

Cancerul nazofaringian

Recomandările ESMO pentru diagnosticare, tratament și monitorizare

A. T. C. Chan¹ & E. Felip²

Din partea Grupului de Lucru ESMO pentru Ghiduri Terapeutice

¹Department of Clinical Oncology, Prince of Wales Hospital, Chinese University, Hong Kong;

²Medical Oncology Service, Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain

*Corespondența se trimite la: ESMO Guidelines Working Group, ESMO Head Office, Via L. Taddei 4, CH-6962 Viganello-Lugano, Switzerland;
E-mail: clinicalrecommendations@esmo.org

Aprobat de Grupul de Lucru ESMO pentru Ghiduri Terapeutice: Decembrie 2006, ultima actualizare Septembrie 2008. Această publicație înlocuiește versiunea publicată anterior—Ann Oncol 2008; 19 (Suppl 2): ii81–ii82.

Conflict de interese: autorii nu au raportat nici un conflict de interese

Annals of Oncology 20 (Supplement 4): iv123–iv125, 2009 doi:10.1093/annonc/mdp150

Incidență

În Europa, incidența standardizată în funcție de vârstă (exprimată la 100.000) a cancerului nazofaringian (NPC) este cuprinsă între 0,1 și 2,2. În zonele endemice, precum regiunea sudică a Chinei, incidența este mult mai mare, ajungând la 26,9. La populațiile din bazinul mediteranean incidența este intermediară.

Diagnostic

Diagnosticul definitiv se stabilește după biopsierea endoscopică a tumorii nazofaringiene primare. Subtipul histologic ar trebui raportat conform clasificării WHO.

Stadializare și evaluarea riscului

NPC se stadializează în conformitate cu sistemul creat de Uniunea Internațională Împotriva Cancerului (UICC) și Comitetul Central American pentru Cancer (AJCC), prezentat în Tabelul 1.

Tabelul 1. Ediția a șasea (2002) a sistemului UICC/AJCC pentru stadializarea NPC.

Tumora nazofaringiană primară (T)			
T1	Tumora nu depășește nazofaringele		
T2	Tumora invadează țesuturile moi		
T2a	Tumora invadează orofaringele și/sau cavitatea nazală, fără extensie parafaringiană		
T2b	Tumora prezintă extensie parafaringiană		
T3	Tumora invadează structurile osoase din vecinătate și/sau sinusurile paranazale		
T4	Tumora prezintă extensie intracraniană și/sau invadează nervii cranieni, fosa infratemporală, hipofaringele, orbita, sau spațiul masticator		
Limfoganglionii regionali (N)			
N1	Diseminare unilaterală în cel puțin un limfoganglion situat superior de fosa supraclaviculară, având diametrul maxim ≤ 6 cm		
N2	Diseminare bilaterală în limfoganglioni situați superior de fosa supraclaviculară, având diametrul maxim ≤ 6 cm		
N3	Diseminare în cel puțin un limfoganglion, având diametrul maxim > 6 cm (N3a) sau fiind situat în fosa supraclaviculară (N3b)		
Metastazele (M)			
M0	Nu există metastaze		
M1	Există metastaze		
Grupare pe stadii			
Stadiul 0	T in situ	N0	M0
Stadiul I	T1	N0	M0
Stadiul IIA	T2a	N0	M0
Stadiul IIB	T2b	N0	M0
	T1, T2a, T2b	N1	M0
Stadiul III	T3	N0, N1	M0
	T1, T2, T3	N2	M0
Stadiul IVA	T4	N0, N1, N2	M0
Stadiul IVB	Orice T	N3	M0
Stadiul IVC	Orice T	Orice N	M1

Procedurile folosite pentru stadializare includ anamneză, examinare fizică (inclusiv evaluarea nervilor cranieni), hemoleucogramă, analize biochimice (inclusiv teste funcționale hepatice), radiografie toracică, nazofaringoscopie, TC/IRM de nazofaringe, bază de craniu și gât. Când este posibil, este preferabilă utilizarea IRM [III, B].

Investigațiile imagistice pentru depistarea metastazelor sunt scintigrafia osoasă și TC toracică și abdominală superioară; acestea trebuie luate în

considerare la pacienții cu risc crescut (cu invazie limfoganglionară, în special N3) și când se depistează modificări clinice sau biochimice sugestive [III, B]. Utilizarea tomografiei cu emisie de pozitroni este în curs de investigare, iar rezultatele par promițătoare.

S-a dovedit că măsurarea nivelului de ADN al virusului Epstein-Barr în plasmă sau ser (atât înainte cât și după efectuarea tratamentului) are valoare prognostică [III, B].

Tratament

Tratamentul are la bază radioterapia (RT), care este o componentă esențială a terapiei cu intenție curativă pentru NPC localizat. Stadiile I și IIA se tratează numai cu RT, iar pentru stadiile III și IVA/B se folosește RT combinată cu chimioterapie concomitentă [I, A]. De asemenea, chimioradioterapia concomitentă poate fi luată în considerare și pentru stadiul IIB [III, B].

Se iriază atât tumora primară cât și regiunile peritumorale bilaterale considerate la risc pentru diseminare tumorală microscopică. La pacienții cu boală N0 se recomandă iradierea selectivă a limfoganglionilor. Conform consensului actual, pentru eradicarea tumorii primare este necesară aplicarea unei doze totale de 70 Gy, iar pentru tratamentul electiv al zonelor la risc doza este de 50 Gy. Pentru a reduce la minimum riscul toxicității tardive (în special afectarea structurilor nervoase din vecinătate), se recomandă evitarea dozelor > 2 Gy per fracție zilnică și accelerarea excesivă a iradierii folosind fracții multiple cu > 1,9 Gy per fracție [III, A]. În stadiile incipiente, radioterapia cu modularea intensității pare a ameliora controlul local al bolii [III, B], reducând totodată incidența xerostomiei de iradiere [II, B].

