

ГЛАВА 3 ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Под термином “опухоли головы и шеи” описываются злокачественные новообразования различной гистологической структуры, локализующиеся на слизистой оболочке губ, в полости рта, глотке, гортани и шейном отделе пищевода, полости носа и параназальных синусов, слюнных железах. В общее понятие “опухоли головы и шеи» не включены опухоли ЦНС, новообразования глаза, первичные опухоли лимфатической системы, опухоли нервной и эндокринной систем, которые также могут развиваться в данной анатомической области. Опухоли кожи головы (меланома, рак) рассматриваются в соответствующих разделах.

Из-за разнообразия локализаций опухолей и тканей, из которых они происходят, кардинально различаются биология опухолевого роста, пути метастазирования, границы опухоли, признаки и симптомы заболевания. Одной из общих особенностей клинического течения большинства злокачественных опухолей головы и шеи является высокий риск развития локорегионарных рецидивов (до 80%) и новых опухолей, которые наблюдаются не менее чем у 20% пациентов. Через некоторое время после завершения лечения риск развития второй опухоли может даже превышать риск развития рецидива первой. Отдаленные метастазы наиболее часто развиваются на фоне прогрессирования заболевания и обычно локализуются в легких, костях, печени. В непосредственной близости к летальному исходу отдаленные метастазы клинически устанавливают у 10-30% пациентов.

9. Общие принципы лечения.

Лечение зависит от факторов, связанных с характеристикой опухоли и общего состояния пациента. Основными целями терапии являются излечение от опухоли, сохранение или восстановление функций органов полости рта, уменьшение осложнений лечения. Для успешного исхода лечения требуется, как правило, мультидисциплинарный подход. Химиотерапевтическое и лучевое лечение должны быть хорошо организованными и контролироваться химиотерапевтами и радиологами, имеющими знания об особенностях лечения и осложнений у данного контингента больных.

Способность пациента перенести оптимальную программу лечения является важным фактором принятия решения об ее проведении.

Выбор стратегии лечения в основном осуществляется между хирургическим лечением, лучевой терапией и комбинированными методами.

Хирургический метод допустим лишь при лечении опухолей I стадии, которые можно радикально удалить с хорошим функциональным исходом. В остальных случаях рак I-II стадии лечится лучевым методом и комбинированно. Пациенты с распространенным раком всегда требуют комбинированного лечения. Неотъемлемой частью лечения этих больных являются расширенные резекции с выполнением реконструктивно-восстановительных операций. Применение неoadьювантной химиотерапии при ряде локализаций или одновременной химиотерапии и лучевого лечения позволяет увеличить число органосохраняющих вмешательств и перевести часть первично нерезектабельных опухолей в резектабельное состояние.

10. Принципы лучевого лечения.

Требования к исходной информации о больном перед началом лечения:

четкое клиническое описание опухоли и регионарных лимфатических узлов (локализация, размеры опухоли и каждого клинически пораженного узла, число лимфатических узлов);

морфологическая верификация опухолевого процесса;

объективное подтверждение клинической информации с помощью УЗИ и КТ (при необходимости).

10.1. Положение больного во время облучения.

На спине, голова наклоняется (вперед или назад) до той степени, которая обеспечивает максимальное исключение спинного мозга из зоны планируемого объема облучения. Важно использовать иммобилизирующие системы (маски, держатели головы) и ортогональные лазерные лучи для воспроизведения избранной позиции.

10.2. Общая предлучевая подготовка.

У всех больных опухолями головы и шеи, подлежащих лучевой терапии, должна быть санирована полость рта. При необходимости удаления зубов в зоне объема облучения заживление раны должно произойти до начала облучения.

10.3. Планирование объема облучения.

Планируемый объем облучения включает:

анатомическую область с макроскопически определяемой опухолью;

дополнительный запас тканей (не менее 1 см) для учета субклинического распространения опухолевого процесса, движения больного и возможной погрешности при воспроизведении положения больного при облучении;

при наличии трахеостомы в объем облучения включается сама трахеостома – у больных с опухолями гортаноглотки, всех отделов гортани, при распространении опухоли гортани на подсвязочный отдел; у

больных опухолями ротоглотки, инфильтрирующими преднадгортанниковое пространство, а также у больных, получающих послеоперационное облучение по поводу наличия опухолевых клеток в краях отсечения ткани.

10.4. Оборудование.

Специальная предлучевая подготовка является обязательной, в том числе при использовании любых полей и блоков, и осуществляется с помощью КТ и симуляторов, рентгеновских симуляторов и компьютерных планирующих систем.

Планирующая система на основании данных КТ обеспечивает адекватное распределение дозы. При невозможности прямого использования для планирования лучевой терапии данных КТ с применением систем трехмерного планирования, планируемый объем в соответствии с данными КТ должен быть очерчен, при возможности, на 3 срезах. Облучение осуществляется фотонным пучком на гамма-терапевтических установках ^{60}Co (1,25 МВ) или на линейном ускорителе (4–8 МВ), а также электронным пучком (6–15 МэВ). Следует избегать использования фотонного излучения свыше 6 МэВ без компенсаторов у больных с метастатически пораженными лимфатическими узлами или при малом объеме мягких тканей на тонкой шее больного.

10.5. Тактика лучевого лечения.

При лучевом лечении больных опухолями головы и шеи в качестве стандартов рекомендуется использование традиционного (РОД 2 Гр, СОД 66-70 Гр) режима.

Применение расщепленного курса (7-14-дневный интервал) осуществляется после дозы 40 Гр у пожилых ослабленных больных или при наличии некупируемых лучевых реакций 3-4-й степени.

Послеоперационная лучевая терапия проводится при высоком риске развития рецидива заболеваний (наличие двух или более регионарных метастазов, нарушение целостности капсулы лимфоузла, наличие опухолевых клеток в краях отсечения тканей).

10.6. Особенности подведения дозы.

Предписанная доза рассчитывается на центр объема облучения, при латерально расположенных опухолях точка нормирования дозы выбирается не в изоцентре, а рядом с центром планируемого объема.

Облучение зон регионарного метастазирования нижних отделов шеи осуществляется, как правило, с прямого переднего поля с блоком над гортанью. Противолежащие переднезадние поля используются у больных с высоким риском развития рецидивов на границе между верхними и нижними шейными полями, при так называемом «низком» расположении первичного очага опухоли или при распространенном раке. Нижний край

переднего прямого поля – 1 см ниже ключицы. У больных с клиническим поражением надключичных лимфатических узлов должны облучаться лимфатические узлы верхнего средостения.

Блок по средней линии не должен опускаться до грудины для обеспечения адекватного дозного распределения в области нижних яремных и внутренних надключичных лимфатических узлов.

При использовании переднего надключичного поля расчет дозы осуществляется на глубину 3 см от поверхности. При использовании двух противоположных переднезадних полей с блоками по средней линии очаговая доза на лимфоколлекторы шеи рассчитывается в точках, расположенных на 1 см в глубину от поверхности кожи.

После подведения к запланированному объему дозы облучения 40–50 Гр лучевая терапия продолжается в дополнительной дозе 30-20 Гр соответственно с уменьшенных полей (boost) с помощью дистанционного облучения или внутритканевой брахитерапии.

Применение брахитерапии особенно рекомендуется у больных опухолями полости рта (дна полости рта, языка, слизистой оболочки щек) без клинически определяемых метастазов. Внутритканевая брахитерапия также показана при опухолях тонзиллярной ямки и мягкого нёба.

Общая доза и общее время лечения должны строго соблюдаться. Между завершением дистанционного облучения и проведением контактной лучевой терапии интервал составляет 7–10 дней (если этот интервал является более продолжительным, контактная лучевая терапия не проводится).

Доза облучения спинного мозга не должна превышать 45 Гр за 4,5 недели у больных, получающих только лучевую терапию, и 35 Гр за 4,5 недели у больных, получающих химиолучевое лечение.

Для снижения дозы на спинной мозг на втором этапе лучевого лечения (после 40-50 Гр) используются прямые электронные поля (для задних шейных зон) или тангенциальные переднезадние поля для облучения боковых зон шеи (шейных лимфатических узлов).

Величина избираемой энергии электронного пучка устанавливается на основании данных КТ.

Облучение со всех полей осуществляется ежедневно.

Лучевой терапевт свободен при выборе технических решений (качества излучения, локализации и размеров полей) при условии обеспечения включения вышеописанных объемов облучения в 90%-ю изодозу.

