

ГЛАВА 5

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ПОЛОСТИ НОСА И ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХ (С31.0, 1)

Злокачественные новообразования носа и придаточных пазух в Беларуси составляют 1,8% всех новообразований головы и шеи. Преимущественный возраст заболевших – 50-70 лет. Злокачественные опухоли чаще всего развиваются в верхнечелюстной пазухе (60-65%), клетках решетчатого лабиринта (10-20%) и полости носа (12-20%). Злокачественные опухоли лобных пазух наблюдаются в 2–3% случаев, основной пазухи – в 0,5-1%.

К предрасполагающим факторам развития злокачественных новообразований данных локализаций относятся хронические полипозные синуситы, работа с древесной пылью и никелевыми рудами, лаками и курение.

При опухолях полости носа и придаточных пазух лимфогенные регионарные метастазы развиваются в среднем у 10-20% больных. При T1 и T2 лимфогенные метастазы встречается крайне редко. Частота отдаленного метастазирования зависит от гистологической формы и локализации опухоли. В целом отдаленные метастазы наблюдаются у 10-25% больных.

Локализация и особенности клинического течения этих опухолей ведут к поздней диагностике. Нередко диагноз рака придаточных пазух устанавливают после хирургических вмешательств по поводу предполагаемых патологических процессов доброкачественного характера.

В последние 10 лет в Республике Беларусь ежегодно регистрировалось около 60 случаев злокачественных опухолей носа и придаточных пазух. Среди вновь заболевших злокачественными опухолями этих локализаций в 2010 году 36 случаев заболевания пришлось на мужское население и 27 на женское население. У 4 больных (6,3%) установлена I стадия заболевания, у 13 (20,6%) – II, у 21 (33,3%) – III стадия, у 23 (36,5%) – IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости для всего населения составил $0,7^0/0000$, для мужчин – $0,8^0/0000$, для женщин – $0,5^0/0000$. Стандартизованные показатели заболеваемости — $0,4^0/0000$, $0,6^0/0000$, $0,3^0/0000$ соответственно. На конец года в онкологических учреждениях республики состоял на учете 331 больной (178 мужчин и 153 женщины). Болезненность составила в целом $3,5^0/0000$, $3,9^0/0000$ — у мужчин и $3,0^0/0000$ — у женщин.

В 2010 году умерло 51 больной (36 мужчин и 15 женщин). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом $0,5^0/0000$, $0,8^0/0000$ — у

мужчин и $0,3^0/0000$ — у женщин, а стандартизованный — $0,3^0/0000$, $0,6^0/0000$, $0,1^0/0000$ соответственно.

Одногодичная летальность для всего населения была 40,5%, у мужчин – 42,9%, у женщин – 33,3%.

Соотношение смертности и заболеваемости выглядело следующим образом: 0,81 – среди всего населения, 1,00 – у мужчин, 0,56 – у женщин.

54. Гистологическая классификация.

В отличие от опухолей головы и шеи других локализаций, для которых характерно подавляющее преобладание плоскоклеточного рака, опухоли, локализующиеся в полости носа и придаточных пазухах, почти в половине случаев представлены разнообразными эпителиальными и неэпителиальными морфологическими вариантами опухолей.

Кроме плоскоклеточного рака достаточно часто в полости носа и пазухах развиваются: эстезионеробластома, недифференцированная карцинома, мелкоклеточная карцинома, аденокарцинома, адено-кистозная карцинома, мукоэпидермоидная карцинома, саркомы, неходжскинская лимфома и др.

55. Классификация TNM (7-е издание, 2009 год)

Классификация применима только для стадирования рака. Тем не менее, ее можно использовать для выбора тактики лечения опухолей, не имеющих собственной классификации для данных локализаций.

55.1. Анатомические области и части полости носа и придаточных пазух.

55.1.1. Полость носа (C30.0):

перегородка;

дно;

боковая стенка;

преддверие.

55.1.2. Верхнечелюстная пазуха (C31.0).

55.1.3. Пазуха решетчатой кости (C31.1).

55.1.4. Лобная пазуха (C31.2).

55.1.5. Пазуха основной кости (C31.3).

55.2. T – первичная опухоль.

55.2.1. Верхнечелюстная пазуха.

