

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОДОНТОГЕННЫХ КЕРАТОКИСТ И МНОЖЕСТВЕННЫХ БАЗАЛИОМ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ГОРЛИНА – ГОЛЬЦА

В.В. Андрияшина, Н.З. Спиридонова, В.А. Стучилов, Н.В. Титова

ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

При синдроме Горлина – Гольца множественные базальноклеточные опухоли ассоциируются с разнообразными пороками развития скелета, в том числе челюстно-лицевой области. Основные проявления заболевания – кистозные образования челюстей и базальноклеточный рак кожи. Наибольшая эффективность лечения больных достигалась использованием криогенного воздействия в сочетании с оперативным вмешательством.

Ключевые слова: синдром Горлина – Гольца, множественная базалиома, синдромальные кератокисты, базальноклеточный рак кожи, криогенное воздействие.

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF ODONTOGENIC CYSTS AND MULTIPLE BASALIOMAS IN PATIENTS WITH GORLIN – GOLTZ SYNDROME

V.V. Andrukhina, N.Z. Spiridonova, V.A. Stuchilov, N.V. Titova

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI)

In Gorlin – Goltz syndrome, multiple basal-cellular tumors are associated with different skeletal malformations including those of maxillofacial area. The main disease manifestations are cystic jaw neoplasms and basal-cellular carcinoma of the skin. The maximal patient treatment efficacy was achieved using cryogenic therapy combined with surgical intervention.

Key words: Gorlin – Goltz syndrome, multiple basalioma, syndromal keratocysts, basal-cellular carcinoma of the skin, cryogenic treatment.

Существует не менее 200 семейных форм злокачественных заболеваний. Базальноклеточный рак по частоте занимает второе место среди всех опухолевых заболеваний человека (после рака легких у мужчин и рака молочной железы у женщин), а среди злокачественных эпителиальных новообразований кожи он составляет от 75 до 96,8%. По данным литературы, множественные базалиомы составляют 10-21% от всего числа больных базальноклеточным раком [3].

Ряд современных исследователей рассматривают множественные базалиомы не как местный ограниченный процесс, а как заболевание, при котором практически весь кожный покров больного как бы предуготовлен к развитию этого новообразования.

Особое место в структуре множественных базалиом занимает синдром Горлина – Гольца (СГГ).

Это генетически детерминированный полиорганный синдром, наследуемый по аутосомно-доминантному типу, при котором множественные базальноклеточные опухоли ассоциируются с разнообразными пороками развития скелета, глаз, нервной, эндокринной систем и других органов и тканей.

Основными проявлениями СГГ в челюстно-лицевой области являются кистозные образования челюстей и базальноклеточный рак кожи, а также неправильная форма зубов, множественный кариес, пародонтоз, выступающие лобные бугры, широкая переносица, прогнатия, готическое небо [3]. Множественные базалиомы у больных СГГ располагаются, как правило, симметрично и билатерально как на открытых, так и на закрытых участках кожи, лица, туловища и конечностей (рис. 1).



Рис. 1. Больная М. с множественной базалиомой при синдроме Горлина – Гольца.

Количество опухолевых очагов у одного пациента может варьировать от 2-3 до нескольких десятков и даже сотен. Базалиомы постепенно увеличиваются в размерах или остаются относительно без изменения до 25-30 лет, а затем происходит агрессивный рост, отдельные опухоли начинают быстро расти, изъязвляются, появляются новые опухоли, а длительно существующие трансформируются в метатипический рак.

Наиболее частое фенотипическое проявление СГГ – это одонтогенные кератокисты (рис. 2). Они встречаются в 65-75% всех случаев СГГ и часто становятся первыми проявлениями заболевания. Кератокисты варьируют по числу и размерам, могут развиваться как на верхней, так и на

нижней челюсти. Наиболее часто они располагаются в области ветви и угла нижней челюсти.

Синдромальные кератокисты склонны к рецидивированию, особенно в возрасте до 30 лет (с частотой от 20 до 62,5%) и к неоплазии. В соединительной ткани стенки кисты часто содержатся дочерние кисты, отмечается пролиферация эпителиальной выстилки с отшнуровкой комплексов базальных клеток, и это отличает их от обычных кератокист. Склонность синдромальных кератокист и базалиом к рецидивированию и озлокачествлению обусловила необходимость разработки более радикальных методов лечения.

