Клинические рекомендации

Рак ротоглотки

МКБ 10: С09-С10
Возрастная категория: взрослые, дети

ID: KP4

Год утверждения: 2017 (пересмотр каждые 3 года)
Профессиональные ассоциации:

- Ассоциация онкологов России; Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации __
____________2017 г.
Оглавление

Ключевые слова .................................................................................................................. 3
Список сокращений ............................................................................................................ 4
Термины и определения ...................................................................................................... 5
1. Краткая информация ...................................................................................................... 6
2. Диагностика ..................................................................................................................... 8
3. Лечение .......................................................................................................................... 11
4. Реабилитация ................................................................................................................. 14
5. Профилактика ................................................................................................................ 15
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания ............ 15
Критерии оценки качества медицинской помощи ...................................................... 15
Список литературы .......................................................................................................... 16
Приложение А1. Состав рабочей группы ........................................................................ 18
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .................... 18
Приложение А3. Связанные документы .......................................................................... 20
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента ............................................................... 20
Приложение В. Информация для пациентов ................................................................. 21
Приложение Г .................................................................................................................... 22
Ключевые слова

- Рак ротоглотки
- Лучевая терапия
- Системная химиотерапия
Список сокращений

ЛУ – лимфатические узлы

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиография

КТ – компьютерная томография

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ЛТ – лучевая терапия

ХЛТ – химио-лучевая терапия

МРТ – магнитно-резонансная томография

РОД – разовая очаговая доза

СОД – суммарная очаговая доза

ПХТ – полихимиотерапия

ПЦР – полимеразная цепная реакция

л/у – лимфатические узлы

5-ФУ – 5 фторурацил

HPV 16 – вирус папилломы человека 16 подтип

HPV 18 - вирус папилломы человека 18 подтип

TNM — (аббревиатура от tumor, nodus и metastasis) международная классификация стадий развития раковых опухолей

рТ послеоперационное стадирование опухоли

рN – послеоперационное стадирование регионарных л/у
Термины и определения

Передняя стенка ротоглотки: корень языка, валлекулы

Боковые стенки: небные миндалины, миндалинковые ямки, передние, задние небные дужки, язычно-миндалинковые борозды

Задняя стенка ротоглотки: правая, левая сторона

Верхняя стенка ротоглотки: нижняя поверхность мягкого неба, язычок.
1. Краткая информация

1.1 Определение

Рак ротоглотки – злокачественная опухоль, развивающаяся из элементов неороговевающего эпителия ротоглотки\textsuperscript{1,3}.

1.2 Этиология

Основным этиологическим фактором развития рака ротоглотки считаются:

- Вредные привычки: курение, особенно в сочетании с употреблением крепкого алкоголя, жевание различных смесей (нас, бетель и т.д.).
- HPV в особенности его 16 и 18 подтипы

1.3 Эпидемиология

В структуре заболеваемости по отношению ко всем злокачественным новообразованиям рак ротоглотки составляет 0,7% у мужчин и 0,09% у женщин России. Чаще всего поражение локализуется в области небных миндалин – 63,7%, у 20,8% - в корне языка, у 9,1% - в области задней стенки глотки, у 5,2% - в области мягкого неба. Наиболее часто заболевание выявляется в возрасте от 40 до 54 лет\textsuperscript{1,2}.

1.4 Кодирование по МКБ 10

Злокачественное новообразование миндалины (C09):

C09.0 - Злокачественное новообразование миндаликовой ямочки
C09.1 - Злокачественное новообразование дужки небной миндалины (передней или задней)
C09.8 - Поражение миндалины, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C09.9 - Злокачественное новообразование миндалины неуточненной

Злокачественное новообразование ротоглотки (C10)

C10.0 - Злокачественное новообразование ямки надгортанника
C10.1 - Злокачественное новообразование передней поверхности надгортанника
C10.2 - Злокачественное новообразование боковой стенки ротоглотки
C10.3 - Злокачественное новообразование задней стенки ротоглотки
1.5 Классификация

Степень распространенности эпителиальных злокачественных опухолей ротоглотки представлена в классификации TNM 2009 г.

