



МНИОИ им. П.А. Герцена

МКНЦ им. А.С. Логинова



Классификация опухолей головы и шеи ВОЗ-2017

Гриневич В.Н.

Конференция «Опухоли головы и шеи»
г. Москва, 16 ноября 2019 г.



Классификация-2017: основные разделы



1. Опухоли полости носа, околоносовых пазух и основания черепа
2. Опухоли носоглотки
3. Опухоли гортаноглотки, гортани, трахеи и околофарингеального пространства
4. Опухоли полости рта и языка
5. Опухоли ротоглотки (основание языка, миндалины, аденоиды)
6. Опухоли и опухолеподобные поражения шеи и лимфатических узлов
7. Опухоли слюнных желез
8. Одонтогенные и челюстно-лицевые костные опухоли
9. Опухоли уха
10. Опухоли параганглиев



Классификация-2017: основные изменения



- ✓ **Опухоли ротоглотки** выделены из группы «Опухоли полости рта и ротоглотки» в самостоятельный раздел классификации
- ✓ **Плоскоклеточный рак, ассоциированный с вирусом папилломы человека**, не только выделен как отдельная клиничко-морфологическая единица, но и получил собственное TNM-стадирование, отличное от HPV-негативного рака
- ✓ Введен новый раздел: **опухоли и опухолеподобные поражения шеи и лимфатических узлов**
- ✓ В ряде разделов появились **новые клиничко-морфологические единицы**: NUT-карцинома, HPV-ассоциированный рак с аденокистозно-подобными признаками, бифенотипическая синоназальная саркома и др.



1. Опухоли полости носа, околоносовых пазух и основания черепа



- **Наиболее частая форма карцином – плоскоклеточный рак**
 - ✓ Более низкий удельный вес в структуре карцином (60-70%)
 - ✓ Неороговевающий рак чаще ассоциирован с вирусом папилломы человека чем ороговевающий (41% против 5%)
 - ✓ Базалоидный плоскоклеточный рак ассоциирован с вирусом папилломы человека в 45% случаев
 - ✓ Папиллярный плоскоклеточный рак ассоциирован с вирусом папилломы человека в 80% случаев
 - ✓ Лимфоэпителиальный рак ассоциирован с вирусом Вирус Эпштейна-Барр более чем в 90% случаев
- **Аденокарцинома: кишечного и некишечного типа**



1. Опухоли полости носа, околоносовых пазух и основания черепа



- **Синоназальный недифференцированный рак – диагноз исключения:**
 - ✓ Отсутствие признаков плоскоклеточной дифференцировки
 - ✓ Отсутствие признаков железистой дифференцировки
 - ✓ При выявлении ассоциации с вирусом Вирус Эпштейна-Барр предпочтителен диагноз – Лимфоэпителиальный рак
 - ✓ При выявлении мутации в гене NUTM1 диагноз – NUT карцинома
 - ✓ При отсутствии экспрессии INI1 (мутация в гене SMARCB1) диагноз – SMARCB1 (INI1)-дефицитная карцинома
 - ✓ Дифференциальная диагностика с крупноклеточным нейроэндокринным раком проблематична



1. Опухоли полости носа, околоносовых пазух и основания черепа



Новые клинико-морфологические единицы:

- NUT-карцинома
- SMARCB1 (INI1)-дефицитная карцинома
- HPV-ассоциированный рак с аденокистозно-подобными признаками
- Бифенотипическая синоназальная саркома

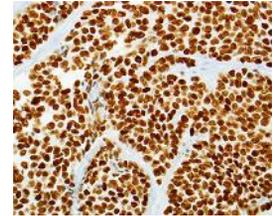


1. Опухоли полости носа, околоносовых пазух и основания черепа

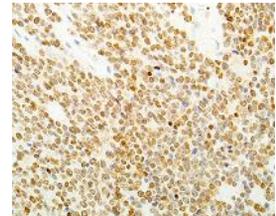


➤ NUT карцинома

- ✓ Редкая опухоль (описано менее 100 случаев)
- ✓ Чаще у молодых взрослых (медиана 21,9 лет)
- ✓ Плохой прогноз (медиана ОБ 9,8 месяцев)
- ✓ Морфология: недифференцированный или низкодифференцированный плоскоклеточный рак
- ✓ Иммуногистохимия: NUT+++ p63/p40+/++
- ✓ Генетика: транслокация в гене NUTM1 (NUTM1-BRD4)



