

# Konsensuální doporučení České kooperativní skupiny pro nádory hlavy a krku:

## Terminologie chirurgických resekčních okrajů, report krčních disekcí a vyšetřování HPV



CZECH HEAD AND NECK CANCER  
COOPERATIVE GROUP

Milan Vošmik, Jan Klozar, Jan Laco;  
Členové pracovní skupiny CHNCCG

# Česká kooperativní skupina pro nádory hlavy a krku, z.s.

[www.hnc-group.cz](http://www.hnc-group.cz)



- Sdružení odborníků, kteří se zabývají diagnostikou a léčbou nádorů hlavy a krku napříč odbornostmi (ORL, maxilofaciální chirurgie, onkologie, patologie atd.)
- Skupina podporuje mezioborovou výměnu poznatků a názorů s cílem zlepšení diagnostické a léčebné péče
- Setkání 11. - 12. října 2019 v Táboře – diskuse, následná příprava doporučení v rámci pracovní skupiny
- Témata:
  - **Terminologie resekčních okrajů**
  - **Report krčních disekcí**
  - **Vyšetřování HPV statusu u dlaždicobuněčných karcinomů hlavy a krku**

# Česká kooperativní skupina pro nádory hlavy a krku, z.s.

[www.hnc-group.cz](http://www.hnc-group.cz)



**Pracovní skupina pro tato doporučení (v abecedním pořadí, podle oborů, bez titulů):**

**Čelistní a obličejová chirurgie:** Hauer L. (FN Plzeň), Mottl R. (FN Hradec Králové), Pink R. (FN Olomouc), Vlachopoulos V. (VFN Praha),

**Onkologie:** Brančíková D. (FN Brno), Cincibuch J. (FN Olomouc), Cvek J. (FN Ostrava), Cwiertka K. (FN Olomouc), Jirkovská M. (FN Motol), Lohynská R. (Thomayerova nemocnice Praha), Pála M. (Ústav radiační onkologie NNB Praha), Pospíšková M. (BN Zlín), Salvét J. (FN Plzeň), Svoboda T. (FN Plzeň), Šandorová M. (Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava), Ščepanovič D. (Národní onkologický ústav, Bratislava), Švajdová M. (Ústředná vojenská nemocnice, Ružomberok), Vošmik M. (FN Hradec Králové)

**Otorhinolaryngologie a chirurgie a hlavy krku:** Čelakovský P. (FN Hradec Králové), Dvořák P. (Nemocnice Jihlava), Chrobok V (FN Hradec Králové), Klozar J. (FN Motol), Mrzena L. (Nemocnice České Budějovice), Pokorný K. (KN Pardubice), Zábrodský M. (FN Motol)

**Patologie:** Baněčková M (FN Plzeň), Grega M. (FN Motol), Laco J. (FN Hradec Králové), Michálek J. (FN Olomouc)

## Terminologie resekcčních okrajů

- Velikost resekcčního okraje je jedním ze zásadních nezávislých prognostických faktorů u operačně řešených maligních nádorů hlavy a krku
- Definice „adekvátních“, „čistých“ či „negativních“ resekcčních okrajů se liší u různých publikací pro jednotlivé nádorové lokality, jsou rozdíly i mezi doporučeními jednotlivých odborných společností.
- Status resekcčního okraje je důležitým faktorem při rozhodování o pooperační léčbě

### ***Příklad:***

*Studie prokazující benefit přidání cisplatiny k pooperační RT u high risk SCCHN*

- ***RTOG 9501*** - pozitivní resekcční okraj: dosah tumoru k vlastnímu resekcčnímu okraji
- ***EORTC 22931*** - pozitivní resekcční okraj: šlo o postižení do 5 mm od vlastního okraje

## Doporučení CHNCCG:

1. Velikost okraje hodnotí z definitivního resekátu patolog. Na základě informací, které má od operátora, uvádí lokalizaci příslušného okraje. Chirurg je povinen dodat materiál tak, aby bylo možné lokalizaci všech okrajů správně určit. Z těchto důvodů je v rámci každého centra třeba postup a pravidla předávání materiálu z operačního sálu k histopatologickému vyšetření stanovit (např. preparát fixovaný na destičce s popisem, orientace stehy, barvou apod.)
2. Časný karcinom hlasivek, řešený endoskopickými metodami:
  - Pozitivní okraj: dosah invazivního karcinomu k vlastnímu okraji resekátu
  - Blízký okraj: invazivní karcinom nedosahuje k vlastnímu okraji resekátu, ale lem zdravé tkáně činí méně než 1 mm.
  - Negativní okraj: lem zdravé tkáně ve všech resekčních okrajích činí 1 mm a více
3. Ostatní nádory ORL oblasti:
  - Pozitivní okraj: dosah invazivního karcinomu k vlastnímu okraji resekátu
  - Blízký okraj: invazivní karcinom nedosahuje k vlastnímu okraji resekátu, ale lem zdravé tkáně činí méně než 5 mm.
  - Negativní okraj: lem zdravé tkáně ve všech resekčních okrajích činí 5 mm a více.