10.7. Основные точки расчета доз.

Доза в точке предписания (нормировки).

Минимум и максимум дозы в планируемом объеме облучения.

Доза на спинной мозг.

Любая «горячая» доза вне планируемого объема облучения.

Средняя доза в планируемом объеме облучения и стандартное отклонение дозы (при использовании планирующей системы).

В начале лечения, а также при уменьшении полей (boost) рекомендуется выполнение снимков в рабочем пучке (portal films).

11. Операции на регионарном лимфаденаппарате.

Шейная лимфодиссекция выполняется при наличии метастатического поражения лимфатических узлов, неполной регрессии метастазов после облучения или с профилактической целью (селективная лимфодиссекция).

Если лечение начинается с хирургического вмешательства, шейная лимфодиссекция выполняется одновременно с удалением первичной опухоли. При двустороннем метастатическом поражении лимфатических узлов шейная лимфодиссекция выполняется с обеих сторон поочередно с интервалом 2-3 недели. Схематически лимфатический дренаж головы и шеи представлен на рисунке 1.

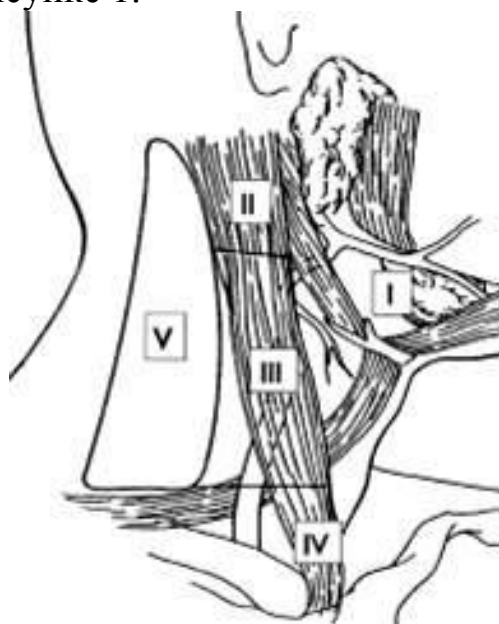


Рисунок 1. Схема лимфатического дренажа головы и шеи

К первому уровню относятся лимфатические узлы подбородочного и подчелюстного треугольников.

Ко второму уровню относится верхняя яремная цепочка лимфатических узлов, распространяющаяся от нижней челюсти вниз до бифуркации сонных артерий и до задней границы грудино-ключично-сосцевидной мышцы.

К третьему уровню относятся яремные лимфатические узлы от каротидного сосудистого пучка до лопаточно-подчелюстной мышцы

К четвертому уровню относятся лимфатические узлы от лопаточно-подчелюстной мышцы вниз до ключицы

К пятому уровню относятся лимфатические узлы заднего треугольника, ограниченного спереди задним краем грудино-ключично-сосцевидной мышцы, сзади – передним краем трапециевидной мышцы и снизу – ключицей.

Таблица 4

Лимфатический дренаж в зависимости от локализации первичной опухоли

Уровень 1 Подподбородочный	Нижняя губа, щека, передние отделы полости рта (включая переднюю треть языка и дно полости рта)
Подчелюстной	Верхняя и нижняя губа, тело языка, дно рта, кожа лица
Уровень 2	Полость рта и глотка (включая мягкое небо, корень языка и грушевидный синус)
Уровень 3	Гортань, гортаноглотка, щитовидная железа
Уровень 4	Гортань, гортаноглотка, щитовидная железа, шейный отдел пищевода, трахея
Уровень 5	Носоглотка, щитовидная железа, околоносовые пазухи, задние отделы кожи волосистой части головы
Надключичный	При локализации первичной опухоли ниже ключицы (включая легкие, пищевод, молочные железы, поджелудочную железу, ЖКТ, мочеполовой системы и женской половой сферы)

Таблица 5

Типы шейных диссекций и объем удаляемых тканей

Тип диссекции	
Полная (тотальная) шейная диссекция	Все группы лимфоузлов (1-5 уровни), добавочный нерв, кивательная мышца, внутренняя яремная вена (далее – ВЯВ)
Классическая радикальная шейная диссекция	Все группы лимфоузлов (1-5 уровни) с сохранением одной или более вышеперечисленных структур:
Модифицированная радикальная шейная диссекция	
Тип 1	
Тип 2	
Тип 3	добавочный нерв и ВЯВ
	добавочный нерв, ВЯВ, кивательная мышца
Селективная шейная диссекция	Удаление всех групп лимфоузлов:
Боковая	на уровнях 2-4
Заднебоковая	на уровнях 2-5

Надлопаточно-подъязычная	на уровнях 1-3
--------------------------	----------------

Радикальная шейная лимфодиссекция выполняется при множественных смещаемых метастазах, или одиночных, но ограниченно смещаемых, спаянных с внутренней яремной веной и грудино-ключично-сосцевидной мышцей.

Модифицированные радикальные шейные лимфодиссекции производятся при одиночных, смещаемых, не спаянных с соседними анатомическими структурами шеи метастазами в шейных лимфатических узлах.

Селективные лимфодиссекции могут выполняться у пациентов с клинически не определяемыми шейными метастазами (N0).

ГЛАВА 3.1

РАК ГУБЫ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА (C00-C06)

Под термином «рак губы» подразумевают злокачественные опухоли, которые возникают в области слизистой оболочки красной каймы губы. Новообразования, развившиеся на коже рядом с губой или слизистой преддверия рта, в эту группу опухолей не включаются.

В группу опухолей слизистой оболочки полости рта включаются злокачественные новообразования слизистой языка (исключая корень языка), дна полости рта, щек, твердого и мягкого неба, альвеолярного отростка нижней и верхней челюсти.

Рак губы и рак слизистой полости в 66-95% случаев развивается у мужчин. Большинство больных представлены лицами 5-7-го десятилетия жизни. Этиологическими факторами рака губы и слизистой оболочки полости рта являются курение, хронические травмы, воспалительные процессы и неблагоприятные метеорологические условия (для рака губы). Более чем в половине случаев рак развивается на фоне клинически определяемых облигатных и факультативных предопухолевых процессов слизистой оболочки и красной каймы губы.

Большинство злокачественных опухолей слизистой полости рта локализуется на языке (50-60%) и слизистой дна полости рта (20-35%). Крайне редко опухоли развиваются на слизистой твердого неба (1,3%).

За последние десять лет в Республике Беларусь число ежегодно регистрируемых случаев рака губы и слизистой полости рта остается практически постоянным и находится в интервале с 710 случаев в 2001 году до 721 случая в 2010 году.

Из вновь заболевших злокачественными опухолями этих локализаций в 2010 году 574 случая заболеваний зарегистрировано у

мужчин, 147 — у женщин. У 210 пациентов (29,1%) установлена I стадия заболевания, у 214 (29,7%) — II, у 157 (21,8%) — III стадия, у 134 (18,4%) — IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости раком губы и слизистой оболочки полости рта для всего населения составил $7,5^{0/0000}$, для мужчин — $12,7^{0/0000}$, для женщин — $2,9^{0/0000}$. Стандартизованные показатели заболеваемости — $4,8^{0/0000}$, $9,5^{0/0000}$, $1,4^{0/0000}$ соответственно.

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 5 054 больных (3 912 мужчин и 1 142 женщины). Болезненность составляет в целом $5,2^{0/0000}$, $86,8^{0/0000}$ — у мужчин и $22,1^{0/0000}$ — у женщин.

В 2010 году умерло 328 больных раком губы и слизистой полости рта (287 мужчин и 41 женщина). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом $3,4^{0/0000}$, $6,4^{0/0000}$ — у мужчин и $0,8^{0/0000}$ — у женщин, а стандартизованный — $2,2^{0/0000}$, $4,8^{0/0000}$, $0,4^{0/0000}$ соответственно.

Одногодичная летальность для всего населения была 30,6%, у мужчин — 33,3%, у женщин — 18,8%.

Соотношение смертности и заболеваемости выглядело следующим образом: 0,45 — среди всего населения, 0,50 — у мужчин, 0,28 — у женщин.

12. Гистологическая классификация.

Абсолютное большинство злокачественных новообразований слизистой полости рта и губы представлены плоскоклеточным раком (95%). Характерной его особенностью является склонность к лимфогенному метастазированию в поверхностные и глубокие лимфатические узлы шеи. Самый высокий процент регионарного метастазирования ($\approx 40\%$) отмечается при раке языка.