NUT protein



p40

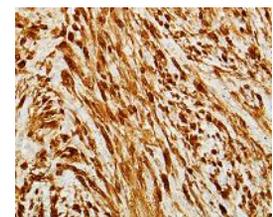


1. Опухоли полости носа, околоносовых пазух и основания черепа

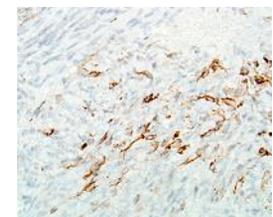


➤ Бифенотипическая синоназальная саркома

- ✓ Редкая опухоль (описано менее 50 случаев)
- ✓ Чаще у женщин (2:1) среднего возраста (медиана 52 года)
- ✓ Морфология: клеточная подслизистая веретеноклеточная саркома low-grade с признаками нейрогенной и мышечной дифференцировки
- ✓ Иммуногистохимия: S-100+++ SMA+/++/+++
- ✓ Генетика: транслокация в гене PAX3 (PAX3-MAML3)



S-100



SMA



2. Опухоли носоглотки



- **Назофарингеальный рак**
 - ✓ Наиболее частая форма рака
 - ✓ Ороговевающий рак обычно не имеет ассоциации с вирусной инфекцией
 - ✓ Неороговевающий рак в эндемичных регионах ассоциирован с вирусом Вирус Эпштейна-Барр в более чем 95% случаев
 - ✓ Неороговевающий рак в неэндемичных регионах может быть ассоциирован с вирусом папилломы человека
- **Назофарингеальная папиллярная аденокарцинома**
 - ✓ Редкая
 - ✓ Папиллярная
 - ✓ Low-grade



3. Опухоли гортаноглотки, гортани, трахеи и околофарингеального пространства



- **Сокращен список нозологий**, в основном за счет опухолей мягких тканей
- **Плоскоклеточный рак** в целом реже ассоциирован с вирусом папилломы человека (10-15%)
- **Папиллярный вариант плоскоклеточного рака** чаще других ассоциирован с вирусом папилломы человека
- Плоскоклеточный **веррукозный, веретеночклеточный, базалоидный и аденоплоскоклеточный рак** больше не рассматриваются как опухоли, ассоциированные с вирусом папилломы человека



3. Опухоли гортаноглотки, гортани, трахеи и околофарингеального пространства



- Введена **двухуровневая классификация дисплазий**: low-grade и high-grade
- Предусмотрена **возможность трехуровневой стратификации** с выделением **рака in situ** по клинической необходимости
- Обновлена **классификация и терминология нейроэндокринного рака**:
 - ✓ Выделены высоко-, умеренно- и низкодифференцированные нейроэндокринные раки
 - ✓ Низкодифференцированный нейроэндокринный рак представлен рупноклеточным и мелкоклеточным раком



4. Опухоли полости рта и языка



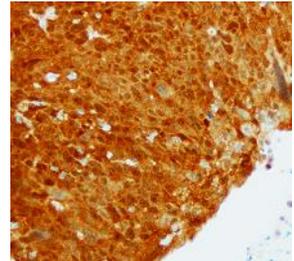
- **Опухоли ротоглотки** выделены в самостоятельный раздел классификации
- **Эпителиальные поражения** сокращены за счет исключения папиллярной гиперплазии, кератоакантомы, очагового муциноза полости рта
- **Плоскоклеточный рак** редко ассоциирован с вирусом папилломы человека
- Применяется **двухуровневая классификация дисплазий**: low-grade и high-grade
- **Неэпителиальные опухоли** расширены за счет включения рабдомиом, гемангиом, шванном, нейрофибром и миофибробластической саркомы



5. Опухоли ротоглотки (основание языка, миндалины, аденоиды)



- **Опухоли ротоглотки** выделены в самостоятельный раздел классификации
- **Плоскоклеточный рак:** HPV-позитивный и HPV-негативный



