

# **Carcinomul epidermoid al capului și gâtului**

## **Recomandările ESMO pentru diagnosticare, tratament și urmărire**

L. Licitra<sup>1</sup> & E. Felip<sup>2</sup>

Din partea Grupului de Lucru ESMO pentru Ghiduri Terapeutice

<sup>1</sup>Department of Medical Oncology, Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy;

<sup>2</sup>Medical 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](mailto:clinicalrecommendations@esmo.org)

Aprobat de Grupul de Lucru ESMO pentru Ghiduri Terapeutice: Iunie 2002, ultima actualizare Septembrie 2008. Această publicație înlocuiește versiunea publicată anterior—Ann Oncol 2008; 19 (Suppl 2): ii79–ii80.

Annals of Oncology 20 (Supplement 4): iv121–iv122, 2009 doi:10.1093/annonc/mdp149

### **Incidență**

Pentru anul 2002, incidența carcinomului epidermoid al capului și gâtului (SCCHN) în Europa a fost 36/100.000 la populația masculină și 7/100.000 la populația feminină, iar mortalitatea a fost 18 și respectiv 3/100.000.

Peste 90% din neoplazmele capului și gâtului sunt carcinoame epidermoide.

### **Diagnostic**

Diagnosticul patologic ar trebui stabilit prin biopsie și raportat conform clasificării WHO.

### **Stadializare și evaluarea riscului**

Investigațiile de rutină folosite pentru stadializare includ examinare fizică, radiografie toracică, endoscopie ORL și evaluare TC/IRM a capului și gâtului. Pentru excluderea metastazelor ar trebui efectuată o tomografie computerizată toracică. Rolul FDG-PET ca metodă de stadializare este în curs de investigare.

Carcinomul epidermoid al capului și gâtului ar trebui stadializat conform sistemului TNM, folosind categoriile prezentate în Tabelul 1.

Tumorile T4 sunt subîmpărțite în T4a (rezecabile) și T4b (nerezecabile). Ca urmare, stadiul IV este subîmpărțit în stadiile IVa și IVb, iar stadiul IVc semnifică prezența bolii metastatice.

Tabelul 1. Categoriile TNM pentru carcinomul epidermoid al capului și gâtului.

Stadiul I	T1, N0, M0
Stadiul II	T2, N0, M0
Stadiul III	T3, N0, M0 T1-3, N1, M0
Stadiul IV	T4, N0-1, M0 Orice T, N2-3, M0 Orice T, orice N, M1

### Strategie terapeutică

În toate situațiile strategia terapeutică ar trebui stabilită în cadrul unei echipe multidisciplinare. Starea de nutriție a pacientului trebuie corectată și menținută la un nivel adecvat. Se recomandă corectarea problemelor stomatologice înainte de inițierea radioterapiei.

Alegerea tratamentului depinde de localizarea și extensia tumorii primare. Cazurile rare de carcinom epidermoid cu originea la nivelul sinusurilor paranasale și nazofaringelui sunt de obicei excluse din studiile clinice, astfel încât pentru aceste situații recomandările prezentate aici nu se aplică.

În stadiile precoce (I-II) se poate face intervenție chirurgicală conservatoare sau radioterapie (iradiere externă sau brahiterapie), cele două metode având eficacitate similară în ceea ce privește controlul locoregional al bolii. Comparăția este însă bazată numai pe studii retrospective, deoarece nu au fost conduse studii clinice randomizate care să evalueze acest aspect. Când este posibil, ar trebui folosită radioterapia conformațională 3D și/sau radioterapia cu modularea intensității (IMRT).

Opțiunile terapeutice standard pentru tumorile stadiul III și IV sunt: intervenție chirurgicală (cu reconstrucție) și radioterapie postoperatorie, iar la pacienții cu risc crescut (extensie extracapsulară a tumorii și/sau rezecție R1) se recomandă chimioradioterapie adjuvantă folosind numai monochimioterapie cu cisplatin [I, A]. Totuși, la pacienții cu tumori operabile la care se anticipează un rezultat funcțional postoperatoriu inadecvat, este preferabil tratamentul prin chimioradioterapie combinată. La pacienții cu tumori nerezecabile tratamentul standard est chimioradioterapia concomitentă [I, A]. Comparativ cu radioterapia singură, s-a demonstrat că efectuarea radioterapiei concomitent cu administrarea de cetuximab conduce la creșterea ratei de răspuns, a intervalului fără progresia bolii și a supraviețuirii [I, A].