Кроме плоскоклеточного рака на слизистой оболочке полости рта может развиваться меланома, аденокарцинома, аденокистозная карцинома и др. опухоли.

Рекомендуется следующая гистологическая классификация опухолей слизистой полости рта и губы (ВОЗ, 2005) (лимфомы и саркомы не включены):

12.1. Плоскоклеточный рак классический, неспецифический

Плоскоклеточный рак, варианты

Акантолитический

Железисто-плоскоклеточный

Базалоидный

Папиллярный

Веретенноклеточный

Веррукозный

Лимфоэпителиальный (неносоглоточный)

12.2. Нейроэндокринные карциномы

Типичный карциноид (высоко дифференцированная нейроэндокринная карцинома)		
Атипичный карциноид (умеренно дифференцированная нейроэндокринная карцинома)		
Мелкоклеточный нейроэндокринный дифференцированная нейроэндокринная карцинома)	рак	(низко)
Крупноклеточный нейроэндокринный дифференцированная нейроэндокринная карцинома)	рак	(низко)

12.3. Карциномы малых слюнных желез

Аденокистозный рак

Мукоэпидермоидный рак (высоко, умеренно и низко дифференцированный)

12.4. Меланома слизистых

13. Классификация TNM

13.1. Анатомические области и части.

13.1.1. Губа.

верхняя губа, красная кайма (C00.0);

нижняя губа, красная кайма (C00.1);

углы рта (комиссуры) (C00.6).

13.1.2. Полость рта.

13.1.2.1. Слизистая оболочка:

слизистая оболочка верхней и нижней губ (C00.3,4);

слизистая оболочка щек (C06.0);

ретромоллярная часть (C06.2);

щечно-альвеолярные складки (борозды), верхняя и нижняя (преддверие рта) (C06.1).

13.1.2.2. Верхний альвеолярный отросток и десна (C03.0).

13.1.2.3. Нижний альвеолярный отросток и десна (C03.1).

13.1.2.4. Твердое небо (C05.0).

13.1.2.5. Язык:

спинка и боковые края спереди от валикообразных сосочков (передние две трети) (C02.0,1);

нижняя поверхность (C02.2).

13.1.2.6. Дно полости рта (C04).

13.1.3. Примечание: корень языка (C01.9) относится к глотке.

13.2. T – первичная опухоль.

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 – первичная опухоль не определяется.

Tis – преинвазивная карцинома (carcinoma in situ).

T1 – опухоль до 2 см в наибольшем измерении.

T2 – опухоль до 4 см в наибольшем измерении.

T3 – опухоль более 4 см в наибольшем измерении.

T4 (губа) - опухоль прорастает кортикальную пластинку нижней челюсти, нижнечелюстной нерв, преддверие полости рта, кожу лица (в т.ч. подбородка или носа).

T4a – опухоль прорастает кортикальную пластинку нижней челюсти, глубокие мышцы языка, верхнечелюстную пазуху, кожу.

T4b – опухоль прорастает крылонебную ямку, боковую стенку глотки, или основание черепа, или вовлекает внутреннюю сонную артерию.

13.2.1. Примечания.

К глубоким мышцам языка относятся: подъязычно-язычная мышца, шиловязычная мышца, подбородочно-язычная мышца, нёбно-язычная мышца.

Поверхностной эрозии костно-зубной впадины первичной опухолью десны недостаточно для обозначения процесса как T4.

В случаях, когда имеются сомнения в распространении опухоли на кость, руководствуются параграфом 4 общих правил системы TNM: «если имеются сомнения в правильности определения категорий T, N или M, то надо выбирать низшую (т.е. менее распространенную) категорию». Если при сцинтиграфии определяется очаг патологически повышенного накопления радиофармпрепарата, то опухоль относится к категории T4.

13.3. N – регионарные лимфатические узлы.

К первому уровню относятся лимфатические узлы подбородочного и подчелюстного треугольников.

Ко второму уровню относится верхняя яремная цепочка лимфатических узлов, распространяющаяся от нижней челюсти вниз до бифуркации сонных артерий и кзади до задней границы грудино-ключично-сосцевидной мышцы.

К третьему уровню относятся яремные лимфатические узлы от каротидного сосудистого пучка до лопаточно-подчелюстной мышцы.

К четвертому уровню относятся лимфатические узлы от лопаточно-подчелюстной мышцы вниз до ключицы.

К пятому уровню относятся лимфатические узлы заднего треугольника, ограниченного спереди задним краем грудино-ключично-сосцевидной мышцы, сзади – передним краем трапециевидной мышцы и снизу – ключицей.

Первым эшелоним лимфатических узлов для опухолей губы и слизистой оболочки полости рта являются подподбородочные, подчелюстные, верхние и средние яремные узлы.

NX – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 – метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 3 см и менее в наибольшем измерении.

N2 – метастазы в одном или нескольких лимфатических узлах на стороне поражения более чем 3 см, но менее 6 см в наибольшем измерении или метастазы в лимфатических узлах шеи с обеих сторон, или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.

N2a – метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении.

N2b – метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении.

N2c – метастазы в лимфатических узлах с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.

N3 – метастаз в лимфатическом узле более 6 см в наибольшем измерении.

13.4. M – отдаленные метастазы.

MX – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 – нет признаков отдаленных метастазов.

M1 – имеются отдаленные метастазы

13.5. pTNM патогистологическая классификация.

Требования к определению категорий pT, pN и pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N и M.

13.6. Степень злокачественности (G) карцином:

GX – степень дифференцировки не может быть установлена.

G1 – высокая степень дифференцировки.

G2 – умеренная степень дифференцировки.

G3 – низкая степень дифференцировки.

G4 – недифференцированная карцинома.

Для некоторых опухолей слюнных желез, к которым не применима вышеуказанная система грейдирования, используют самостоятельные системы определения степени злокачественности.

При патоморфологическом исследовании необходимо отмечать:

Наличие периневральной инвазии (независимо от размера нерва)

Наличие экстранодального распространения метастазов опухоли (распространение за пределы капсулы узла).

13.7. Группировка по стадиям (таблица 6).

Таблица 6

I стадия	T1 N0 M0
II стадия	T2 N0 M0
III стадия	T3 N0 M0

	T1 N1 M0 T2 N1 M0 T3 N1 M0
IV А стадия	T1 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N2 M0 T4a N0 M0 T4a N1 M0 T4a N2 M0
IV В	T4 b любая N M0
	Любая Т N3 M0
IV С	Любая Т любая N M1

13.8. Резюме (таблица 7).

Таблица 7

T1	< 2см
T2	от 2 до 4 см
T3	> 4см
T4a	(губа) распространение опухоли на кость нижней челюсти, кожу лица, преддверие рта (полость рта) распространение опухоли на кость нижней челюсти, кожу лица, глубокие мышцы языка, верхнюю челюсть
T4b	распространение опухоли в крылонебное пространство, на основание черепа, вовлечение внутренней сонной артерии
N1	одиночный метастаз на стороне поражения < 3см
N2a	одиночный метастаз на стороне поражения > 3 до 6 см
N2b	метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения < 6 см
N2c	метастазы в лимфатических узлах с обеих сторон или с противоположной стороны < 6 см
N3	метастазы в лимфатических узлах > 6 см

14. Диагностические мероприятия:

14.1. орофарингоскопия и ларингоскопия;

бимануальная пальпация губы, языка, щек, тканей дна полости рта, пальцевое исследование миндалин;

пальпаторное обследование лимфатических узлов шеи с обеих сторон (при клинически не определяемых метастазах в лимфатических узлах – УЗИ шеи);

рентгенологическое исследование органов грудной клетки;

ортопантомография нижней и верхней челюсти (при подозрении на вовлечение в опухоль костных структур);

компьютерная рентгеномография головы и шеи (при невозможности установления распространенности опухоли другими методами исследования);

компьютерная рентгеномография-ангиография (выполняется при планировании хирургического вмешательства на шее у больных с подозрением на вовлечение в опухолевый процесс крупных магистральных сосудов);

морфологическая верификация опухоли с установлением гистологического типа и степени дифференцировки опухоли (инцизионная биопсия);

цитологическая верификация опухоли (не исключает гистологической верификации) и регионарных лимфогенных метастазов; эзофагогастро- и бронхоскопия (при наличии жалоб); ЭКГ;

14.2. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, креатинин, мочевины, билирубин, щелочная фосфатаза, глюкоза, электролиты – Na, K, Ca, Cl);

клиренс креатинина (при планировании химиотерапии);

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) – на этапе предоперационной подготовки.