## 4. R-status

- Klasifikaci resekce R0-R2 provádí chirurg na základě definitivního histopatologického nálezu.
- R0 resekce: histopatologicky v žádném směru není zaznamenán dosah invazivního karcinomu k vlastnímu okraji resekátu. Pokud je zaznamenán dosah k okraji řezu, ale jedná se o místo, které chirurg zajistil okrajovou excizí, která již byla bez nádorových buněk, je možné klasifikovat výkon jako R0 resekci.
- V případě těsného okraje je resekce označena jako R0, v diagnostickém souhrnu je zmíněna informace o těsném okraji a/nebo je uvedena vzdálenost tumoru od resekčního kraje.
- R1 resekce: histopatologicky je zastižen dosah invazivního karcinomu k vlastnímu okraji resekátu, nejedná se o místo, kde chirurg doplnil okrajovou excizi s negativním nálezem nádorových buněk.
- R2 resekce – nádor dosahuje k resekčnímu okraji, nicméně chirurg si je vědom, že při výkonu nebylo možné odstranit celý nádor a řez byl veden nádorem.

## 5. Pokud struktury CIS nebo dysplastického epitelu dosahují k okraji řezu, hodnocení resekčního okraje pro invazivní karcinom neovlivňují, patolog je ovšem v reportu uvádí samostatně.

# Česká kooperativní skupina pro nádory hlavy a krku, z.s.

[www.hnc-group.cz](http://www.hnc-group.cz)



Doporučení:

1. Převzetí terminologie krčních disekcí podle výše uvedených pravidel IHNCG. Používání mezinárodní terminologie, nikoliv českých či latinských verzí.

Principy terminologie podle International Head and Neck Scientific Group (Ferlito A, et al. 2011):

1. Symbol „ND“ by měl být používán k označení termínu krční disekce a měl by být použit jako první součást popisu. Na další pozici je označení strany disekce zkratkou L vlevo a R vpravo. Pokud byla disekce oboustranně, musí být uvedeny zvlášť obě strany.
2. Druhou součástí popisu by měly být disekované krční oblasti a/nebo podoblasti, z nichž každá je označena římskými číslicemi I - VII, a to vzestupně. U oblastí, u nichž je použitelné dělení na podoblasti (např. I, II, V) a nejsou podoblasti specifikovány, znamená to, že byla odstraněna celá oblast (podoblasti A i B). Pokud je podoblast pojmenována, znamená to, že zbývající podoblast zůstala zachována.
1. Třetí položka popisu jsou odstraněné nelymfatické struktury, z nichž každá je identifikována pomocí specifikovaných zkratk (symbolů), které byly všeobecně přijaty

Symbol	Anglicky	Český nebo latinský ekvivalent
<b>Nelymfatické struktury, které jsou běžně součástí krčních disekcí</b>		
SCM	sternocleidomastoid muscle	musculus sternocleidomastoideus
IJV	internal jugular vein	vena jugularis interna
CN XI	spinal accessory nerve	nervus accesorius
<b>Další nelymfatické struktury</b>		
CN XII	hypoglossal nerve	nervus hypoglossus
ECA	external carotid artery	arteria carotis externa
ICA	internal carotid artery	arteria carotis interna
CCA	common carotid artery	arteria carotis communis
CN VII	facial nerve	nervus facialis
CN X	vagus nerve	nervus vagus
SN	sympathetic nerve chain	sympatický nervový řetězec
PN	phrenic nerve	nervus phrenicus
SKN	skin	kůže
PG	parotid gland	příušní žláza
DCM	deep cervical muscles.	hluboké krční svaly

Nové označení	Klasický popis
ND R (I-V, SCM, IJV, CN XI)	Radikální bloková disekce vpravo
ND L (I-V, VII, SCM)	Modifikovaná radikální bloková disekce vlevo se šetřením n. XI
ND L (II-IV), ND R (II-IV)	Bilaterální selektivní bloková disekce II-IV

## HPV status u dlaždicobuněčných karcinomů hlavy a krku

- významný nezávislý prognostický faktor pro karcinom orofaryngu
- možný etiologický faktor u dlaždicobuněčných nádorů v jiných lokalitách, prognostický význam ovšem není jednoznačný.
- HPV status, resp. jeho nepřímý marker p16, byl zařazen do mezinárodní morfologické klasifikace nádorů orofaryngu WHO i do 8. vydání TNM klasifikace zhoubných novotvarů.