T1 – опухоль ограничена слизистой оболочкой без эрозии или деструкции кости.

T2 – опухоль, эрозирующая или разрушающая внутренние структуры, включая твердое небо и/или средний носовой ход.

T3 – опухоль распространяется на любую из следующих структур: подкожная клетчатка щеки, задняя стенка верхнечелюстной пазухи,

нижняя или медиальная стенка орбиты, клетки решетчатой кости, крылонёбная ямка.

T4a – опухоль распространяется на любую из следующих структур: передние отделы орбиты, кожу щеки, крыловидные пластинки, подвисочную ямку. Решетчатую пластинку, основную или лобные пазухи.

T4b – опухоль распространяется на любую из следующих структур: верхушку глазницы, твердую мозговую оболочку, мозг, среднюю черепную ямку, черепные нервы, кроме места деления тройничного нерва V2, носоглотку, скат.

55.2.2. Носовая полость и клетки решетчатой кости.

T1 – опухоль находится в пределах одной части носовой полости или клеток решетчатой кости с или без разрушения кости.

T2 – опухоль распространяется на две части одного органа или на смежный отдел в пределах назоэтмоидального комплекса с или без инвазии кости.

T3 – опухоль распространяется на медиальную стенку или нижнюю стенку орбиты, верхнечелюстную пазуху, небо или решетчатую пластинку.

T4a – опухоль распространяется на любую из следующих структур: на передние отделы орбиты, кожу носа или щеки, крыловидные пластинки основной кости, лобную или основную пазухи, минимальное прорастание в переднюю черепную ямку.

T4b – опухоль распространяется на любую из следующих структур: верхушку глазницы, твердую мозговую оболочку, мозг, среднюю черепную ямку, черепные нервы, кроме V2.

55.3. N – регионарные лимфатические узлы.

Регионарными лимфатическими узлами для носа и придаточных пазух являются подчелюстные, подбородочные и глубокие шейные лимфатические узлы, расположенные вдоль сосудисто-нервного пучка 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.

55.4. M – отдаленные метастазы.

MX – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 – нет признаков отдаленных метастазов.

M1 – имеются отдаленные метастазы

55.5. pTNM патогистологическая классификация.

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

55.6. Гистопатологическая дифференцировка G.

GX – степень дифференцировки не может быть установлена.

G1 – высокая степень дифференцировки.

G2 – средняя степень дифференцировки.

G3 – низкая степень дифференцировки.

55.7. Группировка по стадиям (таблица 15).

Таблица 15

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 A стадия	T1 N2 M0
	T2 N2 M0
	T3 N2 M0
	T4a N0 M0
	T4a N1 M0
	T4a N2 M0
IV B	T4 b любая N M0
	Любая T N3 M0
IV C	Любая T любая N M1

55.8. Резюме (таблица 16).

Таблица 16

Полость носа и придаточные пазухи носа	
	Верхнечелюстная пазуха
T1	поражена только слизистая оболочка.
T2	эрозия/деструкция кости, твердое небо, средний носовой ход.

	Все локализации
N1	односторонний одиночный метастаз ≤ 3 см.
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

56. Диагностические мероприятия:

тщательный сбор анамнеза;

передняя и задняя риноскопии, отофарингоскопия, ларингоскопия, риносинусоскопия (при наличии оборудования);

пальпация мягких тканей щеки, верхней челюсти твердого неба;

пальпаторное обследование лимфатических узлов шеи с обеих сторон (при подозрении на наличие клинически не определяемых метастазов – УЗИ шеи);

рентгенологическое исследование органов грудной клетки;

обзорная рентгенография придаточных пазух носа, при обнаружении затемнения полости, разрушения кости и др. проводится углубленное исследование;

компьютерная томография придаточных пазух носа (предпочтительно с контрастированием) и/или магнитно-резонансная томография;

морфологическая верификация опухоли с установлением гистологического типа и степени дифференцировки опухоли (при отсутствии видимой части опухоли, необходимо вскрытие пазухи для ее осмотра и взятия биопсии);

цитологическая верификация опухоли (пункция верхнечелюстной пазухи с цитологическим исследованием пунктата или промывной жидкости) и тонкоигольная аспирационная биопсия увеличенных шейных лимфатических узлов;

эзофагогастро- и бронхоскопия (при наличии жалоб);

ЭКГ;

Эхо-КГ (при планировании химиотерапии).