15. Общие принципы лечения.

15.1. Хирургический метод.

Применяются внутриротовые, трансцервикальные и комбинированные хирургические вмешательства. Небольшие опухоли удаляются через рот. При удалении распространенных опухолей выполняют моноблочные комбинированные резекции с интраоперационным контролем радикальности выполненного хирургического вмешательства. При локализации опухоли в задних отделах полости рта возможно удаление опухоли после рассечения нижней челюсти. При этом отдается предпочтение медиальной мандибулотомии.

Хирургическая тактика при вторичном поражении нижней челюсти.

Краевая резекция показана в следующих ситуациях:

достижимо хорошее отделение опухоли от челюсти с трех сторон;

первичная опухоль близко прилегает к челюсти;

имеется минимальная эрозия кортикального слоя или альвеолярного отростка.

Краевая резекция не показана при массивном поражении мягких тканей или инвазии в губчатую часть кости, а также у пациентов, которым ранее проводилась лучевая терапия или атрофичной истонченной челюстью, вследствие резорбции альвеолярного отростка.

Сегментарная резекция выполняется при значительной инвазии опухоли в губчатую часть или инвазии в альвеолы зубов с перинеуральным распространением. Реконструкция нижней челюсти должна планироваться у всех пациентов, которым выполняется сегментарная резекция, ведущая к выраженным эстетическим и функциональным нарушениям (при общем удовлетворительном состоянии).

15.2. Лучевое лечение.

Результаты лучевого лечения больных с опухолями губы и слизистой оболочки полости рта I-II стадии в целом сопоставимы с хирургическим и комбинированным методом. Применяется короткофокусная рентгенотерапия и электронотерапия (только для рака губы), телегамматерапия и сочетанная лучевая терапия.

При проведении сочетанной лучевой терапии между завершением дистанционного облучения и проведением контактной лучевой терапии интервал составляет 7-10 дней. В случае четко отграниченных поверхностных опухолей T1-T2 без регионарных метастазов методом выбора является применение брахитерапии.

Распространенные опухоли (T3-T4) лечат с использованием лучевой терапии в виде пред-и/или послеоперационного воздействия с целью создания более благоприятных условий для радикального хирургического вмешательства и уменьшения числа рецидивов. В настоящее время наиболее обоснованным является послеоперационная лучевая терапия, позволяющая, не увеличивая числа послеоперационных осложнений, существенно снизить частоту развития местных рецидивов. Тем не менее проведение предоперационной лучевой терапии может быть обосновано при местно-распространенных опухолях на грани резектабельности или несмещаемых метастазах в лимфатических узлах (СОД 46-50 Гр, РОД 2 Гр). Кроме того, предоперационную лучевую терапию можно проводить у соматически ослабленных больных с резектабельными опухолями, используя этот период для общеукрепляющего лечения и подготовки к операции.

При профилактическом или лечебном облучении регионарного лимфатического коллектора в планируемый объем облучения включаются лимфатические узлы шеи со стороны поражения, а при центральной локализации опухоли – лимфатические узлы шеи с обеих сторон. Облучение регионарных лимфатических узлов проводится параллельно с

лучевой терапией первичной опухоли или в рамках послеоперационной лучевой терапии.

Показаниями к проведению послеоперационной лучевой терапии являются:

- опухоли T3-T4;
- наличие резидуальной опухоли;
- периневральная/лимфатическая /сосудистая инвазия;
- шейная лимфодиссекция по поводу множественных метастазов или их экстракапсулярном распространении.

В качестве основного метода лечения лучевая терапия также применяется при нерезектабельных опухолях или высоком операционном риске.

15.3. Химиолучевое лечение.

Химиолучевое лечение у больных с резектабельными опухолями губы и слизистой оболочки полости рта в стандартных ситуациях используется в послеоперационном периоде при морфологическом подтверждении наличия опухоли в крае отсечения (если невозможна реоперация), а также наличии периневральной/лимфатической/сосудистой инвазии, после лимфодиссекции по поводу множественных регионарных метастазов (N2, N3).

Показанием к его применению в предоперационном периоде у больных с резектабельными опухолями являются местнораспространенные опухоли или несмещаемые метастазы, возможность радикального удаления которых вызывает сомнение.

16. Рак губы.

Лечение проводится с учетом местного распространения опухоли и стадии процесса, функционального и косметического исхода. Используются лучевой, хирургический и комбинированный методы лечения. При этом предпочтительным методом лечения рака губы I-II стадии является лучевой. При распространенных резектабельных опухолях стандартное лечение включает хирургическое удаление опухоли и послеоперационную лучевую терапию. При N0 (по клиническим данным) проводится профилактическое облучение первого лимфатического барьера, за исключением больных с поверхностными и экзофитными высокодифференцированными формами рака T1.

16.1. Лучевое лечение.

До начала проведения лучевой терапии у пациента должна быть санирована полость рта. У больных раком губы без клинически определяемых метастазов используется короткофокусная рентгенотерапия, электронотерапия или брахитерапия (при поверхностных опухолях). При лучевой терапии по радикальной

программе, к первичному опухолевому очагу подводится СОД 66-70 Гр (РОД 2 Гр). В объем облучаемых тканей включается первичный опухолевый очаг и 1,5-2 см тканей, окружающих опухоль. Шейные, клинически не измененные, лимфатические узлы I-III уровня облучаются в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр). При их метастатическом поражении – в СОД 66-70 Гр (РОД 2 Гр).

При раке губы Т3-Т4 может использоваться дистанционная лучевая терапия в СОД 66-70 Гр (РОД 2 Гр). или сочетанная лучевая терапия (при отказе от хирургического вмешательства или высоком хирургическом риске). На первом этапе проводится телегамматерапия или электронотерапия в СОД 40-50 Гр (РОД 2 Гр). Облучению подвергаются первичный опухолевый очаг и регионарные лимфатические узлы (I-III уровень). При наличии метастазов облучаются все лимфатические узлы шеи пораженного коллектора и I-III уровень контрлатерального интактного коллектора. Вторым этапом проводится короткофокусная или внутритканевая лучевая терапия до СОД экв.70 Гр.

При проведении послеоперационной лучевой терапии на ложе удаленной опухоли подводится СОД 60-70 Гр, на регионарные лимфатические узлы СОД 50-60 Гр. Показаниями к проведению послеоперационной лучевой терапии являются опухоли Т3-Т4, наличие неудаляемой резидуальной опухоли, периневральная/лимфатическая /сосудистая инвазия, шейная лимфодиссекция по поводу множественных метастазов или их экстракапсулярном распространении.

16.2. Хирургический метод.

При хирургическом удалении опухоли Т1-2 производится блоковая резекция губы с отступом от клинически определяемых краев новообразования на 1,5-2 см. При возможности интраоперационного гистологического контроля радикальности хирургического вмешательства отступ от краев опухоли может быть уменьшен (в удаляемый блок наряду с опухолью должно быть включено не менее 0,5 см неизмененных тканей, окружающих опухоль). Образовавшийся дефект устраняется непосредственно после удаления опухоли с применением различных вариантов пластики местными тканями. При опухолях Т3-4 используются комбинированные операции с устранением послеоперационного дефекта лоскутами с осевым типом кровообращения.

16.3. Лечение по стадиям.

16.3.1. I-II стадии (Т1-2 N0 M0).

16.3.1.1. Дистанционная лучевая терапия в СОД 66-70Гр (РОД 2 Гр) ± превентивное облучение лимфатических узлов шеи в СОД 50 Гр (РОД 2 Гр).

16.3.1.2. Дистанционная лучевая терапия в СОД 40-50Гр (РОД 2 Гр) + брахитерапия до СОД экв.70 Гр ± превентивное облучение лимфатических узлов шеи в СОД 50 Гр (РОД 2 Гр)

16.3.1.3. Хирургическое удаление опухоли ± селективная лимфодиссекция (I-III уровень):

при наличии опухоли в крае отсечения выполняется повторное хирургическое вмешательство или проводится послеоперационная лучевая терапия в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр),

при наличии периневральной/сосудистой/лимфатической инвазии проводится послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр).

16.3.1.4. Брахитерапия (СОД 66-70 Гр) ± превентивное облучение лимфатических узлов шеи (СОД 50 Гр).

