

¹Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр, Львів

²Національний інститут раку, Київ

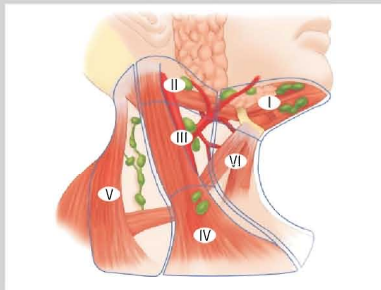
ОСОБЛИВОСТІ МЕТАСТАТИЧНОГО УРАЖЕННЯ РЕГІОНАРНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ У ХВОРИХ НА МІСЦЕВО-РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ РАК СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА РОТОВОЇ ЧАСТИНИ ГЛОТКИ



О.О. Галай¹, В.С. Процик², Р.Р. Сліпецький¹

Процик Володимир Семенович
Національний інститут раку
Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Тел./факс: (044) 258-03-34

Галай Олег Орестович
Львівський державний онкологічний
регіональний лікувально-діагностичний центр
79031, Львів, вул. Я. Гашека, 2А
Тел.: (032) 295-41-03, 295-41-02
Факс: (032) 295-37-51
E-mail: ohalay@gmail.com



Ключові слова: місцево-розповсюджений рак слизової оболонки порожнини рота та ротоглотки, лімфодисекції.

Мета дослідження – оцінити ефективність різного обсягу лімфодисекції у хворих на місцево-розповсюджений рак слизової оболонки порожнини рота та ротової частини глотки. Проаналізовано результати комбінованого лікування 317 хворих, у 189 (59,6%) з яких виявлені метастази у регіонарні лімфатичні вузли ший. При метастазах, які відповідають N1, після селективної шийної лімфодисекції медіана виживаності становила 14,7 міс, а при радикальній модифікованій дисекції – 12,4 міс ($p=0,032$). У хворих з метастазами, відповідно N2, при яких в основному проводилась операція Крайля, медіана виживаності становила 12,7 міс. Отримані показники виживаності для кожної з категорій N свідчать про ефективність обраного типу лімфодисекції.

ВСТУП

Плоскоклітинний рак слизової оболонки порожнини рота (СПР) та ротової частини глотки (РЧГ) належить до злоякісних пухлин, які характеризуються високим ступенем метастазування в регіонарні лімфатичні вузли [2, 7, 10]. За даними окремих авторів, частота регіонарного метастазування коливається в межах 40–83% [1, 6]. За наявності ураження регіонарних лімфовузлів різко знижуються показники виживаності хворих [3].

Мета роботи – оцінити ефективність різного обсягу лімфодисекцій у хворих на місцево-розповсюджений рак (МРР) СПР та РЧГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В основу роботи покладено аналіз 317 прооперованих хворих на МРР СПР та РЧГ, які знаходилися на лікуванні у Львівському державному онкологічному регіональному лікувально-діагностичному центрі у 1997–2008 рр. Серед оперованих – 282 (88,9%) особи чоловічої і 35 (11,1%) – жіночої статі віком 32–80 років. У дослідження увійшли тільки пацієнти з МРР СПР та РЧГ III–IV стадії без віддалених метастазів.

В усіх випадках діагноз був верифікований гістологічно. Мікроскопічне дослідження пухлин показало значну перевагу плоскоклітинного раку з ороговінням – у 295 (93,1%), та без ороговіння – у 22 (6,9%) хворих. Високий ступінь

диференціації пухлини встановлено у 49 (15,4%), середній – у 115 (36,3%), низький – у 140 (44,2%) та недиференційований рак виявлено лише у 13 (4,1%) хворих.

Найчастіше пухлини локалізувалися в ділянці язика – у 90 (28,4%) і слизової оболонки дна порожнини рота – у 67 (21,1%) хворих.

Розповсюдженість пухлинного процесу залежно від стадії захворювання представлена в табл. 1. Найчастіше констатовано ураження з поширенням процесу в межах T3 – у 210 (66,2%) хворих. III стадія захворювання визначена у 225 (71,0%), а IV стадія у 92 (29,0%) хворих.