Эпителиальные злокачественные опухоли ротоглотки в основном представлены 2 морфологическими вариантами: плоскоклеточный рак и лимфэпителиома.

Символ T содержит следующие градации:

Тх – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

Тис – преинвазивная карцинома (интразитиальная инвазия или инвазия собственной пластинки слизистой оболочки).

Т1 – опухоль 2 см или менее в наибольшем измерении

Т2 – опухоль более 2 см., но не более 4 см. в наибольшем измерении

Т3 – опухоль более 4 см. в наибольшем измерении или распространение на язычную поверхность надгортанника.

Т4а – опухоль распространяется на гортань, глубокие мышцы языка, медиальную крыловидную мышцу, твердое небо или нижнюю челюсть.

Т4в – опухоль распространяется на латеральную крыловидную мышцу, крыловидные отростки, боковую поверхность носоглотки, основание черепа или на внутреннюю сонную артерию.

Символ N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных л/у

Нх – недостаточно данных для оценки регионарных л/у.

Н0 – поражения регионарных л/у нет.

Н1 – метастазы в одном л/у на стороне поражения не более 3-х см. в наибольшем измерении

Н2 – метастазы в одном л/у на стороне поражения более 3-х см. но не более 6 см. в наибольшем измерении; или в нескольких л/у на стороне поражения не более 6 см. в
наибольшем измерении; двухстороннее или контралатеральное поражение л/у не более 6 см в наибольшем измерении

$N_{2a}$ – метастазы в одном л/у на стороне поражения более 3-х см. но не более 6 см. в наибольшем измерении.

$N_{2b}$ – метастазы в нескольких л/у на стороне поражения не более 6 см. в наибольшем измерении.

$N_{2c}$ - двухстороннее или контралатеральное метастазы в л/у не более 6 см в наибольшем измерении

$N_{3}$ – метастазы в л/у более 6 см в наибольшем измерении

Символ М характеризует наличие или отсутствие
отдаленных метастазов

$M_{0}$ – отдаленных метастазов нет.

$M_{1}$ – наличие отдаленных метастазов.

Таблица 1 – Группировка по стадиям

<table>
<thead>
<tr>
<th>Стадия</th>
<th>T</th>
<th>N</th>
<th>M</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>0</td>
<td>is</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>I</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>II</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>3</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>2</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>IVA</td>
<td>4a</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>4a</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>3</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>4a</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>IVB</td>
<td>любое T</td>
<td>3</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>4b</td>
<td>любое N</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>IVC</td>
<td>любое T</td>
<td>любое N</td>
<td>1</td>
</tr>
</tbody>
</table>

2. Диагностика
2.1 Жалобы и анамнез

- Всем пациентам раком ротоглотки проводится сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения. Среди факторов риска необходимо выделить следующие: вредные бытовые привычки (курение, употребление крепких спиртных напитков), производственные вредности, хроническая инфекция (хронический фарингит, тонзиллит, частые ангины).

Уровень убедительности рекомендаций - B (уровень достоверности доказательств - IIb)

2.2 Физикальное обследование

- Всем пациентам раком ротоглотки проводится физикальный осмотр, включающий осмотр и пальпацию (бимануальную) очага поражения и регионарных ЛУ оценка нутритивного статуса.

Уровень убедительности рекомендаций - C (уровень достоверности доказательств - IV)

2.3 Лабораторная диагностика

- Всем пациентам раком ротоглотки рекомендуется выполнять развернутые клинический и биохимический анализ крови, исследование свёртывающей системы крови, анализ мочи, определение вируса папилломы человека HPV 16 и 18 подтипов в биоптатах опухоли методом ПЦР.