Introducerea combinațiilor de tip taxan/derivat de platină, care s-au dovedit superioare combinațiilor fluorouracil/derivat de platină (PF) la pacienții cu boală locoregional avansată, a condus la reconsiderarea rolului chimioterapiei neoadjuvante [I, A]. În prezent însă acest tratament nu este considerat standard la pacienții cu boală avansată.

La pacienții cu tumori avansate ale laringelui și hipofaringelui, care inițial necesită laringectomie totală, folosirea chimioterapiei neoadjuvante urmată de radioterapie în caz de răspuns permite uneori evitarea intervenției radicale [1, A]. Această strategie terapeutică nu afectează negativ intervalul liber de boală sau supraviețuirea, dar pacienții tratați astfel par a avea o tendință nesemnificativă de creștere a ratei de recurență locoregională și de scădere a ratei de recidivă la distanță (metastaze) [1, A]. Un studiu clinic randomizat a arătat că folosirea chimioradioterapiei concomitente crește rata de conservare a laringelui. Acest rezultat nu s-a asociat însă cu creșterea supraviețuirii comparativ cu chimioterapia neoadjuvantă urmată de iradiere la pacienții care au răspuns, sau cu radioterapia singură [1, A].

### ***Tratamentul recurențelor locale, regionale, sau metastatice***

În cazuri selectate de recurență localizată, se poate lua în considerare reintervenția chirurgicală (dacă rezecția este posibilă) sau repetarea radioterapiei. Pentru majoritatea pacienților opțiunea standard este chimioterapia paliativă. Tratamentul acceptat constă în administrarea săptămânală de metotrexat [1, B]. Deși asocierile chimioterapice (cisplatin, 5-fluorouracil, sau taxani) produc rate de răspuns mai mari și cresc timpul până la progresia bolii comparativ cu metotrexatul în monochimioterapie, nu a fost demonstrată o creștere a supraviețuirii [11, B]. Un studiu recent care a inclus pacienți cărora nu li s-a putut administra tratament local a arătat că asocierea cetuximabului la combinația cisplatin/carboplatin + 5-fluorouracil conduce la creșterea supraviețuirii [1, A].

### **Monitorizare**

În funcție de metoda imagistică folosită pentru evaluarea inițială, răspunsul la tratament ar trebui documentat prin efectuarea unei TC/IRM a capului și gâtului. Scopul monitorizării este detectarea precoce a recurențelor loco-regionale și a tumorilor secundare potențial curabile. Alături de evaluarea imagistică, în cursul monitorizării trebuie efectuată și examinarea fizică a pacientului. Când rezultatele investigațiilor imagistice sunt incerte poate fi utilă folosirea FDG-PET, în special la pacienții tratați cu chimioradioterapie combinată. În aceste situații valoarea predictivă negativă a metodei este mai mare decât valoarea predictivă pozitivă. În cursul monitorizării trebuie acordată atenție deosebită tratamentului complicațiilor terapeutice, cum ar fi tulburările de deglutiție și cele respiratorii. Se pot face și radiografiile toracice. La pacienții iradiați la nivelul gâtului se recomandă evaluarea funcției tiroidiene (dozarea TSH) după 1, 2 și 5 ani de la finalizarea tratamentului.

## 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.

## Bibliografie

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide IARC CancerBase No. 5, version 2.0. Lyon: IARC Press 2004.
2. Pignon JP, Le Maitre A, Bourhis J et al. Metanalysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update. *Int J Radiat Oncol Biol Physics* 69; 2 (Suppl): S112–S114.
3. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004; 350: 1937–1944.
4. Bernier J, Dommenege C, Ozsahin M et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 1945–1952.
5. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 2091–2098.
6. Forastiere AA, Metch B, Schuller DE et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: a Southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1992; 10: 1245–1251.
7. Bonner JA, Harari PM, Giralt J et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamouscell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006; 354: 567–578.
8. Hitt R, Lopez-Pousa A, Martinez-Trufero J et al. Phase III study comparing cisplatin plus fluorouracil to paclitaxel, cisplatin, and fluorouracil induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8636–8645.
9. 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: 1705–1715.

10. Vermorken JB, Remener E, van Herpen C et al. Cisplatin, fluorouracil and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007; 357: 1695–1704.

11. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2008; 359: 1116–1127.