Таблиця 1. Розповсюдженість пухлинного процесу та регіонарного метастазування

Стадія	TNM	Кількість хворих	
		абс.	%
III	T2N1M0	39	12,3
	T2N2M0	8	2,5
	T3N0M0	103	32,5
IVA	T3N1M0	83	26,1
	T3N2M0	23	7,3
	T3N3M0	1	0,3
	T4N0M0	25	7,9
	T4N1M0	16	5,1
	T4N2M0	16	5,1
IVB	T4N3M0	3	0,9
Всього		317	100

Метастазування у регіонарні лімфатичні вузли ший при всіх стадіях діагностовано у 189 (59,6%) пацієнтів, що підтверджено даними патоморфологічного дослідження видаленого препарату. У 138 (43,5%) хворих метастази відповіда-

ли символу N1, у 47 (14,8%) — N2 і лише у 4 (1,3%) рівень ураження лімфовузлів відповідав N3. У 128 (40,4%) пацієнтів клінічно до початку лікування регіонарні метастази не визначали.

Усі хворі отримали комбіноване лікування. Передопераційна променева терапія методом дрібного фракціонування з разовою вогнищевою дозою (РВД) 2 Гр, 10 Гр за тиждень проведена у 164 (51,7%) хворих. У 115 з них опромінення проводили в режимі доопераційного лікування з сумарною вогнищевою дозою (СВД) 40–50 Гр за 4–5 тиж, та у 49 хворих за радикальною програмою з СВД 60–70 Гр за 6–7 тиж. Післяопераційну променеви терапію, яку розпочинали через 2–3 тиж після операції в тих самих дозах і режимі, як і доопераційну, отримали 79 (24,9%) хворих. 74 (23,3%) хворих отримали передопераційну хіміо-променеви терапію, яка включала проведення двох курсів поліхіміотерапії з променевою терапією в СВД 40–70 Гр. Хіміотерапію проводили препаратами цисплатин 100 мг/м² 1-й день + флуороурацил 12 м² /кг маси тіла — з 1-го по 5-й день. Променеви лікування проводили на гамма-терапевтичних апаратах «Агат-Р» і «Терагал». Радикальну операцію проводили через 1–2 міс після закінчення променевої та хіміопроменевої терапії.

Тип лімфодисекції залежав від локалізації первинного вогнища з урахуванням зон регіонарного лімфовідтоку.

Статистична обробка даних проведена шляхом використання програм Statistica v.7.0 та Microsoft Office Excel v.12.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Регіонарне метастазування частіше відмічали при пухлинах, які локалізувалися в ділянці дна порожнини рота — у 43 (22,8%), язика — у 41 (21,7%) і ротоглотки — у 77 (40,7%) хворих (рис. 1).

Для вивчення клінічно-анатомічних особливостей регіонарного метастазування використана класифікація К.Т. Robbins [12], в якій виділяється 6 рівнів основних груп лімфатичних вузлів шиї (рис. 2).



Рис. 1. Частота первинно діагностованих регіонарних метастазів залежно від локалізації первинної пухлини (n=189)

Базуючись на результатах проведених досліджень, встановлено деяку закономірність метастазування у різні групи лімфатичних вузлів. Так, для хворих на рак СПР було характерним ураження I, II і III рівнів (рис. 3).

Найчастіше, в 42% (у 47 з 112) випадків, діагностовано ураження підборідної та підщелепної групи лімфатичних вузлів (I рівень). При раку РЧГ, найбільш характерним було ураження II і III рівнів — 33 і 27 % відповідно (рис. 4).

Найчастіше ураження лімфатичних вузлів, як при МРР СПР, так і при раку РЧГ, відмічали по ходу кивального м'язу і внутрішньої яремної вени (II–III рівні). Метастазування у лімфатичні вузли V рівня виявляли досить рідко — 5 і 10% відповідно.

Обсяг лімфодисекції, які застосовують при МРР СПР та РЧГ охоплює певну кількість виділених рівнів, від фасціально-футлярної селективної лімфаденектомії до радикальної шийної лімфодисекції (операції Крайля) [5, 8, 9, 11].

Використовують наступні різновиди лімфатичних шийних дисекцій.