(При наличии остаточной опухоли после завершения радикального курса лучевой терапии по поводу рака губы оперативное вмешательство в сроки 3-6 недель после окончания облучения).

16.3.2. III–IVстадии (T3-4N0M0, любая TN1-3M0) резектабельные.

16.3.2.1. Хирургическое удаление опухоли + шейная лимфодиссекция ± послеоперационная лучевая терапия в СОД 60-70Гр (РОД 2 Гр):

при N0 – одно- или двухсторонняя селективная лимфодиссекции;

при N1, N2a-b, N3 – радикальная шейная лимфодиссекция ± контрлатеральная селективная лимфодиссекция;

при N2c – двусторонняя радикальная шейная лимфодиссекция;

при T3-T4 pN0 – послеоперационная лучевая проводится только на ложе удаленной опухоли;

при любом T pN1 (без экстракапсулярного распространения) послеоперационное облучение области шеи не является обязательным.

Послеоперационное химиолучевое лечение может быть проведено при наличии опухоли в крае отсечения, периневральной/сосудистой/лимфатической инвазии, экстракапсулярном распространении метастазов или множественных метастазах без экстракапсулярного распространения:

цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне проведения лучевой терапии на ложе удаленной опухоли в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов в СОД 50-60 Гр.

16.3.2.2. Дистанционная лучевая терапия ± брахитерапия (СОД экв. 70 Гр) :

при полной регрессии первичной опухоли и неполной регрессии метастазов выполняется радикальная шейная лимфодиссекция ± контрлатеральная лимфодиссекция;

при полной регрессии метастазов (N2, N3) проводится динамическое наблюдение или может быть выполнена радикальная шейная лимфодиссекция;

при неполной регрессии первичного опухолевого очага выполняется радикальное хирургическое вмешательство через 3-4 недели после окончания облучения ± радикальная шейная лимфодиссекция.

16.3.2.3. Лучевая терапия по радикальной программе или одновременное химиолучевое лечение (больные с высоким хирургическим риском).

16.3.3. IV стадия (нерезектабельные).

Проводится лучевое или одновременное химиолучевое лечение.

17. Рак языка.

При лечении рака языка необходимо принимать во внимание агрессивность опухолей данной локализации и высокой вероятности скрытого лимфогенного, в том числе билатерального метастазирования. Хирургический метод лечения применим лишь для I стадии рака подвижной части языка. Лучевая терапия в качестве единственного метода лечения может использоваться при опухолях T1-T2 с минимальной инфильтрацией подлежащих тканей и без распространения на альвеолярный отросток челюсти. Основным методом лечения рака языка является комбинированный. В стандартных ситуациях хирургическое вмешательство выполняется на первом этапе. Послеоперационное облучение начинают сразу после заживления раны.

Проведение предоперационной лучевой терапии (СОД 46-50 Гр, РОД 2 Гр) при резектабельных опухолях не является оптимальной тактикой, но может быть использовано в ряде случаев у больных с местнораспространенными опухолями на грани резектабельности или несмещаемыми метастазами в лимфатических узлах, а также у соматически ослабленных больных (с одновременным проведением общеукрепляющего лечения и подготовки к операции). В этом случае операция выполняется через 2-3 недели после завершения лучевой терапии.

При всех стадиях в рамках радикального лечения проводится облучение лимфатических узлов шеи (I-IV уровень) и/или выполняется шейная лимфодиссекция.

17.1. Лучевое лечение

При лечении рака языка может использоваться дистанционная и сочетанная лучевая терапия. Первичный опухолевый очаг и множественные или большие регионарные метастазы облучаются в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр). При проведении послеоперационной лучевой терапии ложе удаленной опухоли облучается в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр). Профилактическое облучение лимфатических узлов проводится на обеих

сторонах шеи в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр). После удаления регионарных лимфатических узлов с экстракапсулярным распространением метастаза(ов) облучение проводится в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр).

Облучение проводится с максимально открытым ртом (с использованием ретракторов и т.д.). Границы полей: верхняя – на 2 см выше спинки языка, нижняя – подъязычная кость, задняя – середина тела позвонка, передняя – передний край нижней челюсти. При проведении объемного планирования границы полей облучения определяются внесенным объемом первичного очага и зоны субклинического распространения опухоли.

17.2. Хирургический метод.

Небольшие опухоли подвижной части языка могут быть удалены внутриротовым доступом. При этом задняя граница резекции должна отстоять от макроскопически определяемой границы опухоли не менее чем на 2 см. Типовой операцией на языке является гимиглоссэктомия. При распространенном раке языка объем резекции увеличивают за счет частичного удаления корня и противоположной части языка (субтотальная и тотальная глоссэктомия), всех мышечных структур пораженной опухолью зоны, содержимого подчелюстного и подбородочного треугольников. Радикальность хирургического вмешательства в этих случаях устанавливают путем интраоперационного гистологического исследования. Если проводилась предоперационная лучевая терапия хирургический этап выполняется через 2-3 недели после ее завершения. Тотальная глоссэктомия или пересечение обоих подъязычных нервов требует наложения гастростомы или зондового питания больного.

При наличии пальпируемых регионарных метастазов после лучевой терапии необходима радикальная шейная лимфодиссекция.

18. Рак дна полости рта.

Небольшие опухоли (T1 и T2) могут быть излечены путем широкого хирургического иссечения или при помощи лучевой терапии. Хирургический метод может использоваться при ограниченных поверхностных опухолях передних отделов полости рта или при вторичном поражении кости небольшой по размерам опухолью слизистой оболочки. При распространенном опухолевом процессе (T3-T4) проводится комбинированное лечение (операция + лучевая терапия). Показания к предоперационной лучевой терапии ограничены (см. рак языка).

Во всех случаях выполняется регионарная лимфодиссекция и/или облучение лимфатических узлов шеи.

18.1. Хирургический метод.

При иссечении рака дна полости рта T1 и T2 необходимо отступить от опухоли не менее 2 см. Удаление более распространенных и

инфильтрирующих опухолей требует широкого иссечения подлежащих мышечных, фасциальных и сосудистых структур, вдоль которых возможен рост опухоли. Радикальность хирургического вмешательства в этих случаях устанавливают путем интраоперационного гистологического исследования. Опухоли слизистой дна рта удаляют в едином блоке с содержимым подчелюстного и подбородочного треугольников. При проведении подобных хирургических вмешательств может потребоваться одномоментная краевая или сегментарная резекция нижней челюсти, частичное удаление языка, шейная лимфодиссекция. Большие послеоперационные дефекты устраняются путем первичной пластики.

18.2. Лучевое лечение.

Общие принципы и дозы лучевой терапии в целом соответствуют аналогичным при лечении рака языка. Однако при проведении профилактического облучения лимфатических узлов шеи достаточно включать в зону облучения узлы I-III и верхней части V уровня (первый лимфатический барьер), так как Skip-метастазы при раке слизистой дна рта наблюдаются крайне редко. При наличии метастазов облучаются все лимфатические узлы пораженного коллектора. Двустороннее профилактическое облучение регионарных лимфатических узлов шеи проводят при центральной локализации опухоли. При наличии метастазов в лимфоузлах шеи на стороне локализации первичной опухоли дополнительно облучаются контрлатеральные лимфатические узлы.

Внутриканевая лучевая терапия в качестве самостоятельного метода может быть применена при лечении небольших хорошо отграниченных опухолей T1, T2 с глубиной инфильтрации до 2,5-3 см (СОД экв. 60-70 Гр). При распространении опухоли на челюсть брахитерапия не является оптимальным методом лечения вследствие высокого риска развития остеорадионекроза. В целом при лучевом лечении рака I-II стадии предпочтение отдается дистанционной и сочетанной лучевой терапии.

При распространенных опухолях (T3-T4) используется дистанционная лучевая терапия в виде адьювантного послеоперационного воздействия, а также в качестве альтернативного лечения при наличии противопоказаний к хирургическому вмешательству или отказе больного от операции.

19. Лечение рака языка и дна полости рта по стадиям.

19.1. I-II стадии (T1-2 N0 M0).

19.1.1. Дистанционная (сочетанная лучевая терапия) в СОД экв. 60-70 Гр + профилактическое облучение регионарных лимфатических узлов в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр). При наличии резидуальной опухоли выполняется радикальное хирургическое вмешательство.