Уровень убедительности рекомендаций - C (уровень достоверности доказательств - IV)

2.4 Инструментальная диагностика

- Всем пациентам раком ротоглотки рекомендуется проведение фиброскопии верхних дыхательных и пищеварительных путей с взятием биопсии и мазков отпечатков с поверхности эрозий, изъязвлений, пунктатов уплотнений без признаков изъязвлений и увеличенных шейных л/у для цитологического и гистологического исследования.

Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить УЗИ л/у шеи с пункцией непальпируемых л/у.

Уровень убедительности рекомендаций - B (уровень достоверности доказательств - III)

Комментарий: Регионарные метастазы диагностируются в 80% случаев и нередко является первым клиническим проявлением заболевания

- Рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Уровень убедительности рекомендаций - C (уровень достоверности доказательств - IV)
- Рекомендуется выполнить рентгенографию грудной клетки.

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)
- Рекомендуется выполнить ПЭТ-КТ при подозрении на диссеминированный процесс.

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)
- Рекомендуется выполнить ЭКГ.

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)
- Рекомендуется выполнить КТ костей лицевого скелета с внутривенным контрастированием в случае подозрения распространения опухоли на нижнюю/верхнюю челюсти, парафарингеальное пространство, основание черепа.

**Уровень убедительности рекомендаций - А** (уровень достоверности доказательств - Ia)
- Рекомендуется выполнить остеосцинтиграфию при подозрении на метастатическое поражение костей скелета.

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)
- Рекомендуется выполнить ТАБ под контролем УЗИ при подозрении на метастазы в шее.

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)
- Рекомендуется при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей, консультации кардиолога, эндокринолога, невропатолога.

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

### 2.5 Иная диагностика

- Всем пациентам раком ротоглотки рекомендуется проводить гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого препарата, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

1. Размеры опухоли;
2. Глубина инвазии опухоли;
3. Гистологическое строение опухоли;
4. Степень дифференцировки опухоли;
5. Наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
6. рТ.
7. pN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов, признаков экстранодального распространения опухоли); 
8. Наличие поражения краев резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован); 
9. Определение ДНК HPV 16 и 18 подтипов в опухоли методом ПЦР

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – IV)

3. Лечение

Рекомендуется рассматривать хирургическое вмешательство как основной метод радикального лечения больных раком ротоглотки.

Уровень убедительности рекомендаций - A (уровень достоверности доказательств - Ia)

Комментарии: по показаниям дополнительно проводится адъювантная/неoadъювантная химио-лучевое лечение.

- T1–T2, N0-1 рекомендуется выполнение органосохранного открытого или трансорального оперативного вмешательства с одно или двухсторонней шейной лимфодиссекцией.

Комментарии: В случае выявления при плановом гистологическом исследовании одного метастаза в ЛУ рекомендуется ЛТ при наличии дополнительных неблагоприятных гистологических признаков: прорастание опухолью капсулы ЛУ, положительные края, несколько метастазов в ЛУ, периневральная инвазия, сосудистая эмболия рекомендуется конкурентная ХЛТ или повторное оперативное вмешательство (в случае положительных краев резекции).

- При невозможности выполнения органосохранного радикального оперативного вмешательства на первом этапе проводится курс ДЛТ или конкурентной ХЛТ (только для T2, N1). При наличии остаточной опухоли и/или метастатических ЛУ после окончания лечения рекомендуется хирургическое вмешательство. В случае полной регрессии метастатических узлов после использования консервативных методов лечения показано динамическое наблюдение

Уровень убедительности рекомендаций - B (уровень достоверности доказательств - IIa)

- T3,T4a, N0-1; рекомендуется выполнение органосохранного открытого или трансорального оперативного вмешательства с одно/двухсторонней шейной лимфодиссекцией и последующей послеоперационной ЛТ. В случае выявления при плановом гистологическом исследовании неблагоприятных гистологических признаков: прорастание опухолью капсулы ЛУ, положительные края резекции, метастазы в ЛУ IV или V уровня, периневральная и сосудистая инвазия рекомендуется конкурентная (одновременная) ХЛТ.