Metoda	Metoda průkazu	výhody	nevýhody
p16	imunohistochemie	Rychlé, levné, efektivní	Nepřímé stanovení
HPV DNA PCR	PCR	Možnost genotypizace	Specializovaná laboratoř, vyšší náklady
DNA ISH	Chromogenní in situ hybridizace	Morfologická lokalizace	Specializovaná laboratoř, nižší senzitivita
mRNA onkoproteinů E6,E7	PCR	Monitoruje aktivní expresi viru	Fragilita RNA, obtížnější u FFPE materiálu. Riziko nedignostického výsledku, specializovaná laboratoř, náklady

**Přehled jednotlivých metod vyšetření HPV statusu.** Zkratky: PCR – polymerázová řetězová reakce, ISH – in situ hybridizace, HPV – lidský papilomavirus



## Doporučení CHNCCG:

1. U všech dlaždicobuněčných nádorů orofaryngu vyšetřovat protein p16. Protein p16 by měl být součástí reportu patologa.
2. U dlaždicobuněčných karcinomů ostatních lokalit (mimo orofarynx) je vyšetření proteinu p16 volitelné, doporučuje se doplnit zejména u pacientů bez anamnézy kouření.
3. Další metody stanovení HPV statusu jsou volitelné a jsou využívány dle dostupnosti, zkušeností a zvyklostí pracovišť. Jako nejdostupnější a efektivní metodu pracovní skupina pokládá kombinaci p16 a stanovení HPV DNA PCR metodou. Tato kombinace vykazuje přijatelnou sensitivitu a specificitu ve srovnání se zlatým standardem, jímž je průkaz HPV mRNA.

## Doporučení CHNCCG:

4. Případný rozpor mezi vyšetřením p16 a HPV DNA PCR: Vzhledem k tomu, že HPV status není prediktorem léčby, nemá případný rozpor mezi vyšetřením p16 a HPV PCR aktuálně vliv na léčbu pacienta. Pokud by se HPV status prediktorem stal, pak je nutno posoudit postup individuálně i s ohledem na další parametry a rizikové faktory (anamnéza kouření atd.).
5. Pro stanovení TNM se aktuálně dle platného 8. vydání TNM klasifikace vychází z výsledku vyšetření proteinu p16.
6. p16 pozitivita je definována jako (nejméně) středně silná až silná jaderná a cytoplazmatická exprese proteinu p16 v  $\geq 70$  % nádorových buněk zjištěná imunohistochemicky. Případy s nižší expresí proteinu p16 jsou hodnoceny jako p16-negativní. U (vzácných) případů, kde se exprese proteinu p16 pohybuje v rozmezí 50-70 % nádorových buněk, je vhodné zvážit vyšetření přítomnosti HPV molekulárně genetickými metodami

Česká kooperativní skupina pro nádory hlavy a krku, z.s.

[www.hnc-group.cz](http://www.hnc-group.cz)



**Závěr:**

**Věříme, že činnost a doporučení CHNCCG umožňují zlepšit mezioborovou komunikaci a sjednotit léčebné postupy v souladu s národními a mezinárodními doporučení odborných společností jednotlivých oborů.**

# Česká kooperativní skupina pro nádory hlavy a krku, z.s.

[www.hnc-group.cz](http://www.hnc-group.cz)



## Seminář České kooperativní skupiny pro nádory hlavy a krku

Termín konání: 3. - 4. 4. 2020

Místo konání: Kroměříž

Registrace do: 20.03.2020

### Témata:

- Recidivující, duplicitní a metastazující nádory hlavy a krku
- Geriatrický onkologický pacient
- Varia

### Organizační tým:

Prim. MUDr. Ivan Pár, ORL oddělení Kroměřížské nemocnice, a.s.  
MUDr. Markéta Pospíšková, Onkologické centrum KN T.Bati, a.s., Zlín  
Prof. MUDr. Jan Klozar, CSc., předseda CHNCCG  
Prim. MUDr. Milan Vošmik, Ph.D. tajemník CHNCCG