19.1.2. Хирургическое удаление опухоли ± односторонняя или двухсторонняя селективная шейная лимфодиссекция (уровень I, II, III и верхняя часть V) или профилактическое облучение регионарных лимфатических узлов в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр).

19.1.2.1. При T2 и T1 с инфильтративным типом роста, наличии перинеуральной/лимфатической/сосудистой инвазии проводится послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр).

19.1.2.2. При наличии опухоли в крае отсечения проводится послеоперационная химиолучевая терапия:

цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне проведения лучевой терапии на ложе удаленной опухоли в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр).

19.2. III стадия (T3N0M0) резектабельная.

Хирургическое удаление опухоли + односторонняя или двухсторонняя селективная шейная лимфодиссекция (уровень I, II, III и верхняя часть V) + послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр).

При наличии опухоли в крае отсечения проводится послеоперационная химиолучевая терапия:

цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне проведения лучевой терапии на ложе удаленной опухоли в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр).

19.3. III-IV стадии (T1-3 N1-3 M0) резектабельные.

Хирургическое удаление опухоли + двусторонняя или односторонняя шейная лимфодиссекция + послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр):

при N1, N2a-b, N3 – радикальная шейная лимфодиссекция ± контрлатеральная селективная лимфодиссекция;

при N2c – двусторонняя радикальная шейная лимфодиссекция.

При наличии опухоли в крае отсечения, перинеуральной/сосудистой/лимфатической инвазии, экстракапсулярном распространении метастазов или множественных метастазах без экстракапсулярного распространения целесообразна послеоперационная одновременная химиолучевая терапия:

цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне

проведения лучевой терапии на ложе удаленной опухоли в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов в СОД 50-60 Гр.

19.4. IV стадия (T4 любая N M0) резектабельная.

19.4.1. Хирургическое удаление опухоли + двусторонняя или односторонняя шейная лимфодиссекция + химиолучевая терапия:

цисплатин 100 мг/м^2 внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне проведения лучевой терапии на ложе удаленной опухоли РОД 2 Гр и область регионарных лимфатических узлов в СОД 50-60 Гр.

Данный вариант предпочтителен при небольших по размеру опухолях T4, распространяющихся на кость.

19.4.2. Одновременное химиолучевое лечение \pm хирургическое удаление первичного опухолевого очага \pm шейная лимфодиссекция:

шейная лимфодиссекция выполняется при наличии клинически определяемых метастазов в лимфоузлах после завершения химиолучевого лечения;

при полной регрессии метастазов (N1) осуществляется динамическое наблюдение;

при полной регрессии метастазов (N2-3) осуществляется динамическое наблюдение или возможно выполнение селективной/радикальной шейной лимфодиссекции.

Схема одновременного химиолучевого лечения:

цисплатин 100 мг/м^2 внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне проведения лучевой терапии на первичную опухоль и область регионарных лимфатических узлов в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр).

19.5. IV стадия (нерезектабельные).

Лечатся в соответствии с принципами лечения всех нерезектабельных опухолей головы и шеи (лучевая терапия, одновременная лучевая и химиотерапия, химиотерапия).

20. Схемы химиотерапии.

20.1. цисплатин 75 мг/м^2 внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день,

флуороурацил $750-1000 \text{ мг/м}^2$ /сут внутривенная 24-часовая инфузия 1-5 дни,

паклитаксел 135 мг/ м^2 /сут. в первый день

интервалы между курсами 3-4 недели.

20.2. Паклитаксел 175 мг/м^2 внутривенно 3-х часовая инфузия в 1-й день с премедикацией, затем карбоплатин (расчет дозы на AUC 6) внутривенно в течение 15-30 мин в 1-й день,

интервалы между курсами 4 недели.

20.3. Метотрексат 30-40 мг внутрь 1 раз в неделю.

20.4. При резидуальных опухолях (R2) и местно распространенных рецидивах возможно применение интраоперационно локальной химиотерапии (цисплацел).

21. Наблюдение, сроки и объем исследования.

Диспансерное наблюдение за излеченными больными:

в течение первых шести месяцев после завершения лечения – ежемесячно;

в течение последующих шести месяцев (до года) – каждые 1,5 – 2 месяца;

в течение второго года – один раз в 3–4 месяца;

с третьего по пятый годы – один раз каждые 4-6 месяцев;

после пяти лет – один раз каждые 6-12 месяцев.

Пациенты должны быть информированы о необходимости отказа от курения.

22. Методы обследования:

локальный контроль (бимануальное пальпаторное обследование губы, языка, щек, тканей дна полости рта, орофарингоскопия) – при каждом посещении;

пальпация регионарных лимфатических узлов – при каждом посещении;

УЗИ шеи (при подозрении на наличие метастазов);

рентгенологическое исследование органов грудной клетки – один раз в год;

эзофагогастроскопия, бронхоскопия, ларингоскопия (при наличии жалоб);

контроль функции щитовидной железы через 1,2 и 5 лет (после облучения шеи).

ГЛАВА 3.2

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ (C07-C08)

Опухоли слюнных желез могут развиваться в больших слюнных железах (околоушная, подчелюстная, и подъязычная) и малых слюнных железах (слизистая оболочка полости рта, нёбо, небный язычок, дно полости рта, задняя 1/3 языка, ретромоларная область, глотка, гортань, придаточные пазухи носа).

Злокачественные опухоли слюнных желез в структуре онкологической заболеваемости составляют менее 0,5% от всех злокачественных новообразований и приблизительно 3 – 5 % всех злокачественных опухолей головы и шеи.

Возраст большинства пациентов находится в пределах 50-70 лет. Приблизительно 80% всех новообразований поражает околоушные железы. Опухоли малых слюнных желёз наиболее часто развиваются на нёбе. Частота развития злокачественных опухолей зависит от их локализации. Так, злокачественными опухолями являются приблизительно 20-25% новообразований околоушных, 35-40% – подчелюстных, 50% – опухолей неба, и около 90% подъязычных слюнных желёз.

За последние десять лет в Республике Беларусь число ежегодно регистрируемых случаев злокачественных опухолей слюнных желез практически не изменилось: в год заболело 80 - 90 человек.

В 2010 году выявлено 94 новых случая заболевания раком слюнных желез: 55 — среди мужчин и 39 — среди женщин. У 12 больных (12,8%) установлена I стадия заболевания, у 32 (34,0%) – II, у 27 (28,7%) – III стадия, у 19 (20,2%) – IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости раком слюнных желез для всего населения составил $1,0^{0}/_{0000}$, для мужчин — $1,2^{0}/_{0000}$, для женщин — $0,8^{0}/_{0000}$. Стандартизованные показатели заболеваемости — $0,6^{0}/_{0000}$, $0,9^{0}/_{0000}$, $0,5^{0}/_{0000}$ соответственно.

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 663 больных (281 мужчина и 382 женщины). Болезненность в целом по республике составила $6,9^{0}/_{0000}$, $6,2^{0}/_{0000}$ — у мужчин и $7,4^{0}/_{0000}$ — у женщин.

В 2010 году умерло 44 больных злокачественными опухолями слюнных желез (32 мужчины и 12 женщин). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом $0,5^{0}/_{0000}$, $0,7^{0}/_{0000}$ — у мужчин и $0,2^{0}/_{0000}$ — у женщин, а стандартизованный — $0,2^{0}/_{0000}$, $0,5^{0}/_{0000}$, $0,1^{0}/_{0000}$ соответственно.

Одногодичная летальность для всего населения была 22,3%, у мужчин – 27,7%, у женщин – 17,0%.

Соотношение смертности и заболеваемости раком слюнных желез выглядело следующим образом: 0,47 – среди всего населения, 0,58 – у мужчин, 0,31 – у женщин.

23. Гистологическая классификация.

Наиболее частыми морфологическими формами злокачественных опухолей слюнных желез являются: мукоэпидермоидный рак, ациноклеточный рак, аденокистозный рак и неспецифическая аденокарцинома.