Уровень убедительности рекомендаций - B (уровень достоверности доказательств - IIa)
Комментарии: При невозможности выполнения органосохранного радикального оперативного вмешательства на первом этапе проводится конкурентная ХЛТ или индукционная химиотерапия с последующей конкурентной ХЛТ. При наличии остаточной опухоли и/или метастатических ЛУ после окончания лечения рекомендуется хирургическое лечение. В случае полной регрессии метастатических узлов после использования консервативных методов лечения показано динамическое наблюдение

- любое Т N2-3 рекомендуется выполнение органосохранного открытого или трансорального оперативного вмешательства с одно/двухсторонней шейной лимфодиссекцией и последующей послеоперационной ЛТ. В случае выявления при плановом гистологическом исследовании неблагоприятных гистологических признаков: прорастание опухолью капсулы ЛУ, положительные края резекции, метастазы в ЛУ IV или V уровня, периневральная и сосудистая инвазия конкурентная ХЛТ.

Уровень убедительности рекомендаций - B (уровень достоверности доказательств - IIa)

Комментарии: При невозможности выполнения органосохранного радикального оперативного вмешательства на первом этапе проводится конкурентная ХЛТ или индукционная химиотерапия с последующей конкурентной ХЛТ. При наличии остаточной опухоли и/или метастатических ЛУ после окончания лечения рекомендуется хирургическое лечение. В случае полной регрессии метастатических узлов после использования консервативных методов лечения показано динамическое наблюдение

3.1 Принципы хирургического лечения

- Оценка Всех пациентов до лечения должен оценивать хирург-онколог, специализирующийся на опухолях головы и шеи, которому следует предпринять следующие действия: рассмотреть адекватность биопсийного материала, стадирования и визуализации опухолевого процесса (КТ, МРТ) для определения степени распространения опухоли, исключить наличие синхронной первичной опухоли, оценить текущий функциональный статус и возможность хирургического лечения, если первичное лечение было нехирургическим, разработать проспективный план наблюдения, который будет включать адекватное обследование зубов, питания и здорового образа жизни, а также вмешательства и любые другие дополнительные исследования, которые необходимы для полной реабилитации. Для пациентов, которым выполняют плановые операции, необходимо проработать хирургическое вмешательство, края резекции клинически определяемой опухоли со свободными от опухоли хирургическими краями.

Хирургическое вмешательство не следует модифицировать на основании клинического ответа, полученного до лечения, при настоящем осмотре (регрессии опухоли), за исключением случаев прогрессии опухоли, которая вынуждает проводить более общирную операцию для охвата всей опухоли во время окончательной резекции.

- Оценка операбельности Поражение опухолью следующих структур связано с плохим прогнозом или классифицируется как стадия T4b (например, неоперабельность, ассоциированная с технической невозможностью получить чистые края резекции): значительное поражение крыловидно-небной ямки, тяжелые тризы из-за инфильтрации опухолью крыловидных мышц;
макроскопическое распространение опухоли на основание черепа (например, эрозия крыловидных пластинок или основной кости, расширение овального отверстия и др.); возможная инвазия (охват) стенки общей или внутренней сонной артерии. Охват обычно оценивается радиологически (по данным КТ и МРТ) и диагностируется, если опухоль окружает ≥270° окружности сонной артерии; непосредственное распространение опухоли из регионарных ЛУ с поражением кожи, прямое распространение на структуры средостения предпозвоночную фасцию или шейные позвонки.

