

Хирургические аспекты лечения рецидивов рака ротоглотки

М. А. КРОПОТОВ, А. В. ЕПИХИНА, Д. К. УДИНЦОВ, К. Д. ИЛЬКАЕВ

Ротоглотка представляет собой анатомически и топографически сложную область, границы которой начинаются за полостью рта, что несмотря на визуальную локализацию, делает ее не всегда легко доступной для осмотра. Это особенно ярко проявляется при нарушениях функции нижней челюсти в виде ограничения открывания рта, некоторых анатомических особенностях, выраженном рвотном рефлексе и гипертрофии небных миндалин. Данные факторы, а также низкая онкологическая настороженность врачей общего профиля, во многом являются причиной запущенности новообразований ротоглотки.

Контактная информация:

М. А. Кропотов, А. В. Епихина, Д. К. Удинцов, К. Д. Илькаев — РОНЦ имени Н. Н. Блохина РАМН.

Рак ротоглотки составляет 0,48% в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России и занимает 4 место среди опухолей головы и шеи соотношение между мужчинами и женщинами 9/1. Стоит особенно обратить внимание на высокие показатели титра ВПЧ у больных раком ротоглотки от 60-70%. В 80% наблюдений встречается ВПЧ 16 подтипа, в остальных случаях 18-го типа. Оба подтипа вируса являются факторами высокого риска. До 80% больных поступают на лечение в специализированные стационары с местнораспространенной формой заболевания. Особенностью клинического течения рака ротоглотки является локорегионарное развитие опухолевого процесса с частым регионарным метастазированием (до 80%) и относительно редкими отдаленными метастазами (до 10%). Опухоли данной локализации являются крайне чувствительными к лучевому и лекарственному лечению. Плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки является преобладающим морфологическим вариантом среди опухолей, развивающихся в ротоглотке. Значительно реже встречаются железистый рак, исходящий из малых слюнных желез (чаще в области корня языка), меланомы, лимфомы и различного вида саркомы. Корень языка является наиболее частой локализацией рака ротоглотки (до 50%), реже поражаются миндалина, мягкое небо и крайне редко — задняя стенка ротоглотки.

Чувствительность рака ротоглотки к лучевому и лекарственному воздействию, а также

первичная запущенность опухолевого процесса, сложность хирургического доступа, а следовательно и возможность радикального удаления опухоли сделали химиолучевую терапию методом выбора в лечении вышеуказанной патологии (9). Применение конкурентного химиолучевого лечения позволяет усилить воздействие двух противоопухолевых методик за счет их синергического воздействия как на первичную опухоль, так и на регионарные метастазы (1). Лекарственная терапия также направлена на эрадикацию субклинических отдаленных метастазов. Но надо иметь в виду, что применение двух повреждающих противоопухолевых агентов увеличивает частоту и тяжесть побочных эффектов.

В то же время Р. J. Donald (19) считает, что возможности химиолучевого лечения преувеличены и больные погибают либо от последствий лекарственного лечения, либо в результате продолженного роста опухоли, поэтому при выборе варианта лечения необходимо тщательно взвешивать риск гибели больного от рецидива болезни с надеждой на сохранение пораженного органа в результате химиолучевого лечения.

В настоящее время при местнораспространенных опухолях полости рта и ротоглотки обсуждается термин «функциональная неоперабельность», когда даже несмотря на современные возможности реконструктивной хирургии выполнение хирургического вмешательства приводит к выраженным

функциональным и эстетическим нарушениям и страданиям. Больным данной категории рекомендуется проведение интенсивного химиолучевого лечения, так как по данным авторов результаты хирургического и консервативного лечения сопоставимы (20).

Несмотря на постоянное совершенствование методов лучевого лечения, схем и режимов лекарственной терапии у части больных в дальнейшем диагностируется остаточная опухоль, либо рецидив первичной опухоли. В зависимости от вида химиолучевого лечения, режимов индукционной и конкурентной полихимиотерапии, вида лучевой терапии частота достижения полных эффектов колеблется от 60 до 80% (6). В данной ситуации только хирургическое вмешательство, при условии, что оно выполнимо, дает больному шанс на излечение. Попытки применения лекарственного лечения и повторной лучевой терапии позволяет достигнуть эффекта только у отдельных пациентов (7). Но оперативные вмешательства при опухолях ротоглотки вообще, а при рецидивах после химиолучевого лечения в особенности представляют значительные технические трудности вследствие сложности хирургического доступа и оценки распространенности рецидивной опухоли для радикального удаления. Исходя из этого, пациентам с рецидивом рака ротоглотки хирургическое лечение выполняется по строгим показаниям. Оценка распространенности опухолевого процесса осуществляется посредством осмотра, пальпации, ультразвуковой компьютерной томографии, рентгеновской компьютерной томографии с контрастированием, магниторезонансной томографии (14). Необходимо отметить, что в некоторых случаях, особенно у больных с тризмом 2-3 степени, только осмотр больного под общим обезболиванием позволяет оценить границы опухолевого инфильтрата и оценить возможность радикального удаления опухоли (10). В последнее время для оценки эффективности консервативного противоопухолевого лечения и выявления остаточной первичной опухоли и регионарных метастазов рекомендуется применение позитронной эмиссионной томографии. При отрицательном результате исследования — нет необходимости выполнять хирургическое вмешательство (12).