Радикальна лімфодисекція шиї (операція Крайля) передбачає видалення клітковини з лімфатичними вузлами від основи черепа до ключици відповідно до I–V рівнів. У видалений препарат входить груднино-ключично-соскоподібний (кивальний) м'яз, внутрішня яремна вена і додатковий нерв. Показаннями до її проведення є наявність ураження лімфатичних вузлів відповідно N2 і N3.

Радикальна модифікована лімфодисекція шиї — операція, при якій зберігаються принаймні одна або дві з трьох нелімфатичних структур: внутрішня яремна вена, кивальний м'яз або додатковий нерв. Якщо збережено усі три структури, але проведена резекція I–V рівнів, тоді дисекція називається функціональною радикальною. Радикальна модифікована дисекція, особливо функціональна, дозволяє покращити післяопераційний перебіг порівняно з радикальною дисекцією, без зменшення радикальності операції. Така лімфодисекція шиї можлива за відсутності інвазії пухлини у вказані структурні елементи.

Селективна лімфодисекція шиї завжди одночасно є функціональною, оскільки при її проведенні зберігаються всі три нелімфатичні структурні елементи шиї (кивальний м'яз, внутрішня яремна вена та додатковий нерв).

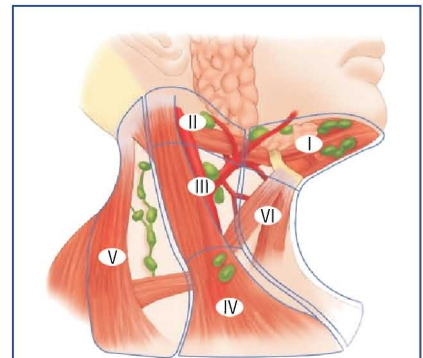
Селективна лімфодисекція шиї на I–III рівні (син.: підщелепово-під'язикова дисекція). Показання: рак язика зі збереженою мобільністю, рак слизової оболонки дна порожнини рота. Особливості: розріз може бути меншим, оскільки до дисекції не включається IV рівень.

Селективна лімфодисекція шиї на I–IV рівні (син.: передньолатеральна дисекція). Показання: рак язика зі збереженою мобільністю, рак слизової оболонки дна порожнини рота, у разі, коли мно-

жинні метастази поширюються за ходом внутрішньої яремної вени. Особливості: V рівень залишається інтактним, решта операції виконується за схемою функціональної дисекції.

Селективна лімфодисекція шиї на II–IV рівні (син.: латеральна дисекція шиї). Показання: рак ротоглотки, глотки, підглотковий рак. Особливості: переважно до препарату включають лопатково-під'язиковий м'яз, однак він може бути збережений.

Селективна лімфодисекція шиї на II–V рівні (син.: задньолатеральна ди-



I – підборідні та підщелепні, II – краніююгулярні, III – медіююгулярні, IV – каудальноюгулярні, V – задньошийні та надключичні, VI – передгортанні та передтрахеальні

Рис. 2. Групи лімфатичних вузлів на шиї (класифікація Robbins К.Т.)

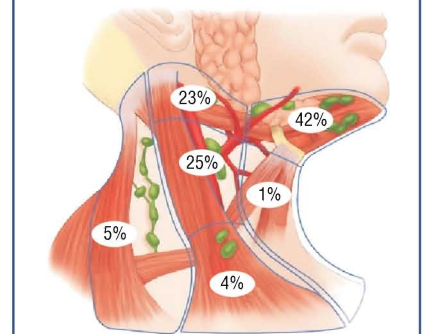


Рис. 3. Частота метастазування згідно з анатомічними рівнями у хворих на рак СПР

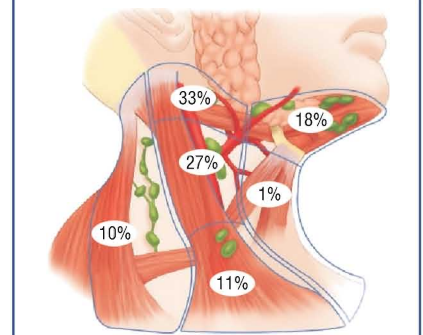


Рис. 4. Частота метастазування згідно з анатомічними рівнями у хворих на рак РЧГ

секция ший). Показания: пациенты с опухолью, что охватывает задний скальп, верхнюю часть шеи или рак глотки, ротоглотки, инколы подглоточный рак. Особенности: операция проводится по схеме функциональной диссекции. Особливую увагу придляють збереженню функції додаткового нерва.