- **Удаление первичного очага.** По возможности необходимо выполнять удаление первичной опухоли единым блоком. Необходимо планировать хирургическое удаление в зависимости от степени распространения первичной опухоли, установленной при клиническом исследовании, и тщательной интерпретации соответствующих радиографических снимков. Предпочтительно выполнять трансоральные резекции при помощи CO2 лазера и под оптическим увеличением. В случае если опухоль прилежит к двигательному или сенсорному нерву, не исключено наличие периневральной инвазии. В данной ситуации следует выделить нерв в проксимальном и дистальном направлениях и выполнить его резекцию для получения чистого края резекции. Подтверждено, что для получения ткани, свободной от опухоли, рекомендуется диагностика проксимального и дистального краев нерва методом замороженных срезов (срочное гистологическое исследование).

- **Края резекции** Адекватное удаление определяется как расстояние от края резекции до макроскопически видимой опухоли ≥ 2 см или отрицательный край замороженного среза. В целом оценку замороженных срезов обычно проводят интраоперационно, если зона, макроскопически свободная от опухоли по краю резекции составляет <2 см, невозможно определить линию резекции в связи с нечеткой границей опухоли или имеется подозрение на наличие резидуальной опухоли. Необходимо включать подробное описание края резекции в операционный журнал. Край можно оценить по удаленному препарату или, как альтернатива, из ложа опухоли с правильным ориентированием. Чистый край определяется как расстояние от инвазивного края опухоли, который составляет ≥ 5 мм от края резекции. Близкий край определяется как расстояние от инвазивного края опухоли до края резекции, равное <5 мм. Первичную опухоль следует помечать таким образом, чтобы патологоанатом мог адекватно оценить ориентацию препарата. Шеиную диссекцию необходимо ориентировать или выполнять срезы по порядку для определения уровня ЛУ, включенных в зону диссекции. Реконструкцию хирургических дефектов нужно проводить с использованием конвенциальной техники по усмотрению хирурга. По возможности рекомендуется первичное ушивание, но при этом следует пренебречь широкими краями резекции, свободными от опухоли. По усмотрению хирурга выполняется пластическое ушивание с применением местных/регионарных лоскутов, свободных лоскутов, расщепленного кожного лоскута или других лоскутов с/без реконструкции нижней челюсти.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

**3.2 Принципы лучевой терапии**

**Послеоперационная ЛТ:** Интервал между оперативным вмешательством и сроком начала послеоперационной ЛТ не должен превышать 6 недель. Высокий риск – наличие неблагоприятных морфологических признаков – 60-66 Гр (2 Гр/фракция) ежедневно с
понедельника по пятницу в течение 6-6,5 недель. Низкий или средний риск клинически не изменившие ЛУ от 44-50 Гр (2.0 Гр/фракция) до 54-63 Гр (1,6-1,8 Гр/фракция).

- **ЛТ в самостоятельном варианте:** Рекомендована ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы 66-70 Гр (2 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течение 6-7 недель; на клинически не измененные ЛУ 44-60 Гр (2.0 Гр/фракция)

Уровень убедительности рекомендаций - **B** (уровень достоверности доказательств - IIa)

- **Конкурентная ХЛТ:** Рекомендована ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы – 70 Гр (2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течение 6-7 недель; на клинически неизмененные ЛУ 44-60 Гр (2.0 Гр/фракция).

Уровень убедительности рекомендаций - **B** (уровень достоверности доказательств - Ia)

3.3 **Принципы системной химиотерапии**

Выбор ХТ должен быть индивидуализирован в зависимости от характеристик пациента (общее состояние, цели лечения).

- **Индукционная ХТ с последующей последовательной ХЛТ** Рекомендована индукционная ПХТ: Доцетаксел 75мг/м² 1-й день + цисплатин 75мг/м² 1-й день + 5-ФУ 1000мг/м²/сут 1-4 дни, всего 2-3 курса ХТ с интервалом 3 недели. В качестве конкурентной (одновременной) XLT после индукции рекомендовано проведение ХТ с включением цисплатина 100мг/м² 1-й, 22-й, 43-й дни или еженедельное введение карбоплатина 1,5-2,0 AUC или цетуксимаба 400мг/м² за неделю до начала лучевой терапии и 250мг/м² еженедельно во время проведения ЛТ.