Рекомендуется следующая гистологическая классификация опухолей слюнных желез (ВОЗ, 2005) (лимфомы и саркомы не включены):

23.1. Злокачественные эпителиальные опухоли:

Ациноклеточный рак (опухоль низкой степени злокачественности)

Аденокистозный рак (степень злокачественности определяют по количеству солидного компонента)

Неспецифическая аденокарцинома (низкой, промежуточной и высокой степени злокачественности)

Базальноклеточная аденокарцинома (опухоль низкой степени злокачественности)

Карцинома экс-плеоморфная аденома

низкой степени злокачественности

высокой степени злокачественности

инвазивная

неинвазивная (интракапсулярная)

Метастазирующая плеоморфная аденома

Мукоэпидермоидный рак (низкой, промежуточной и высокой степени злокачественности)

Полиморфная аденокарцинома низкой степени злокачественности (опухоль низкой степени злокачественности)

Эпителиально-миоэпителиальная карцинома

Сальная карцинома (опухоль высокой степени злокачественности)

Сосочковая цистаденокарцинома

Цистаденокарцинома

Крибриформная цистаденокарцинома низкой степени злокачественности

Рак протоков слюнных желез (опухоль высокой степени злокачественности)

Онкоцитарная карцинома

Муцинозная аденокарцинома

Неспецифическая светлоклеточная карцинома

Миоэпителиальная карцинома (опухоль низкой или высокой степени злокачественности)

Сальная лимфаденокарцинома

Плоскоклеточный рак (низкой, промежуточной и высокой степени злокачественности)

Крупноклеточный рак (опухоль высокой степени злокачественности)

Мелкоклеточный рак (опухоль высокой степени злокачественности)

Карциносаркома (метапластический рак)

Лимфоэпителиальный рак

Недифференцированный рак

Сиалобластома

24. TNM классификация.

Классификация применима только для рака больших слюнных желез:

околоушная (C07.9);
подчелюстная (C08.0);
подъязычная (C08.1).

24.1. T – первичная опухоль:

TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

TO – первичная опухоль не определяется.

T1 – опухоль до 2 см в наибольшем измерении без распространения за пределы железы.

T2 – опухоль до 4 см в наибольшем измерении без распространения за пределы железы.

T3 – опухоль с распространением за пределы паренхимы без поражения VII нерва и/или от 4 до 6 см в наибольшем измерении.

T4a- опухоль более 6 см в наибольшем измерении с распространением за пределы паренхимы, на кость нижней челюсти, наружный слуховой проход и/или с поражением VII нерва.

T4b- опухоль распространяется на основание черепа, крылонебное пространство, внутреннюю сонную артерию.

24.2. N – регионарные лимфатические узлы (общие для опухолей головы и шеи):

NX – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 – метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 3 см и менее в наибольшем измерении.

N2 – метастазы в одном или нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении или метастазы в лимфатических узлах шеи с обеих сторон, или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.

N2a – метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении.

N2b – метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении.

N2c – метастазы в лимфатических узлах с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.

N3 – метастаз в лимфатическом узле более 6 см в наибольшем измерении.

24.3. M – отдаленные метастазы.

MX – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 – нет признаков отдаленных метастазов.

M1 – имеются отдаленные метастазы.

24.4. pTNM патогистологическая классификация.

Требования к определению категорий pT, pN и pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N и M.

25. Гистопатологическая дифференцировка.

25.1. Степень злокачественности (G) карцином:

GX – степень дифференцировки не может быть установлена.

G1 – высокая степень дифференцировки.

G2 – умеренная степень дифференцировки.

G3 – низкая степень дифференцировки.

G4 – недифференцированная карцинома.

Для некоторых опухолей слюнных желез, к которым не применима вышеуказанная система грейдирования, используют самостоятельные системы определения степени злокачественности.

25.2. Степень злокачественности (G) аденокистозного рака:

G1 – опухоль преимущественно тубулярного строения, без солидного компонента;

G2 – опухоль преимущественно криброзного строения, солидный компонент до 30%;

G3 – солидный компонент в опухоли более 30%.

25.3. Степень злокачественности мукоэпидермоидного рака:

Кистозный компонент менее 20% = 2 балла

Инвазия нервов = 2 балла

Некроз = 3 балла

Митозы 4 на 10 полей зрения при большом увеличении микроскопа = 3 балла

Анаплазия = 4 балла

Низкая степень злокачественности = 0–4 балла

Промежуточная степень злокачественности = 5–6 баллов

Высокая степень злокачественности = 7–14 баллов.

При патоморфологическом исследовании необходимо отмечать:

- Наличие периневральной инвазии (независимо от размера нерва)
- Наличие экстранодального распространения метастазов опухоли (распространение за пределы капсулы узла).

26. Группировка по стадиям (таблица 8).

Таблица 8

I стадия	T1 N0 M0		IV A стадия	
II стадия	T2 N0 M0			
III стадия	T3 N0 M0			T1 N2 M0
	T3 N0 M0			T2 N2 M0
	T1 N1 M0			T3 N2 M0
				T4a N0 M0

				T4a N1 M0
	T2 N1 M0			T4a N2 M0
	T3 N1 M0		IV B	T4 б любая N M0
				Любая T N3 M0
			IV C	Любая T любая N M1

27. Обобщающая таблица (таблица 9).

Таблица 9

T1	< 2см
T2	от 2 до 4 см
T3	> 4 см
T4a	распространение опухоли на кость нижней челюсти, наружный слуховой проход и\или с поражением VII нерва
T4b	распространение опухоли в крылонебное пространство, основание черепа, внутреннюю сонную артерию
N1	одиночный метастаз на стороне поражения < 3см
N2a	одиночный метастаз на стороне поражения >3 до 6 см
N2b	метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения < 6см
N2c	метастазы в лимфатических узлах с обеих сторон или с противоположной стороны > 6 см
N3	метастазы в лимфатических узлах > 6 см

28. Диагностические мероприятия:

орофарингоскопия;
 визуальная оценка функции мимической мускулатуры, конфигурации лица;

пальпаторное обследование больших слюнных желез;

пальпаторное обследование лимфатических узлов шеи с обеих сторон (при клинически не определяемых метастазах в лимфатические узлы — УЗИ шеи);

цитологическая верификация опухоли (тонкоигольная аспирационная биопсия) + срочное интраоперационное гистологическое исследование;

ортопантомография нижней челюсти (при подозрении на вовлечение в опухоль костных структур);

компьютерная рентгеномография и/или МРТ (толщина срезов 2-4 мм) области локализации опухоли (при отсутствии возможности — УЗИ) + компьютерная рентгеномография и/или МРТ от основания черепа до ключицы (при резектабельных местно-распространенных опухолях);

рентгенологическое исследование органов грудной клетки (при цилиндроме малых или больших слюнных желез компьютерная рентгеномография грудной клетки (толщина срезов не менее 4 мм);

ЭКГ;

Эхо-КГ (при планировании химиотерапии).

28.1. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, креатинин, мочевины, билирубин, щелочная фосфатаза, глюкоза, электролиты – Na, K, Ca, Cl);

клиренс креатинина (при планировании химиотерапии);

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) – на этапе предоперационной подготовки.

29. Общие принципы лечения.

Хирургическое удаление опухоли является ведущим компонентом радикального лечения злокачественных новообразований слюнных желез. При I –II стадии низкоккачественных опухолей (низкоккачественная мукоэпидермоидная карцинома, ацинозноклеточная карцинома) радикальное хирургическое вмешательство является самостоятельным методом лечения. При опухолях промежуточной и высокой злокачественности (мукоэпидермоидная карцинома, аденокарцинома, аденокистозная карцинома, злокачественная смешанная опухоль, недифференцированная карцинома и плоскоклеточная карцинома) лечение комбинированное. Шейная лимфодиссекция показана лишь при наличии метастазов в лимфатических узлах.

Лучевая терапия применяется в самостоятельном виде исключительно при лечении нерезектабельных опухолей или в случае отказа пациента от операции.

Химиотерапия и химиолучевое лечение могут быть использованы в отдельных группах больных с первично нерезектабельными опухолями, локо-регионарными рецидивами, отдаленными метастазами, а также при наличии резидуальной опухоли или прогностически неблагоприятных факторов (промежуточная и низкая степень дифференцировки, метастазы в лимфатических узлах, инвазия в лицевой нерв, периневральная/лимфатическая/сосудистая инвазия).

Стандартным методом лечения злокачественных опухолей малых слюнных желез является адекватное хирургическое удаление опухоли, объем которого зависит от локализации и распространенности процесса. Послеоперационная лучевая терапия у пациентов с высоким риском снижает частоту местных рецидивов в 1,5-2 (3) раза. Профилактическое облучение шейных лимфатических узлов не ведет к улучшению результатов лечения.

Неходжскинские лимфомы слюнных желез лечатся в соответствии с разработанными для них стандартами.

29.1. Хирургическое лечение.