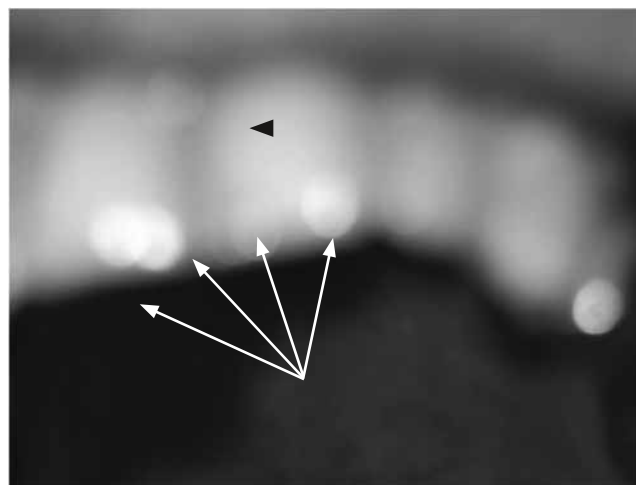


Рисунок 1. Рецидив в области ротоглотки и мягкого неба:

В этой ситуации принципиальным является вопрос относительно хирургического доступа. Существует несколько вариантов хирургических доступов к опухолям орофарингеальной зоны:

- трансоральный,
- надподъязычная фаринготомия,
- по типу «visor flap»,
- «pull-through technique»,
- доступ «по Бергману» в модификации Любаева,
- срединная мандибулотомия (2, 3, 4).

Каждый из этих способов имеет свой показания, противопоказания, побочные эффекты и осложнения.

В последнее время все более широко в качестве оперативного доступа при новообразованиях, называемых в англоязычной литературе «posterior located» (так называемых «задних локализаций»), к которым относится задняя треть, корень языка, миндалина, передняя небная дужка, боковая стенка ротоглотки, местнораспространенные опухоли полости рта с поражением ротоглотки используется срединная мандибулотомия. Этот доступ создает отличный обзор операционного поля для точной визуальной и пальпаторной оценки распространенности опухолевой инфильтрации, а также определения поражения близлежащих органов, удаления опухоли в пределах здоровых тканей в едином блоке. Кроме того, данный доступ в значительной степени облегчает

одномоментное пластическое замещение образовавшегося дефекта (5, 11, 13, 16). Таким образом, планируя хирургическое вмешательство в орофарингеальной области необходимо учитывать следующие факторы: выбор оперативного вмешательства должен обеспечивать радикальность удаления опухоли и пластического замещения дефекта, операция должна сопровождаться одномоментной реконструкцией нижнечелюстной дуги, восстановлением нормальной функции нижней челюсти и косметических параметров лица, предшествующее химиолучевое лечение оказывает существенное влияние на течения раннего послеоперационного периода, вопрос пластического замещения дефекта лоскутом взятым вне зоны лучевой терапии является принципиально важным для неосложненного течения послеоперационного периода.

Помимо вышеуказанной группы пациентов с опухолевым процессом в ротоглотке, существует и другая категория больных с данной патологией, у которых также оперативное вмешательство является методом выбора в лечении, дающее шанс больному на излечение. Как известно, чувствительность первичной опухоли и регионарных метастазов к лучевому и лекарственному лечению различна, вследствие чего, после проведенного консервативного противоопухолевого лечения в некоторых случаях отмечается полный объективный эффект со стороны первичной опухоли и частичный эффект со стороны регионарных метастазов (14,17). Особенно часто это наблюдается в случае значительного первоначального распространения метастатического процесса (соответственно индексу N2, N3). По данным G. T. Wolf (18) при местнораспространенном метастатическом процессе на шее частота полных эффектов может колебаться от 30% до 68% в зависимости от эффективности индукционного курса полихимиотерапии. В случае наличия остаточной опухоли на шее автор рекомендует выполнения хирургического вмешательства в сроки от 4 до 10 недель после лучевой терапии.