Уровень убедительности рекомендаций – **2B** (уровень достоверности доказательств - Ia)

- **Рецидивные неоперабельные опухоли или наличие отдаленных метастазов** Рекомендовано: цисплатин 100мг/м² 1-я день + 5-ФУ 1000мг/м²/сут 1-4 дни или паклитаксел 175мг/м² 1-й день + карбоплатин AUC 5-6 1-й день или доцетаксел 75мг/м² 1-й день + цисплатин 75мг/м² 1-й день или гемцитабин 1250мг/м² 1-й и 8-й дни + цисплатин 75мг/м² 1-й день. Количество курсов ХТ зависит от эффективности проводимого лечения.

Уровень убедительности рекомендаций - **A** (уровень достоверности доказательств - Ia)

- **Одновременная ХЛТ.** Рекомендовано: Цисплатин + ЛТ. ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы – 70 Гр (2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течение 6-7 недель; на клинически неизмененные ЛУ 44-60 Гр (2.0 Гр/фракция); Цисплатин в дозе 100 мг/м² на фоне гипергидратации в 1, 22 и 43-й дни ЛТ (суммарная доза во время ЛТ – 300 мг/м²).

Уровень убедительности рекомендаций – **2B** (уровень достоверности доказательств - Ia)

4. **Реабилитация**
• Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств и/или химиотерапии.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – IV)

5. Профилактика

• Рекомендуется соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения лечения:

В первые 1-2 года физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендуется проводить каждые 3-6 месяцев, на сроке 3-5 лет – 1 раз в 6-12 месяцев. После 5 лет с момента операции визиты один раз в год или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен.

Объем обследования:

1. Анамнез и физикальное обследование
2. Фиброскопия
3. УЗИ л/у шеи с 2-х сторон, органов брюшной полости и малого таза каждые 3-6 мес. в зависимости от риска прогрессирования;
4. Рентгенография органов грудной клетки каждые 12 мес.

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)

Комментарии: задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала химиотерапии или хирургического лечения резектабельных метастатических очагов, рецидивных опухолей, а также выявление метахронных опухолей головы и шеи.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

<table>
<thead>
<tr>
<th>№</th>
<th>Критерии качества</th>
<th>Уровень достоверности доказательств</th>
<th>Уровень убедительности рекомендаций</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1.</td>
<td>Выполнена фиброскопия верхних дыхательных и пищеварительных путей с взятием биопсии со всех подозрительных участков до начала лечения</td>
<td>IV</td>
<td>C</td>
</tr>
<tr>
<td>2.</td>
<td>Выполнено УЗИ л/у шеи с пункцией всех подозрительных и непальпируемых л/у.</td>
<td>IV</td>
<td>C</td>
</tr>
<tr>
<td>3.</td>
<td>Выполнено УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>4.</td>
<td>Выполнена рентгенография грудной клетки.</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
5. Выполнено КТ костей лицевого скелета с внутривенным контрастированием в случае подозрения распространения опухоли на нижнюю/верхнюю челюсти, основание черепа

6. Выполнена остеосцинтиграфию при подозрении на метастатическое поражение костей скелета.

7. Выполнена ТАБ под контролем УЗИ при подозрении на метастазы л/у шеи

8. Выполнена морфологическая верификация диагноза до начала лечения, за исключением случаев экстренной хирургии

9. Выполнена консультация врачом-онкологом перед началом курса химиотерапии (случае, если пациенту показано проведение химиотерапии)

10. Выполнено хирургическое лечения в объёме, соответствующем указанным в рекомендациях

11. Выполнено морфологическое исследование препарата удаленных тканей (при хирургическом вмешательстве)

12. Отсутствие кровотечения в раннем послеоперационном периоде (при хирургическом вмешательстве)