Цель настоящего исследования – разработка рационального подхода к лечению синдромальных кератокист и базалиом у больных СГГ.

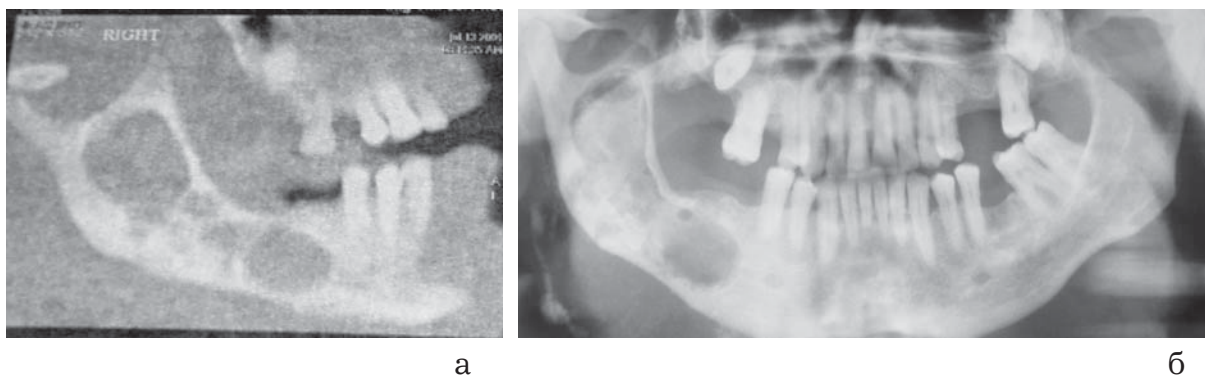


Рис. 2. Множественные кистозные образования у больного К. с синдромом Горлина – Гольца:
а – компьютерная томограмма (реконструкция в сагиттальной плоскости);
б – ортопантомограмма.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клинике челюстно-лицевой хирургии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с 2000 по 2007 г. проведено обследование и лечение 25 больных с СГГ (16 мужчин и 9 женщин). Возраст больных на момент обращения к челюстно-лицевому хирургу – от 17 до 59 лет. У 17 пациентов было свыше пяти базалиом одновременно. В области головы и шеи максимально их было восемь (у одного больного).

При ретроспективном анализе выявлено, что восемь больных предварительно получали консервативное лечение, после которого у троих возникли рецидивы – через 2, 6 и 12 месяцев после окончания лучевой терапии; в трех наблюдениях – после проведения курса иммунотерапии через 2, 6 и 9 месяцев, у двух больных рецидив наступил через 6 месяцев после первичного иссечения.

У больных с СГГ базалиомы в области головы и шеи с максимальным размером до 2 см (Т1) были у 22 человек, от 2 до 5 см (Т2) – у двоих, более 5 см (Т3) – у одного больного. Размеры опухолей не зависели от возраста и пола больных. Наиболее крупные базалиомы у больных СГГ располагались на волосистой части головы, лобной и височно-теменной области.

Всем больным проведены клинико-лабораторные и рентгенологические исследования для уточнения и подтверждения клинического диагноза. Гистологическое исследование было выполнено 25 больным СГГ (38 опухолей), остальные базалиомы подтверждены результатами цитологического исследования.

Были определены показания к криохирургическому методу:

- размер базалиомы, не превышающий 3-7 см² (при больших размерах применяется в сочетании с хирургическим иссечением опухоли);
- критическая локализация – в области носа, ушной раковины, в параорбитальной области, в области внутреннего и наружного углов глаза, височной, теменной, лобной областях;
- осложненный общий статус.

Абсолютных противопоказаний к криохирургическому методу лечения не выявлено.

Для криогенного лечения нами используется автономный малогабаритный криоаппарат «КРИО-05» с модифицированной канюлей и индивидуальным наконечником, конгруэнтным с

послеоперационной кистозной полостью кератокисты после цистэктомии.