В данной ситуации единственный вариант радикальной помощи больному — выполнение хирургического вмешательства на лимфатическом аппарате шеи, а за областью ротоглотки осуществляется динамическое наблюдение. В данной клинической ситуации существует

много вопросов относительно сроков и методик объективной оценки противоопухолевого эффекта химиолучевого лечения, сроков выполнения оперативного вмешательства, всем ли больным с распространенностью метастатического процесса соответственно индексу N2-N3 выполнять оперативное вмешательство или в некоторых случаях возможно динамическое наблюдение.

Мы проанализировали группу больных с локализацией опухолевого процесса в ротоглотке, которым на различных этапах консервативного химиолучевого лечения было показано выполнение оперативного вмешательства различного объема. Клинический диагноз был подтвержден данными гистологического исследования и во всех случаях установлен плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки. В исследование было включено 51 пациент, которые были разделены на 3 группы в зависимости от локализации и распространенности рецидивного процесса:

В 1-ю группу (29 пациентов) вошли пациенты с локализацией первичного процесса в области небных миндалин с различной степенью распространенности, которым проводилось химиолучевое лечение: 2-3 курса полихимиотерапии по схеме PF и лучевая терапия в режиме стандартного фракционирования по расщепленной программе. Из них у 7 больных был выявлен рецидив в области первичного очага, у 5 пациентов отмечен рецидив метастазов в области шеи. Таким образом, из данной группы у 12 пациентов было отмечено прогрессирование, что составило 41,2% от общего числа пациентов.

2-ю группу (14 больных) — составили пациенты с локализацией процесса в области корня языка и метастазами в лимфатические узлы шеи, которым было проведено конкурентное химиолучевое лечение: 2-3 курса полихимиотерапии по схеме PF и лучевая терапия в режиме стандартного фракционирования. В этом случае данным пациентам выполнялось хирургическое вмешательство на лимфатическом аппарате шеи через 2-3 месяца после окончания консервативного этапа с дальнейшим динамическим наблюдением. В данной группе у 4 пациентов отмечено возникновение рецидива в области первичного очага. У 2 больных были выявлены рецидивы метастазов в области шеи. Таким образом, данные за прогрессирование заболева-

Таблица 1. Локализация и рецидивирование.

Локализация	Кол-во больных	Рецидив	Метастаз	Прогрессирование
Небные метастазы	29	7	5	12 (41,2%)
Корень языка	14	4	2	6 (42,8%)
Мягкое небо	8	4	2	6 (75,0%)
Всего	51	15 (29,4%)	9 (17,6%)	24 (47,1%)

ния были выявлены у 6 пациентов, что составило 42,8% от общего числа пациентов.

В 3-ю группу вошли 8 пациентов с локализацией первичной опухоли в области мягкого неба. У 4 пациентов были получены данные за рецидив в области первичной опухоли. У 2 — были выявлены метастазы в области шеи. По данным анализа данные за прогрессирование были выявлены у 6 пациентов, что составило 75,0%.

Как показано в таблице 1 из 51 больных раком ротоглотки у 15 (29,4%) диагностирован рецидив заболевания. У 9 (17,6%) пациентов отмечен рецидив регионарных метастазов. У 24 пациентов (47,1%) — выявлены данные за прогрессирование.

Как показано в таблице 2 из 51 больных раком ротоглотки у 12 (54,3%) диагностирован местнораспространенный процесс. В то время как больные с опухолевым процессом распространенностью T1, T2 составили 25,0%. Группа из 20 пациентов с рецидивом в области ротоглотки составили 57,1% наблюдений.

Рак ротоглотки характеризуется высоким метастатическим потенциалом, что подтверждается нашим исследованием. У 35 больных с рецидивом опухоли в 45,7% диагностировано поражение регионарных лимфатических узлов. В группе первичных больных T2-T4-16 из 51 пациента (47,1%) на момент поступления имелось поражение лимфатических узлов шеи. Наиболее тяжелой в лечебном и прогностиче-

Таблица 2. Распространенность опухолей и рецидивирование.

T	Кол-во больных	Рецидив	Метастаз	Всего прогрессирование
T2	4	--	1	1 (25,0%)
T3	7	1	--	1 (14,3%)
T4	5	2	--	2 (40,3%)
Рецидив	35	12	8	20 (57,1%)
Всего	51	15 (29,4%)	9 (17,6%)	24 (47,1%)

Таблица 3. Распространенность опухолей ротоглотки.

T	Кол-во больных	N0	N1	N2	N+
T2	4	2	1	1	2 (50%)
T3	7	4	2	1	3 (42,8%)
T4	5	2	--	3	3 (60%)
Рецидив	35	19	6	10	16 (45,7%)
Всего	51	27 (52,9%)	9 (17,6%)	15 (29,4%)	24 (47,1%)

ском плане оказалась группа пациентов (n=35) с рецидивом опухоли после 1-й линии терапии химиолучевого лечения или неэффективного 1-го этапа консервативного лечения. Всем этим пациентам было выполнено хирургическое вмешательство на первичном очаге, а у ряда больных и на регионарном лимфоколлекторе.