Все хирургические вмешательства по поводу злокачественных опухолей слюнных желез выполняются под общей анестезией.

Основным видом оперативного вмешательства при злокачественных опухолях околоушных слюнных желез является паротидэктомия с/или без сохранения лицевого нерва. При низкоккачественных опухолях околоушной слюнной железы T1-T2 (низкоккачественная мукоэпидермоидная карцинома, ацинозноклеточная карцинома) допустимо выполнять субтотальную резекцию. В этом случае необходим интраоперационный контроль радикальности хирургического вмешательства. Опухоли подчелюстной и подъязычной слюнных желез удаляются единым блоком с содержимым подчелюстного треугольника.

Распространенные опухоли требуют резекции всех вовлеченных структур (кожа, мышцы, нервы, нижнечелюстная и височная кость).

При клинически негативных лимфатических узлах в ходе выполнения паротидэктомии или удаления подчелюстной слюнной железы обследуется первый лимфатический уровень. Увеличенные или подозрительные лимфатические узлы направляются на срочное гистологическое исследование. Необходимость выполнения лимфодиссекции и ее тип определяются на основании операционных находок. При одиночных метастазах и отсутствии экстранодального распространения предпочтение отдается модифицированным шейным лимфодиссекциям.

29.1.1. Сохранение лицевого нерва.

До операции должно быть четко выяснено функциональное состояние нерва, поскольку частичный или полный паралич может быть обусловлен инвазией опухоли. При нервосохраняющей операции должно быть выполнено срочное гистологическое исследование краев отсечения опухоли от нерва или собственно пересеченной ветви нерва. Поэтому окончательное решение о сохранении лицевого нерва или его ветвей принимается во время операции. Если опухоль не окружает нерв циркулярно и отсутствует периневральная инвазия возможно проведения нервосохраняющих операций с последующим курсом лучевой терапии.

29.2. Лучевая терапия.

При первично резектабельных опухолях преимущество имеет послеоперационная лучевая терапия в дозе 60-70 Гр, которая всегда проводится при высококачественных опухолях. Кроме того, показанием к ее проведению является наличие резидуальной опухоли, периневральная или перилимфатическая инвазия, экстракапсулярное

распространение опухоли, метастазы в железе или регионарных лимфатических узлах, рецидив опухоли.

После удаления опухолей глубокой доли, распространяющихся на парафренгиальное пространство, облучение проводится с использованием комбинации фотонной терапии и электронотерапии с целью снижения повреждения контралатеральной околоушной железы.

После удаления аденокистозной карциномы поля облучения должны включать зоны локализации соседних черепно-мозговых нервов из-за возможного периневрального распространения опухоли по черепно-мозговым нервам.

Превентивное облучение лимфатических узлов шеи на стороне пораженной слюнной железы обязательно при высокозлокачественных опухолях (мукоэпидермоидная карцинома, аденокарцинома, аденокистозная карцинома, злокачественная смешанная опухоль, недифференцированная карцинома и плоскоклеточная карцинома).

При проведении послеоперационной лучевой терапии на ложе удаленной опухоли подводится СОД 60-70 Гр, на регионарные лимфатические узлы СОД 50 Гр.

При лучевом лечении по радикальной программе на первичный опухолевый очаг и метастазы в шейных лимфатических узлах подводится СОД 70 Гр, на неизмененные регионарные лимфатические узлы при высокозлокачественных опухолях СОД 50 Гр.

Разовые очаговые дозы зависят от скорости роста опухоли и ее степени дифференцировки. При медленно растущих опухолях РОД 1,8 Гр, при высокозлокачественных быстрорастущих – РОД 2 Гр.

29.3. Лечение в зависимости от стадии.

29.3.1. I-II стадия (низкозлокачественные опухоли).

Полное удаление слюнной железы (субтотальная резекция околоушной слюнной железы по показаниям).

29.3.2. I-II стадия (средне/высокозлокачественные опухоли):

радикальное хирургическое вмешательство на первичном очаге + послеоперационная дистанционная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр) + профилактическое облучение регионарных лимфатических узлов на стороне пораженной железы в СОД 50 Гр (РОД 2 Гр);

при аденокистозной карциноме в зону облучения включают ложе удаленной опухоли и ближайшие черепно-мозговые нервы (регионарные интактные лимфатические узлы не облучаются).

29.3.3. III - IV стадии (резектабельные).

29.3.3.1. Удаление опухоли (согласно пункту 33.1.) + радикальная шейная лимфодиссекция на стороне опухоли (при N+) +

послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 60-70 Гр и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50-60 Гр.

29.3.3.2. При наличии опухоли в крае отсечения, умеренно- и низкой степени дифференцировки, невральнo/периневральнoй инвазии, метастазах с экстракапсулярным распространением, лимфатической/сосудистой инвазии может проводиться одновременная химиотерапия и лучевая терапия:

цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне проведения лучевой терапии на ложе удаленной опухоли в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50-60 Гр.

29.4. Лечение нерезектабельных опухолей:

29.4.1. Одновременная химиотерапия и лучевая терапия:

цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне проведения лучевой терапии на ложе удаленной опухоли в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50-60 Гр (при больших метастазах до 70 Гр).

29.4.2. Дистанционная лучевая терапия на первичный опухолевый очаг в СОД 70 Гр и регионарные лимфатические узлы в СОД 50-60 Гр (при больших метастазах до 70 Гр). При низкоккачественных опухолях (N0) регионарные лимфатические узлы не облучают.

29.4.3. Если после завершения лечения опухоль стала резектабельной, возможно выполнение радикального хирургического вмешательства.

29.5. Схемы химиотерапии:

29.5.1. Цисплатин 75- 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день,

флуороурацил 750-1000 мг/м² /сут внутривенная 24-часовая инфузия 1-4 дни,

интервалы между курсами 3-4 недели.

29.5.2. Доксорубин 60 мг/м² внутривенно в течение 20-30 мин 1-й день,

цисплатин 40 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день,

интервалы между курсами 3-4 недели;

29.5.3. Паклитаксел 175 мг/м² внутривенно 3-х часовая инфузия в 1-й день с премедикацией, затем

карбоплатин (расчет дозы на AUC 6) внутривенно в течение 15-30 мин в 1-й день,

интервалы между курсами 3-4 недели.

29.6. Лечение опухолей после ранее выполненного неполного удаления (диагноз злокачественной опухоли установлен по данным послеоперационного гистологического исследования).

Лечение начинают после пересмотра микропрепаратов, физикального обследования оставшейся части железы, компьютерной рентгеномографии или МРТ и рентгенологического обследования органов грудной полости.

При отсутствии данных о наличии резидуальной опухоли проводится послеоперационная лучевая терапия. При наличии резидуальной опухоли предпочтительно выполнение радикального хирургического вмешательства с последующим проведением послеоперационной лучевой терапии. В случае невозможности выполнения хирургического вмешательства или отказе больного проводится лучевая терапия по радикальной программе или одновременная химиолучевая терапия:

цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне проведения лучевой терапии на ложе удаленной опухоли в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50-60 Гр (при больших метастазах до 70 Гр).

При низкоккачественных опухолях (N0) регионарные лимфатические узлы не облучают.

29.7. Лечение рецидивов.

При резектабельных местно-регионарных рецидивах проводится комбинированное лечение. У отдельных пациентов может рассматриваться вопрос о хирургическом удалении отдаленных метастазов. При нерезектабельных процессах проводится лучевое, химиолучевое или лекарственное лечение.

30. Наблюдение, сроки и объем обследования.

Диспансерное наблюдение за излеченными больными:

в течение первых шести месяцев после завершения лечения – ежемесячно;

в течение последующих шести месяцев (до года) – каждые 2 месяца;

в течение второго года – один раз в 4 месяца;

с третьего по пятый годы – один раз каждые 6 месяцев;

после пяти лет – один раз каждые 12 месяцев.

31. Методы обследования:

локальный контроль (пальпаторное обследование губы, языка, щек, тканей дна полости рта, орофарингоскопия) – при каждом посещении;

пальпация регионарных лимфатических узлов – при каждом посещении;

УЗИ шеи (при подозрении на наличие метастазов);

рентгенологическое исследование органов грудной клетки (при цилиндроме малых или больших слюнных желез рекомендуется компьютерная рентгенотомография грудной клетки) – один раз в год;

контроль функции щитовидной железы через 1,2 и 5 лет (после облучения шеи).