Pentru chimioradioterapia concomitentă se folosește de obicei cisplatinul [I, A].

Chiar dacă nu există dovezi conform cărora tratamentul adjuvant singur conduce la creșterea supraviețuirii, se pare că pot fi obținute beneficii când chimioradioterapia concomitentă (pe bază de cisplatin) se asociază cu chimioterapie adjuvantă de tip cisplatin/fluorouracil.

Deși nu este considerată tratament standard, chimioterapia neoadjuvantă s-a dovedit a crește intervalul liber de boală și poate fi luată în considerare la pacienții cu boală local avansată.

Monitorizare

Monitorizarea pacienților constă în examinarea periodică a nazofaringelui și gâtului, evaluarea funcțională a nervilor cranieni și efectuarea de investigații în funcție de simptomatologie pentru a identifica eventualele metastaze. La pacienții iradiați la nivelul gâtului se recomandă și evaluarea funcției tiroidiene.

Tratamentul recurențelor locale sau metastatice

Recurențele locale de mici dimensiuni sunt potențial curabile, principala problemă fiind alegerea tratamentului optim (nazofaringectomie, brahiterapie, radiochirurgie, radioterapie stereotactică, radioterapie cu modularea intensității, sau asocierea dintre tratamentul chirurgical și radioterapie, cu sau fără chimioterapie concomitentă). Deciziile terapeutice sunt individualizate, luându-se în considerare volumul, localizarea și extensia tumorii recurente [III, B].

Recurențele regionale rezecabile se tratează prin excizie radicală [III, B].

În caz de NPC metastatic, la pacienții cu status de performanță bun ar trebui luată în considerare chimioterapia paliativă. Ca tratament de primă linie se folosesc de obicei regimuri pe bază de săruri de platină/5-fluorouracil. Alți agenți eficace sunt paclitaxel, docetaxel, gemcitabină, capecitabină, irinotecan, vinorelbina, ifosfamidă, doxorubicină și oxaliplatin; aceștia pot fi utilizați ca monochimioterapie sau în combinații [III, C].

Notă

În parantezele pătrate sunt trecute nivelurile de evidență [I-V] și gradele de recomandare [A-D], așa cum sunt utilizate în cadrul Societății Americane de Oncologie Clinică (ASCO). Recomandările în dreptul cărora nu este trecut un grad de recomandare au fost considerate adecvate pentru practica clinică de către autorii experți și membrii consiliului director al ESMO.

Autorii coordonatori ai Grupului de Lucru la Recomandările ESMO: A. T. C. Chan, E. P. Hui, S. F. Leung, Department of Clinical Oncology, State Key Laboratory in Oncology in South China, Sir YK Pao Centre for Cancer, Hong Kong Cancer Institute, Prince of Wales Hospital, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, People's Republic of China.

Bibliografie

1. Curado MP, Edwards B, Shin HR et al. (eds). Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX. IARC Scientific Publications No. 160. Lyon: IARC 2007.
2. Shanmugaratnam K, Sobin LH. The World Health Organization histological classification of tumours of the upper respiratory tract and ear. A commentary on the second edition. *Cancer* 1993; 71: 2689–2697.
3. Lo YM, Chan LY, Lo KW et al. Quantitative analysis of cell-free Epstein–Barr virus DNA in plasma of patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Res* 1999; 59: 1188–1191.
4. Chan AT, Lo YM, Zee B et al. Plasma Epstein–Barr virus DNA and residual disease after radiotherapy for undifferentiated nasopharyngeal carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1614–1619.

5. Leung SF, Zee B, Ma BB et al. Plasma Epstein–Barr viral deoxyribonucleic acid quantitation complements TNM staging in nasopharyngeal carcinoma prognostication. *J Clin Oncol* 2006; 34: 5414–5418.
6. 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.
7. Chan AT, Leung SF, Ngan RK et al. Overall survival after concurrent cisplatin-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 536–539.
8. Lin JC, Jan JS, Hsu CY et al. Phase III study of concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for advanced nasopharyngeal carcinoma: positive effect on overall and progression-free survival. *J Clin Oncol* 2003; 21: 631–637.
9. Kwong DL, Sham JS, Au GK et al. Concurrent and adjuvant chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a factorial study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2643–2653.
10. Wee J, Tan EH, Tai BC et al. Randomized trial of radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy followed by adjuvant chemotherapy in patients with American Joint Committee on Cancer/International Union against cancer stage III and IV nasopharyngeal cancer of the endemic variety. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6730–6738.
11. Lee AWM, Lau WH, Tung SY et al. Preliminary results of a randomized study on therapeutic gain by concurrent chemotherapy for regionally-advanced nasopharyngeal carcinoma: NPC-9901 Trial by the Hong Kong Nasopharyngeal Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6966–6975.
12. Baujat B, Audry H, Bourhis J et al. Chemotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: an individual patient data meta-analysis of eight randomized trials and 1753 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 47–56.
13. Chua DT, Ma J, Sham JS et al. Long-term survival after cisplatin-based induction chemotherapy and radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a pooled data analysis of two phase III trials. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1118–1124.
14. Kam MK, Leung SF, Zee B et al. Prospective randomized study of intensitymodulated radiotherapy on salivary gland function in early-stage nasopharyngeal carcinoma patients. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4873–4879.
15. Ma BB, Chan AT. Recent perspectives in the role of chemotherapy in the management of advanced nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*