Сам факт локализации опухоли в ротоглотке в значительной степени предопределяет направление ее роста, выбор объема предполагаемого хирургического вмешательства, необходимость проведения реконструктивного этапа лечения. Анатомически область ротоглотки состоит из несколько частей (боковая стенка, корень языка, задняя стенка, мягкое небо).

При рецидивах рака ротоглотки большое значение имеет строгий отбор больных для хирургического лечения. Для этого необходимо точно оценить распространенность опухолевого процесса. Тризм различной степени выраженности, постлучевые изменения слизистой оболочки и мягких тканей полости рта и ротоглотки, и недостаточная эффективность инструментальных методов исследования не всегда позволяют определить границу опухолевого поражения. Так, фиброэндоскопия не может точно оценить распространенность подслизистого опухолевого инфильтрата, а МРТ и КТ с контрастированием не во всех случаях позволяют дифференцировать опухолевый инфильтрат от воспалительных и постлучевых фиброзных изменений в мягких тканях. По этим причинам, часто показания для оперативного вмешательства определяются на основании жалоб больного, визуального осмотра и пальпации.

Определяется деформация левой боковой стенки ротоглотки, ретромолярной области, корня и подвижной части языка, мягкого неба.

При наличии тризма II-III степени, выраженного болевого синдрома, следует думать о значительной опухолевой инфильтрации тканей с распространением опухоли в глубокие клетчаточные пространства лица, нервные сплетения, жевательные мышцы, подвисочную, крылонебную ямки. В этом случае выполнение радикального оперативного вмешательства в пределах здоровых тканей, чаще невыполнимо и больному следует проводить паллиативную или симптоматическую терапию. В некоторых клинических ситуациях полноценный осмотр больного и оценка распространенности



Рисунок 2. Рецидива рака боковой стенки ротоглотки и мягкого неба.

опухолевого процесса возможна только в условиях общего обезболивания с выполнением биопсии и срочным гистологическим исследованием тканей, подозрительных в отношении опухолевой инвазии (17).

Мы считаем, что при опухолях ротоглотки указанной распространенности, выполнение радикального хирургического вмешательства и пластическое замещение дефекта невозможно без создания адекватного оперативного доступа в виде срединной мандибулотомии, при условии отсутствия поражения нижней челюсти опухолевым процессом.

После остеотомии мобилизация мягких тканей осуществляется посредством рассечения слизистой оболочки и подлежащих мышц по границе между нижней поверхностью языка и дном полости рта до уровня корня языка, либо до границы опухолевого поражения (19 случаев). Еще в 2-х случаях при опухолях язычка и прилежащих отделов мягкого неба доступ осуществлялся посредством рассечения подвижной части и корня языка по средней линии до надгортанника. Оперативное вмешательство заверша остеосинтезом нижней челюсти 2-мя минипластинами. Ни в одном из случаев нами не было отмечено развития послеоперационных осложнений со стороны



Рисунок 3. Выбор объема резекции по данным КТ \МРТ :
Срединная мандибулотомия —36 случаев (72,5%)
Сегментарная резекция —15 (27,5%)

нижней челюсти, даже, несмотря на проведение предшествующей лучевой терапии и наличии местных воспалительных реакций в послеоперационном периоде (рис 14).

В 5 случаях (23,8%) нами была выполнена резекции корня языка, в 10 (47,6%) — половинная или субтотальная резекции языка с корнем и боковой стенкой ротоглотки, в 6 (28,6%) — резекции боковой стенки ротоглотки и мягкого неба (у 1 больного с резекцией нижней и верхней челюсти). При резекции только корня языка, а также при выполнении резекции боковой стенки ротоглотки и корня языка, по поводу ограниченного опухолевого поражения, замещение дефекта осуществлялось местными тканями за счет мобилизации оставшейся подвижной части языка, его корня, слизистой оболочка ротоглотки и мягкого неба. Пластика местными тканям была выполнена у 20 больных (38,1%). Зачастую мобилизованные ткани подшивались к слизистой оболочке язычной поверхности надгортанника. В наших наблюдениях ни в одном из случаев это не при-

вело к воспалению послеоперационной раны и нарушению функций дыхания и глотания. В 1 случае у пациента была выполнена операция в связи с рецидивом заболевания в области небной миндалины, с поражением подвижной части языка и гортани.