Селективная лимфодиссекция ший на VI рівні (син.: дисекция переднего відділу). Показания: рак шийноподібної залози.

Розширена лимфодиссекция ший передбачає можливість продовження диссекції на інші групи лимфовузлів, якщо у цьому є необхідність. Плоскоклітинний рак голови та ший може метастазувати у лимфовузли привушної залози, що може зумовити виконання паротидектомії та/або видалення щічних лимфовузлів разом із селективною диссекцією ший. Паратрахеальні лимфовузли можуть бути резектовані у разі карциноми глотки разом із ретрофарингеальними лимфовузлами у поєднанні із диссекцією ший.

У більшості пацієнтів при рухомих, одиночних метастазах хірургічні втручання проводили в обсязі селективної шийної диссекції. Її перевага полягає у можливості білатерального проведення. Переважно селективну лимфодиссекцію I–III рівнів виконували у хворих на рак СПР, а лімфаденектомію II–IV рівнів — при раку РЧГ. Наявність рухомих і обмежено-рухомих метастазів на IV–V рівнях у більшості випадків є показанням до виконання операції Крайля або радикальної модифікованої шийної диссекції. Останні виконані у 49 (25,9%) пацієнтів. У 23 (12,2%) хворих

вдалося провести модифіковану радикальну лімфаденектомію I–V рівнів.

Тип лимфодиссекції залежно від ураженості регіонарних лімфатичних вузлів представлений в табл. 2.

Хірургічне втручання на шляхах регіонарного лімфовідтоку показало, що при метастазах, які відповідають N1, після селективної шийної диссекції медіана виживаності становила 14,7 міс. При радикальній модифікованій лимфодиссекції цей показник становив 12,4 міс ($p=0,032$). Статистично достовірної різниці у покращенні показників виживаності залежно від обраного типу операції не було виявлено, хоча у хворих з селективною та радикальною модифікованою лимфодиссекцією воно забезпечувало 46–60% загальної виживаності до 1 року та 11–27% до 2 років (рис. 5).

У хворих з метастазами, відповідно N2, при яких в основному проводили операцію Крайля, медіана виживаності становила 12,7 міс. Занадто мала вибірка у групі пацієнтів

(4 хворих) з радикальною модифікованою лимфодиссекцією ший не дозволила статистично порівняти її з групою, в якій була проведена операція Крайля.

ВИСНОВКИ

Відносна стабільність отриманих показників виживаності для кожної з категорій N у хворих з місцево-розповсюдженим раком СПР та РЧГ свідчить про ефективність використаних методик шийних лимфодиссекцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пачес А.И. (2000) Опухоли головы и шеи. Москва, Медицина, 479 с.
2. Романов И.С., Оджарова А.А., Вишневецкая Я.В. и др. (2008) Выявление «сторожевого» лимфатического узла при плоскоклеточном раке полости рта. Материалы XII Российского онкологического конгресса: тезисы докл., Москва, 174 с.
3. Соловьев М.М. (2003) Рак слизистой оболочки полости рта и языка (резервы улучшения результатов). Практическая онкология, 4(1): 31–37.
4. Шпарик Я.В., Ковальчук І.В., Качмар Т.Б. та ін. (2001) Довідник онколога. Друге видання. Львів, 128 с.
5. Chone C., Ailva A., Crespo A. et al. (2003) Regional tumor recurrence after suprahyoid neck dissection. Otolaryngology – Head and Neck Surgery, 129: 89–93.
6. Laramore G.E., Coltrera M.D., Karen J.H. (2001) Tumors of Head and Neck. Clinical oncology. 8th ed. Ed. Rubin Philadelphia: W.B. Saunders company: 405–61.
7. Layland M.K., Sessions D.G., Lenox J. (2005) The influence of lymph node metastasis in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, larynx and hypopharynx: N0 versus N+. Laryngoscope, 115(4): 629–639.
8. Lim Y.C., Song M.H., Kim S.C. et al. (2004) Preserving Level IIb Lymph Nodes in Elective Suprahyoid Neck Dissection for Squamous Cell Carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg., 130: 1088–1091.
9. Myers E. N., Gastman B.R. (2003) Myers and Gastman Neck Dissection: An Operation in Evolution: Hayes Martin Lecture. Arch Otolaryngol Head Neck Surg., 129: 14–25.
10. Rinaldo A., Devaney K., Ferlito A. (2004) Immunohistochemical studies in the identification of lymph node micrometastases in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. ORL, 66(1): 38–41.
11. Sivanandan N., Kaplan M.J., Lee K.J. et al. (2004) Long-term Results of 100 Consecutive Comprehensive Neck Dissections: Implication: Selective Neck Dissections. Arch Otolaryngol Head Neck Surg., 130: 1369–1373.
12. Robbins K.T., Shaha A.R., Medina J.E. et al. (1991) Standardizing neck dissection terminology: official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 117(6): 601–605.