Методика операции реализуется следующим образом: в специальную резиновую капсулу с жидким металлическим теплоносителем помещается теплообменник, в который при операции подается жидкий азот. Охлажденный теплоноситель затвердевает и становится наконечником криоинструмента. После проведения типичной цистэктомии на ложе кисты производится криовоздействие с температурой от +36°C до -80°C. Время криовоздействия – 1-2 минуты. В дальнейшем (после адгезии) криовоздействие осуществляется от температуры -80°C до -160°C со скоростью 100°C в минуту и экспозицией 6-7 минут. При этом на глубине 0,3-0,5 см в подлежащей костной ткани температура достигает -20, -30°C, что гарантирует гибель опухолевых комплексов в кератокисте. Большая теплофизическая эффективность индивидуальных наконечников объясняется достижением концентрации изотерм одновременно в объеме бухтообразной кистозной полости. Предложенная методика позволяет увеличить глубину некроза в 2-2,5 раза и девитализировать при показаниях подлежащую костную ткань и опухолевые клетки кератокисты вне зоны визуального манипулирования.

Разработанная в отделении челюстно-лицевой хирургии методика комбинированного лечения базалиом применялась 18 больным. Она заключалась в сочетании радикального хирургического иссечения аппаратом «КРИО-05» предварительно замороженной опухоли с одновременной криодеструкцией мягкотканного ложа опухоли [2].

В зависимости от способа проведенного лечения кератокист в ходе проводимого исследования больные СГГ были разделены на три группы: одну контрольную и две основные. В контрольной группе (7 больных) была проведена цистэктомия в качестве самостоятельного метода лечения. Во 2-й группе (9 больных) мы выполнили цистэктомию с криохирургическим воздействием на костную ткань. В 3-й группе (9 больных) была проведена цистэктомия с криодеструкцией и заполнением ложа кисты биокомпозиционным материалом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ближайшем послеоперационном периоде отмечены осложнения у двух больных 1-й груп-

пы после проведенной цистэктомии, в связи с чем послеоперационная рана была переведена в открытое ведение под тампоном. Через год у этих больных возник рецидив кератокисты. Во 2-й группе у одного больного в раннем послеоперационном периоде возникли расхождение швов и некроз мягких тканей, располагающихся вокруг области криовоздействия, что свидетельствует о погрешности технического характера. В 3-й группе у одного больного было отторжение имплантационного материала, что привело к ведению послеоперационной области открытым способом.

У пациентов 2-й группы через 3 месяца рентгенологически определялись начальные признаки остеогенеза, снижение четкости контуров в кистозной полости. Через 6 месяцев отмечалось усиление признаков формирования кости в очаге поражения, а через год структура кости приблизилась к нормальной. У больных 3-й группы через 3 месяца отмечен более высокий темп остеогенеза, а через год при рентгенологическом обследовании контуры кистозной полости не определялись. В результате лечения, проведенного по данной комбинированной методике, в отдаленные сроки наблюдения (до 5 лет) у 18 больных отмечен стойкий положительный результат.

Девитализированная замораживанием костная ткань, наряду с резорбцией, стимулирует репаративные процессы вокруг костной раны. Образование новой кости идет по типу эндостального или периостального костеобразования с последующей перестройкой в пластинчатую кость [1].

С целью более полного изучения особенностей деструктивных и репаративных процессов в зоне патологического очага в костной ткани после операции в различные сроки проводили радионуклидные исследования. Установлено, что репаративные процессы наиболее ярко выражены через 3-4 месяца после операции и продолжаются до 6-8 месяцев. Достоверность метода радионуклидных исследований установлена в 93,3% [2].

В условиях криохирургического воздействия адаптация биоконпозиционного материала не отличается от таковой в обычных условиях, но при проведении криодеструкции сроки остеогенеза сокращались, а объем резецированной костной ткани уменьшался. Таким образом, установлено, что криодеструкция благоприятно воздействует на адаптационные приспособительные реакции организма, дающие возможность органотипического восстановления поврежденной кости, т.е. сохранения ее непрерывности и формы у больных с СГГ.

С помощью криодеструкции удается также стабилизировать прогрессирование базалиомы и при необходимости рациональнее планировать реконструктивно-восстановительные операции на последующих этапах лечения, когда сформируется дефект и контрольная биопсия подтвердит отсутствие рецидивов. Это свидетельствует о перспективности и целесообразности разработанного нами метода лечения первичных и рецидивирующих базалиом мягких тканей головы и шеи у больных с СГГ (рис. 3 и 4).