Очень важным параметром при планировании оперативного вмешательства является наличие в арсенале «оптимального» пластического материала. В нашем исследовании, при большом объеме удаляемых тканей, в 6 случаях использовался височный фасциально-апоневротический лоскут, для замещения дефекта боковой стенки ротоглотки и мягкого неба. При обширном дефекте резецированных мягких тканей, слизистой оболочки полости рта и ротоглотки мы применяли кожно-мышечный лоскут с включением большой грудной мышцы (25 случаев). При использовании пластического материала для пластики дефектов ротоглотки осложнения в виде частичного некроза лоскута наблюдались у 2-х (11,8%) пациентов, которые были купированы консервативно в ходе перевязок.

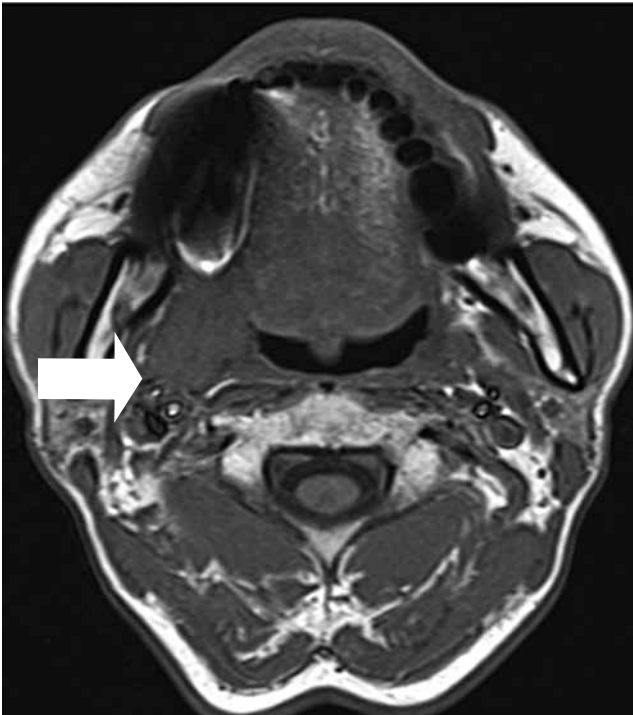


Рисунок 4. КТ. Рецидив рака небной миндалины с поражением верхней и нижней челюсти.

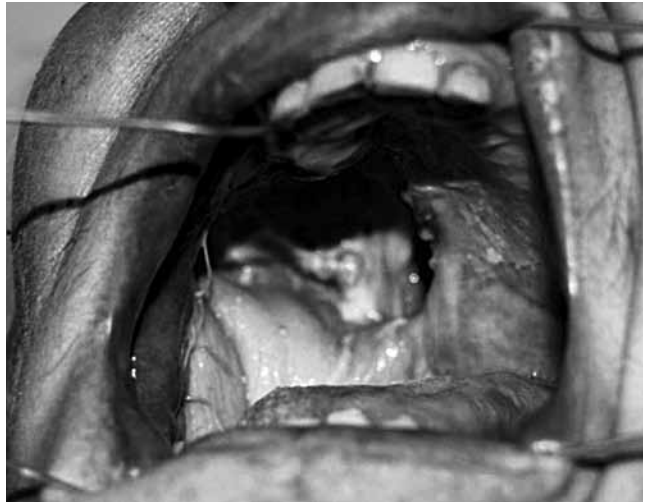


Рисунок 6. Вид адаптированного лоскута в полости рта.



Рисунок 5. Вид операционной раны и удаленного макропрепарата.