13. Отсутствие повторных хирургических вмешательств в период госпитализации

14. Выполнен 1 курс химиотерапии не позднее 28 дня от момента от выявления метастатической болезни или хирургического вмешательства при наличии метастазов (при отсутствии послеоперационных осложнений)

15. Выполнен 1 курса адъювантной химиотерапии не позже 28 дней от хирургического лечения (у пациентов, кому показано проведение адъювантной химиотерапии, при условии отсутствия послеоперационных осложнений)

Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017., с.11, 15, 16

2. Давыдов М.И. Энциклопедия клинической онкологии Москва, ООО «РЛС-2004», 2004
7. Жуманкулов А.М., Остринская Т.В., Литвинов А.П., Лебедева Ж.С. Брахитерапия злокачественных опухолей полости рта и ротоглотки. Опухоли головы и шеи. 2015;5(4):41–47.
Приложение A1. Состав рабочей группы

1. Алиева Севил Багатуровна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отделение радиационной онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»

2. Альмов Юрий Владимирович врач-онколог, аспирант кафедры онкологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, исполняющий директор Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»

3. Болотин Михаил Викторович, к.м.н., научный сотрудник, отделение хирургическое №11 опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»

4. Мудунов Али Мурадович, д.м.н., заведующий отделением хирургическим №11 опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»

5. Подвязников Сергей Олегович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, вице-президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение A2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи – онкологи;
2. Врачи-хирурги;
3. Врачи-радиологи;
4. Врачи-химиотерапевты;
5. Врачи-генетики;
6. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

Методы, использованные для сбора/сélectionи доказательств: поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме РБ в РФ и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Уровни достоверности доказательств</th>
<th>Описание</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Ia</td>
<td>Доказательность, основанная на мета-анализе рандомизированных</td>
</tr>
<tr>
<td>Уровни достоверности доказательств</td>
<td>Описание</td>
</tr>
<tr>
<td>----------------------------------</td>
<td>----------</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>контролируемых исследований</td>
</tr>
<tr>
<td>Ib</td>
<td>Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном</td>
</tr>
<tr>
<td>IIa</td>
<td>Доказательность, основанная как минимум на одном крупном нерандомизированном контролируемом исследовании</td>
</tr>
<tr>
<td>IIb</td>
<td>Доказательность, основанная как минимум на одном квазиэкспериментальном исследовании с хорошим дизайном</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>Доказательность, основанная на незэкспериментальных описательных исследованиях с хорошим дизайном, типа сравнительных исследований, корреляционных исследований и исследований случай-контроль</td>
</tr>
<tr>
<td>IV</td>
<td>Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с классификацией Агентства исследований и оценки качества медицинского обслуживания (AHRQ, 1994)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Уровень убедительности рекомендации</th>
<th>Уровни достоверности доказательств</th>
<th>Описание</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>A</td>
<td>Ia, Ib</td>
<td>Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном</td>
</tr>
<tr>
<td>B</td>
<td>IIa, IIb, III</td>
<td>Доказательность, основанная на хорошо выполненных нерандомизированных клинических исследованиях</td>
</tr>
<tr>
<td>C</td>
<td>IV</td>
<td>Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов. Указывает на отсутствие исследований высокого качества</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидизации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка
Описание метода валидизации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые попросили прокомментировать, прежде всего, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей онкологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультации и экспертная оценка: Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов с опухолями головы и шеи. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

Приложение А3. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения больного раком ротоглотки
Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендации при осложнениях химиотерапии - связаться с химиотерапевтом.

1). При повышении температуры тела 38°C и выше:
   - Начать прием антибиотиков: по рекомендации химиотерапевта

2). При стоматите.
   - Диета – механическое, термическое щажение;
   - Частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;
   - Обрабатывать полость рта по рекомендации химиотерапевта

3). При диарее.
   - Диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье.
   - Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта

4). При тошноте.
   - Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта
Приложение Г.