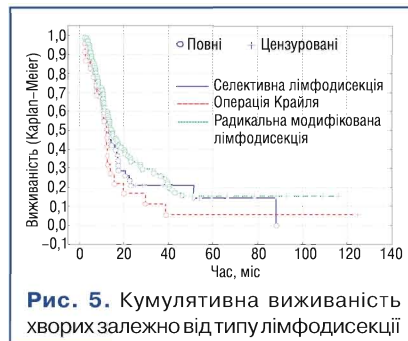


Рис. 5. Кумулятивна виживаність хворих залежно від типу лимфодиссекції

Таблиця 2. Тип лимфодиссекції залежно від рівня ураження регіонарних лимфовузлів

Категорія N	Кількість хворих	Тип лимфодиссекції (n=189), %					
		Селективна (n=117)		Радикальна модифікована (n=23)		Операція Крайля (n=49)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
N1	138	117	61,9	19	10,1	2	1,1
N2	47	–	–	4	2,1	43	22,7
N3	4	–	–	–	–	4	2,1

Особенности метастатического поражения регионарных лимфатических узлов у больных с местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта и ротовой части глотки

А.А. Галай¹, В.С. Процьк², Р.Р. Слипечий¹

¹Львовский государственный онкологический региональный лечебно-диагностический центр, Львов
²Национальный институт рака, Киев

Резюме. Цель исследования – оценить эффективность разного объема лимфодиссекции у больных с местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта и ротовой части глотки. Проанализированы результаты комбинированного лечения 317 больных, у 189 (59,6%) из которых выявлены метастазы в регионарные лимфатические узлы шеи. При метастазах, соответствующих N1, после селективной шейной лимфодиссекции медиана выживаемости составила 14,7 мес, а при радикальной модифицированной диссекции — 12,4 мес ($p=0,032$). У больных с метастазами, соответствующими N2, при которых в основном проводили операцию Крайля, медиана выживаемости составила 12,7 мес. Полученные показатели выживаемости для каждой из категорий N свидетельствуют об эффективности выбранного типа лимфодиссекции.

Ключевые слова: местно-распространенный рак слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, лимфодиссекция.

Peculiarities of the metastatic involvement of the lymphatic nodes in patients with locally-advanced cancer of the oral cavity and oropharynx

O.O. Halay¹, V.S. Protsyk², R.R. Slipetskiy¹

¹Lviv state oncologic regional medical-diagnostic center, Lviv
²National Cancer Institute, Kyiv

Summary. Aim of the study – evaluate the efficacy of the certain type of lymph node dissection in patients with locally-advanced cancer of the oral cavity and oropharynx. We analyzed treatment results of 317 patients. All patients received combined treatment. Metastases to regional lymph nodes of the neck were diagnosed in 189 (59,6%) patients. Surgical management of the regional lymphatic system in patients with N1 status revealed that after selective neck dissection median survival was 14,7 months and after radical modified dissection — 12,4 ($p=0,032$). In majority of patients with N2 status of the regional lymph nodes we performed radical neck dissection and median survival was 12,7 months. Relative stability of the survival endpoints for each N category indicated that the type of the lymph node dissection had been chosen correctly.

Key words: locally-advanced cancer of the oral cavity and oropharynx, lymph node dissections.