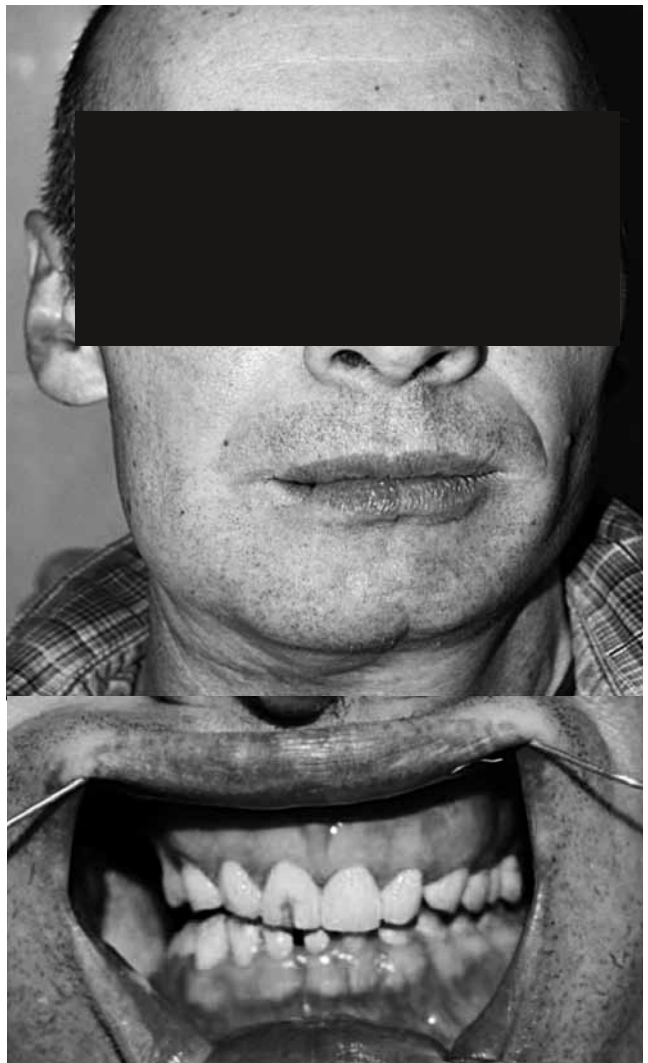


Рисунок 7. Внешний вид больного спустя 3 года после операции.



Рисунок 8. Рецидив рака небной миндалины с поражением подвижной части языка и гортани

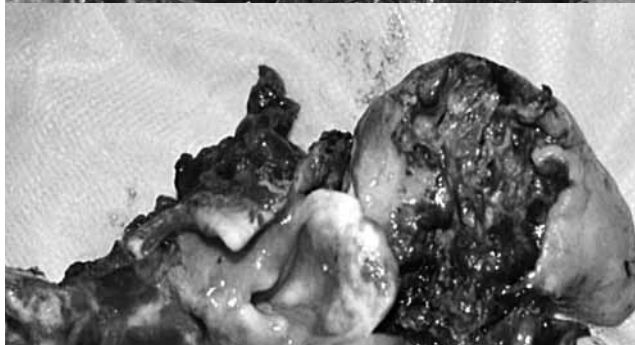


Рисунок 9. Рецидив рака небной миндалины с поражением подвижной части языка и гортани. Макропрепарат.

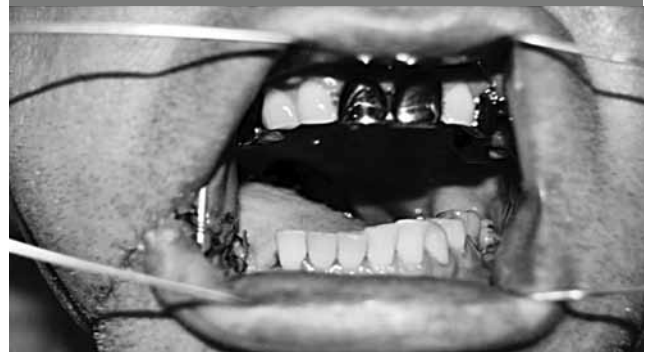
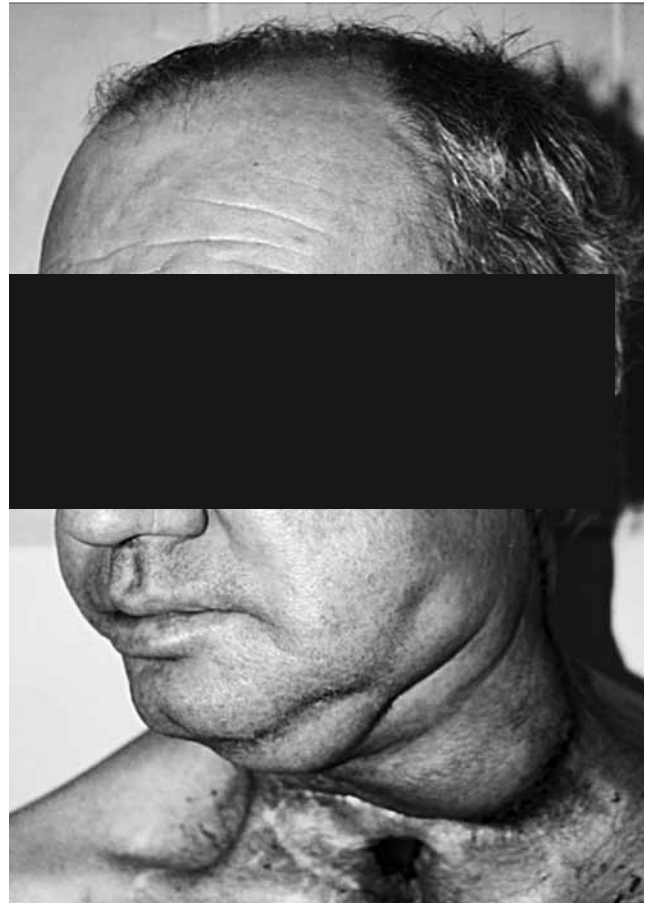


Рисунок 10. Вид больного после операции.