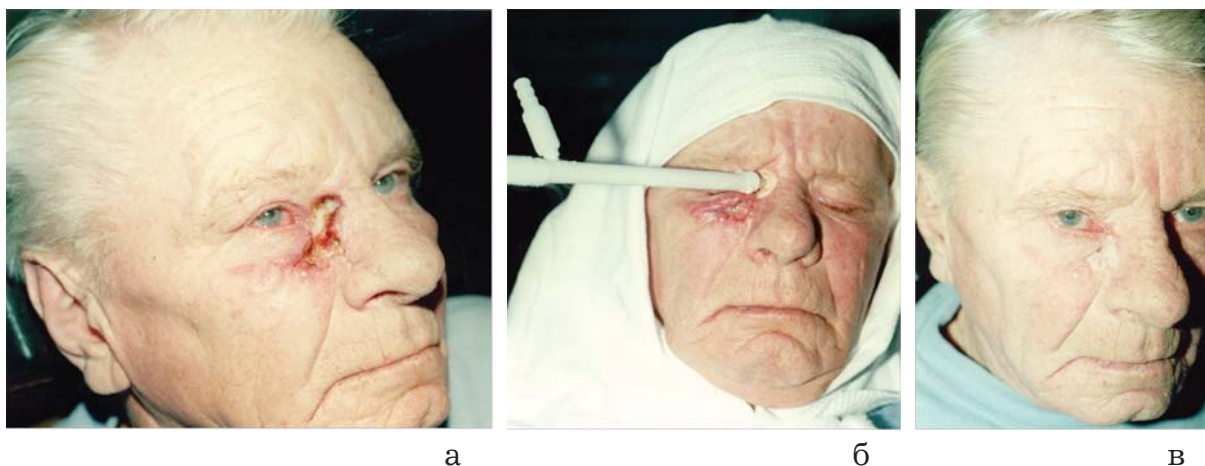


Рис. 3. Больной Т. до (а), во время (б) и через 3 месяца (в) после криодеструкции.

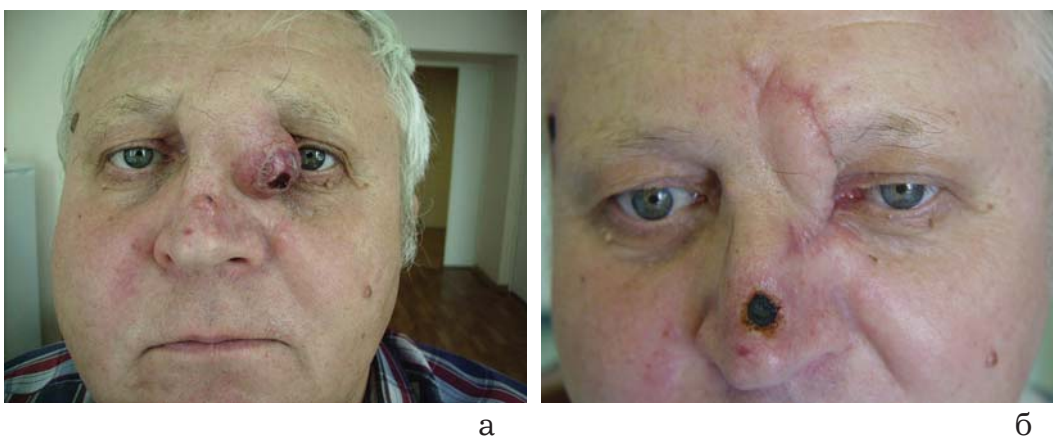


Рис. 4. Больной М. до (а) и через 1 месяц (б) после криохирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демичев Н.П. Современные принципы криохирургического лечения костных опухолей // Мед. криология. – 2004. – Вып. 5. – С. 125-127.
2. Спиридонова Н.З., Плотников Н.А., Лаврищева Г.И.

Деструктивные и репаративные процессы после криовоздействия на костный регенерат // Бюл. экпер. биол. – 1990. – № 5. – С. 478-481.

3. Третьякова Е.И. Синдром Горлина – Гольца // Рос. журн. кож. вен. болезней. – 1998. – № 3. – С. 7-10.