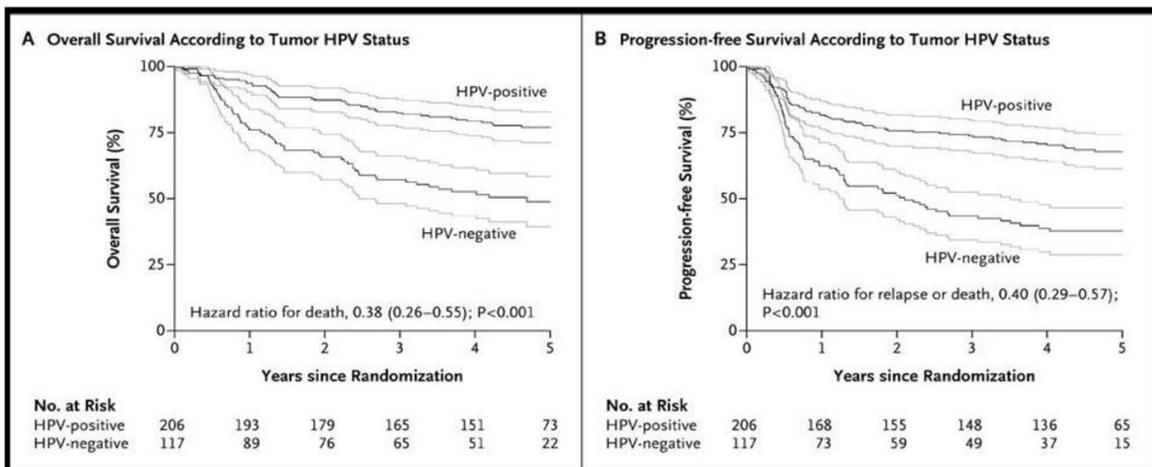
p16



5. Опухоли ротоглотки (основание языка, миндалины, аденоиды)



Орофарингеальный плоскоклеточный рак



Ang K et al. N Engl J Med 2010; 363(1):24-35



5. Опухоли ротоглотки (основание языка, миндалины, аденоиды)



Орофарингеальный плоскоклеточный рак

Параметр	HPV-позитивный	HPV-негативный
Морфология	неороговевающий рак	ороговевающий рак
Градирование	не применяется	применяется
Дисплазия покровного эпителия	нет	есть
Метастазы в лимфоузлах	часто кистозные	редко кистозные
p16	позитивный	негативный
Первичная опухоль T4	T4	T4a/T4b
Лимфатические узлы N2	N2	N2a/N2b/N2c
Лимфатические узлы N3	N3	N3a/N3b
Общая 3х-летняя выживаемость	82%	57%



6. Опухоли и опухолеподобные поражения шеи и лимфатических узлов



- **Новый раздел классификации**
- **Опухоли неизвестного происхождения**
 - ✓ Рак неизвестной первичной локализации (HPV-статус, EBV-статус)
 - ✓ Рак из клеток Меркеля
 - ✓ Рак, ассоциированный с гетеротопией (слюнная, щитовидная железа)
- **Гематолимфоидные опухоли**
- **Кисты и кистоподобные поражения**



9. Опухоли уха



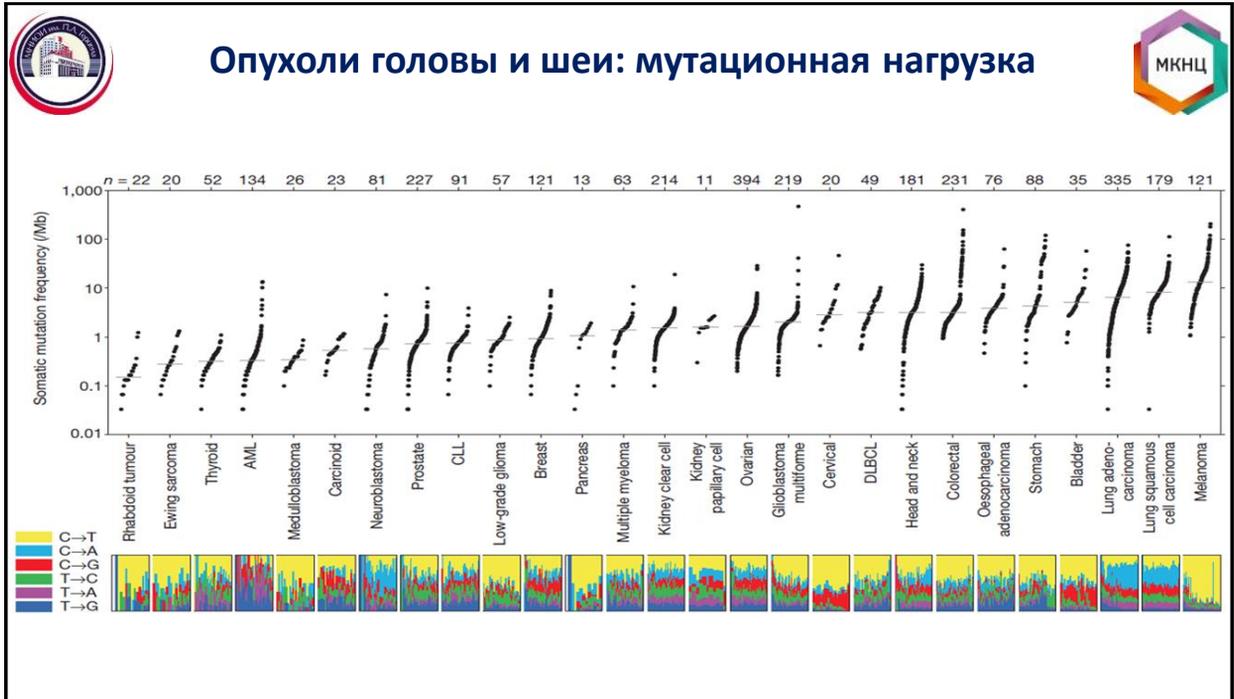
- **Опухоли среднего и внутреннего уха** объединены в одну группу
- **Сокращен список нозологий**, за счет опухолей и поражений не имеющих органной специфичности
- **Новые клиничко-морфологические единицы:**
 - ✓ Отосклероз
 - ✓ Холестеатома