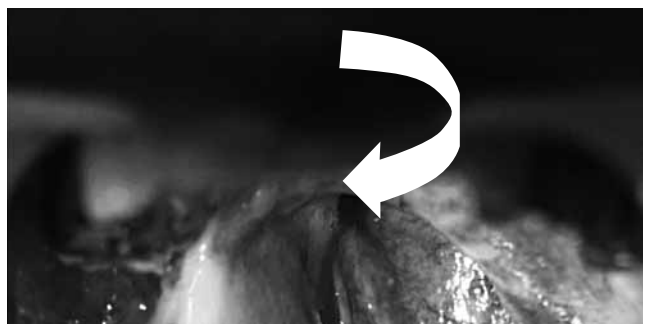


Рисунок 11. Полость рта. Вид адаптированного лоскута (спустя 6 месяцев).

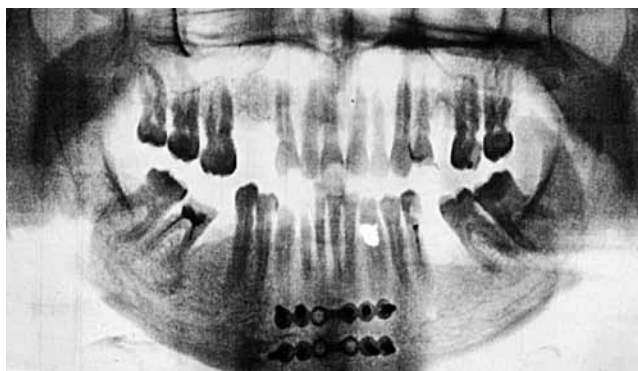


Рисунок 12. Ортопантограмма. Остеосинтез минипластинами в области срединной мандибулотомии

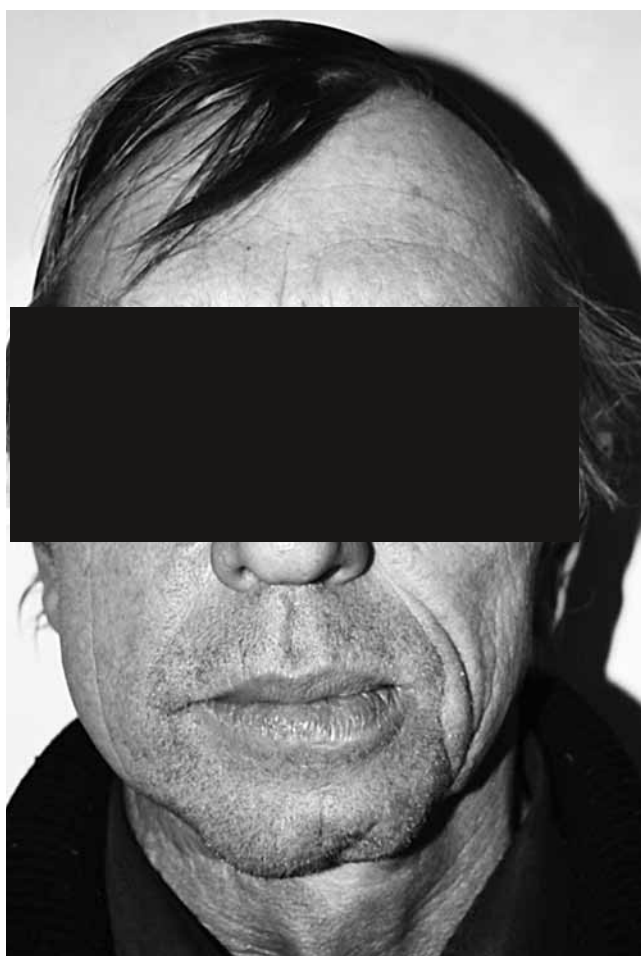


Рисунок 13. Внешний вид больного через 6 месяцев после операции

Таблица 4. Предшествующее лечение и рецидивирование.

Группа больных	Кол-во больных	Всего прогрессирующие
T2 – T4	16	4 (25,0%)
Рецидив	35	20 (57,1%)
Всего	51	24 (47,1%)

При анализе результатов предшествующего лечения необходимо отметить достаточно высокий показатель прогрессирования заболевания во всех 3 группах пациентов (47,1%).

Таким образом, для оперативного лечения рецидива рака ротоглотки необходим строгий отбор пациентов, с точной оценкой распространенности опухоли (клинический осмотр, эндоскопическое исследование, КТ с контрастированием, МРТ, осмотр области ротоглотки в условиях общего обезболивания).

Для радикального оперативного вмешательства в области ротоглотки и выполнения пластического пособия, выбор оперативного доступа (преимущественно срединной мандибулотомии) имеет принципиальное значение.

