ośrodka leczącego. Samodzielna radioterapia w tych sytuacjach pozwala osiągnąć 75–95% wyleczeń z zachowaniem funkcji narządu. Obiektem szczególnego zainteresowania radioterapeutów są przeważające w Polsce zaawansowane raki głowy i szyi, dla których wyniki leczenia samodzielnymi metodami są od lat niezadowolające. Obowiązującym standardem postępowania jest u tych chorych skojarzenie chirurgii i pooperacyjnej radioterapii, niestety, z reguły za cenę okaleczenia.

W okresie ostatniego dziesięciolecia postęp w radioterapii nowotworów (nie tylko głowy i szyi) dokonuje się generalnie w dwóch dziedzinach – technologicznej i biologicznej. Pierwsza z nich wiąże się ze zwiększeniem precyzji napromieniania poprzez wykorzystanie nowoczesnej aparatury diagnostycznej i terapeutycznej. Rozwój metod obrazowania tomografii komputerowej i magnetycznego rezonansu jądrowego stwarza możliwość przestrzennej i wiarygodnej wizualizacji podśluzówkowych przestrzeni jamy ustnej gardła i krtani oraz głębokich struktur twarzoczaszki (podstawa i masyw nosowo-szczękowo-sitowy) i szyi. Umożliwiają one, oprócz ustalenia dokładnego rozpoznania, topograficzną lokalizację guza nowotworowego względem narządów zdrowych podlegających ochronie w trakcie leczenia (*Organs at Risk*), pomiar wielkości

nowotworu, określenie kierunków jego naciekania i przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych, czyli na specyfikację tzw. tarczowych obszarów napromieniania (*Target Volumes*). Wprowadzenie do praktyki jednolitych zasad planowania dawek promieniowania (50. i 62. Protokół ICRU), komputerowych metod ich normalizacji i prezentacji w postaci przestrzennej (*Dose-Volume-Histograms*) oraz wykorzystanie technik modyfikujących profile wiązek promieniowania (*Intensity Modulated Radiotherapy*) i precyzujących ich położenie względem zmieniającej się w trakcie leczenia anatomii pacjenta i nowotworu (*Image Guided Radiotherapy*), pozwala na ogromne zwiększenie dokładności radioterapii, porównywalnej obecnie do dokładności chirurga w obrębie pola operacyjnego. Taka forma radioterapii, określana potocznie jako radioterapia konformalna, czyli dostosowawcza (CRT, 3D-RT), umożliwia w porównaniu z tradycyjną, standardową radioterapią (2D-RT, ko-baltoterapia), eskalację dawki promieniowania niemal w dowolnym miejscu anatomicznym głowy i szyi, zwiększając w wielu wypadkach szansę wyleczenia lub uniknięcia powikłań popromiennych.

Postęp w dziedzinie radiobiologii klinicznej i biologii molekularnej wynikający z coraz szerszej wiedzy o roli i przebiegu biologicznych mechanizmów decydujących o odpowiedzi guza nowotworowego i tzw. zdrowych tkanek na promieniowanie pozwolił na stwierdzenie, że zwiększenia skuteczności radioterapii należy poszukiwać w jej indywidualizacji opartej na czynnikach prognostycznych i predykcyjnych. Samodzielna radioterapia zmienionym dawkowaniem (frakcjonowaniem) promieniowania (*altered fractionation radiotherapy*) i kojarzenie jej z lekami cytotoksycznymi i/lub molekularnie celowanymi są już poparte wynikami kontrolowanych badań klinicznych i wskazują na możliwość istotnego zwiększenia, przy odpowiednim doborze chorych, skuteczności radioterapii chorych na raka głowy i szyi.

Reasumując, rozwój biologii i technologii radioterapii stwarza możliwość powszechnego wdrażania nowych, skutecznych sposobów tego nieoperacyjnego leczenia, które powinno być zasadniczo ukierunkowane na wyleczenie chorego na raka głowy i szyi i jednoczesne zachowanie narządu.

Monitorowanie chorych po zakończeniu leczenia

Schemat kontroli ambulatoryjnych chorych po zakończeniu leczenia nowotworu głowy i szyi obejmuje badanie przedmiotowe laryngologiczne uzupełnione badaniem palpacyjnym szyi lub inną dostępną metodą obrazowania układu chłonnego (np. ultrasonografia) oraz skrupulatną obserwację w kierunku rozwoju drugiego nowotworu pierwotnego oraz późnych powikłań popromiennych:

- I rok – wizyty kontrolne raz w miesiącu,
- w II–III roku co 2–3 mies.,
- w IV–V roku co 6 mies.

Zalecane badania dodatkowe:

- radiogram klatki piersiowej w projekcji AP raz w roku,
- badania laboratoryjne (morfologia, poziom hormonów tarczycy u chorych napromienianych na pola szyjne) raz w roku,
- panendoskopie wykonywane raz w roku w wypadku ogniska pierwotnego w krtani, gardle, jamie ustnej,
- KT/MR podstawy czaszki w przypadku raków szczęki i siowia, KT/MR gardła w przypadku raków gardła i krtani.