Опухоли головы и шеи: тестирование биомаркеров



- **HPV-статус**
- **EBV-статус**
- **HER2-статус**
- **MSI-статус (MSI-H 2-3%)**
- **TMB (мутационная нагрузка)**
- **PD-L1-статус**

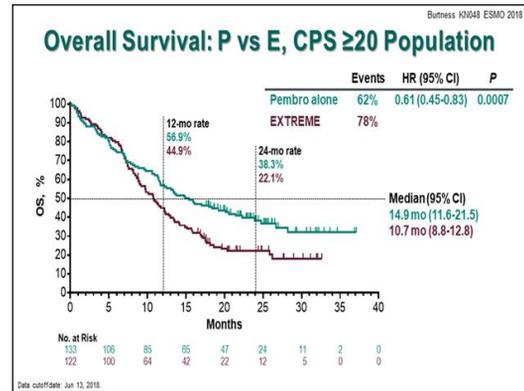
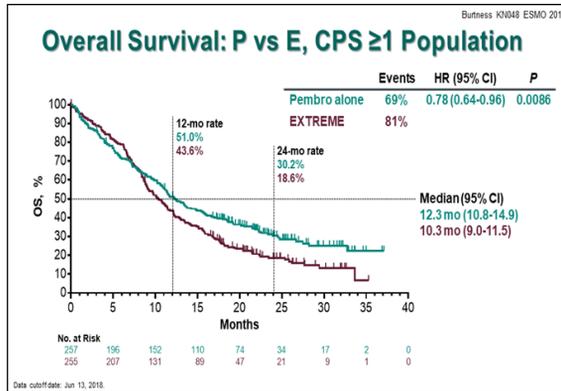


Опухоли головы и шеи: тестирование PD-L1

- **Антитело, прибор:**
 - ✓ Dako 22C3, Autostainer Link 48
 - ✓ Ventana SP263, BenchMark Ultra/XT
- **Система оценки:**
 - ✓ Комбинированный позитивный счет (CPS) = Количество окрашенных клеток (опухолевых + иммунных) / Общее количество жизнеспособных опухолевых клеток (окрашенных и неокрашенных) x 100
- **Пороговое значение:**
 - ✓ CPS ≥ 20



Клиническая значимость CPS PD-L1 для монотерапии пембролизумабом рака головы и шеи



KEYNOTE-048 is a randomized, phase 3, active-controlled, multicenter, open-label trial of pembrolizumab or pembrolizumab plus chemotherapy vs standard of care (EXTREME regimen – platinum + 5-FU + cetuximab) as first-line therapy in patients with R/M HNSCC



Классификация-2017: основные изменения



- ✓ **Опухоли ротоглотки** выделены из группы «Опухоли полости рта и ротоглотки» в самостоятельный раздел классификации
- ✓ **Плоскоклеточный рак, ассоциированный с вирусом папилломы человека**, не только выделен как отдельная клинко-морфологическая единица, но и получил собственное TNM-стадирование, отличное от HPV-негативного рака
- ✓ Введен новый раздел: **опухоли и опухолеподобные поражения шеи и лимфатических узлов**
- ✓ В ряде разделов появились **новые клинко-морфологические единицы**: NUT-карцинома, HPV-ассоциированный рак с аденокистозно-подобными признаками, бифенотипическая синоназальная саркома и др.



МНИОИ им. П.А. Герцена

МКНЦ им. А.С. Логинова



Спасибо за внимание!