Оперативное вмешательство на регионарном лимфоколлекторе при доказанном персистирующим опухолевом процессе в лимфатических узлах шеи, должно выполняться через 2 месяца после химиолучевого этапа лечения рака ротоглотки, с полным клиническим эффектом.

При операбельных метастазах плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага, выполняется хирургическое вмешательство с последующим динамическим наблюдением. В случае выявления первичной опухоли в ротоглотке проводится радикальный курс химиолучевого лечения.

Выводы:

1. Интенсивное химиолучевое лечение является методом выбора в лечении местнораспространенного рака глотки, позволяющего добиться у большинства больных полной ре-

грессии первичной опухоли при сохранении пораженного органа.

- Мультидисциплинарный подход позволяет выявить пациентов со стабилизацией опухолевого процесса в процессе лечения и оставочными опухолями после окончания консервативного лечения.
- Лучевые методы диагностики (КТ, МРТ) позволяют оценить операбельность опухолевого процесса, решить вопрос об объеме оперативного вмешательства (сегментарная резекция\срединная мандибулотомия).
- Оперативный доступ имеет принципиальное значение для выполнения радикального оперативного вмешательства в области ротоглотки и выполнения пластического пособия.

Литература

- И. А. Гладилина, М. А. Шабанов Лучевое и химиолучевое лечение распространенного рака ротоглотки. Москва, 2001, 164 с.
- Любаев В. Л. Хирургический метод в лечении местнораспространенного рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки // Дисс. Докт. Мед. наук. М. 1985. Светицкий П. В., Исламова Е. Ф., Соловьева М. А. и др. Хирургическое лечение местнораспространенных форм рака слизистой оболочки полости рта и языка // Высокие технологии в онкологии. Материалы 5 Всероссийского съезда онкологов. Казань. 2000. с. 310-313.
- Стадин Г. И., Кицманюк З. Д., Чайнозонов Е. Л. Хирургическое лечение больных раком ротоглотки. // Вестник оториноларингологии. 1988. N. 5. с. 68-69.
- Уваров А. А. Показания к хирургическому методу лечения при инфильтративных формах рака слизистой оболочки полости рта III и IV стадий. Опухоли головы и шеи. Сборник научных трудов. М. 1993. с. 69-72.
- Adelstein D. J. Squamous cell head and neck cancer. Humana press, 2005, Totowa, New Jersey, p. 339.
- Korner G. Capecitabine plus reirradiation in patients with recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck.. American society of clinical oncology, 42-nd meeting, 2006.
- LaFerriere K. A., Session D. G. et al. Composite resection and reconstruction for oral cavity and oropharynx cancer. — Archives of otolaryngology, 1980, v. 106, p. 1003-1006.
- Hitt R. Randomised phase clinical trials of induction chemotherapy with either cisplatin\5-fluoracil or docetaxel\cisplatin\5-fluoracil followed by chemoradiotherapy for patients with unresectable locally advanced head and neck cancer. American society of clinical oncology, 42-nd meeting, 2006.
- Langdon J. D. Assessment and principles of management. Operative maxillofacial surgery. 1998, London, Chapman and Hall, p. 225-230.
- McGregor I. A., Mac Donald D. D. Mandibular osteotomy in the surgical approach to the oral cavity. — Head and neck surgery, 1983, v. 5, p. 457-462.
- Mehrotra B. Value of PET scan in treatment decision making for nodal metastases in head and neck squamous cancer. American society of clinical oncology, 42-nd meeting, 2006.
- Panje W. R., Scher N. et al. Transoral carbon dioxide ablation for cancer, tumours and other diseases. Archives of otolaryngology. — Head and Neck Surgery, 1989, v.115, p. 681-688.
- Panje W. R., Morris M. R. The oropharynx. From: Soutar D. S., R. Tiwary. Exision and reconstruction in head and neck cancer. — Churchill Livingstone, 1994, p.141158.
- Sastre J., Naval L., Rodrigues-Campo F. L. et al. Straight midline mandibulotomy for approach to oropharyngeal and skull base tumours.// J. Craniomaxillofacial Surg. 2000. v. 28. s. 3. p. 275-275.
- Shah J. P., S. G. Pattel. Head and neck surgery and oncology. Mosby, New York, 2003, p.829. 17. Spiro R. H., Gerold F. P., Shah J. P. et al. Mandibulotomy approach to oropharyngeal tumors. // Am. J. Surg. 1985. v. 150. p. 466-470.
- Wolf G. T. The role and timing of surgical intervention as part of organ preserving, chemoradiation. Oral oncology, 2005, v.1, n.1., p.42-44.
- P. J. Donald The difficult case in head and neck cancer surgery. Thieme Medical Publishers New York, 2009, p.541.
- R. Leemans Strategies for non-resectable tumors. 3rd trends in head and neck oncology, Rome, 2011.