56.1. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

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

клиренс креатинина (при планировании химиотерапии);
коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) – на этапе предоперационной подготовки.

57. Общие принципы лечения.

Основным методом лечения больных злокачественными новообразованиями данной локализации является комбинированный, ведущим компонентом которого является хирургическое вмешательство, обычно выполняемое на первом этапе лечения резектабельных опухолей.

Противоопухолевые препараты используют при проведении одновременной химиолучевой терапии, а также при нерезектабельных опухолях или отдаленных метастазах. Обычно используют цисплатин и его комбинацию с фторурацилом. При лечении эстезионеробластомы хороший эффект оказывает комбинация цисплатина с этопозидом.

Меланомы слизистой оболочки носа и придаточных пазух отличаются избирательной радиочувствительностью, поэтому их лечение может включать послеоперационную лучевую терапию. Неходжскинские лимфомы, которые могут развиваться в придаточных пазухах носа, лечатся в соответствии с разработанными для них протоколами.

57.1. Хирургический метод.

При удалении новообразований полости носа и придаточных пазух часто приходится прибегать к расширенным комбинированным операциям, вплоть до выполнения краниоорбитальных или краниофациальных резекций. В связи с уродующими последствиями хирургических вмешательств в план лечения необходимо включать экзопротезирование или пластическое устранение послеоперационных дефектов. Шейную лимфодиссекцию при опухолях данных локализаций выполняют исключительно при метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов.

57.2. Лучевая терапия .

При лучевом или химиолучевом лечении на первичный опухолевый очаг и метастастазы в шейных лимфатических узлах подводится СОД 66-70 Гр, на неизменные регионарные лимфатические узлы СОД 50-60 Гр.

При послеоперационной лучевой терапии на ложе удаленной опухоли и метастастазы в шейных лимфатических узлах подводится СОД 60 Гр, на неизменные регионарные лимфатические узлы СОД 50 Гр. Рекомендуемая разовая очаговая доза 2 Гр. Большие и множественные регионарные метастазы облучаются в СОД 66-70 Гр.

При опухолях верхнечелюстной пазухи для исключения попадания языка и нижней челюсти в зону облучения лечение следует проводить с открытым ртом (фиксирующее приспособление).

При поражении верхнечелюстной пазухи в зону облучения включается вся верхняя челюсть – верхняя граница поля проходит выше нижнеглазничного края, а при прорастании опухоли в орбиту в зону облучения включаются также нижние отделы орбиты или вся орбита. Нижняя граница поля устанавливается с учётом инвазии новообразования в сторону полости рта и щеки + 1 см клинически неизмененных тканей. Задняя граница бокового поля зависит от степени распространения опухоли в область бугра челюсти и крылонёбной ямки. Расположение медиальной границы переднего поля обусловлено распространением опухоли в полость носа и по твёрдому нёбу. Если опухоль не прорастает в полость носа и не распространяется до средней линии твёрдого нёба, медиальная граница проходит по средней линии. Зоны регионарного метастазирования шеи облучаются с передних или переднезадних полей.

58. Лечение опухолей верхнечелюстной пазухи в зависимости от стадии.

58.1. I-II стадии (T1, T2 N0M0).

Радикальное хирургическое удаление опухоли:

при недифференцированной карциноме профилактически облучаются лимфатические узлы шеи на стороне удаленной опухоли в СОД 50 Гр (РОД 2 Гр);

при установлении периневральной инвазии опухоли проводится послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 66-70 Гр (РОД 2 Гр) и регионарные лимфатические узлы на стороне поражения в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр) или 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 70Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50-60 Гр;

при наличии опухоли в крае отсечения выполняется повторное хирургическое вмешательство + послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр);

при невозможности выполнить повторную операцию или наличии опухоли в крае отсечения после повторной операции проводится 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 опухоли в СОД 66-70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр);

при аденокистозной карциноме после полного удаления опухоли проводится лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 66-70 Гр (РОД 2 Гр).

58.2. III-IV стадия (T3N0M0, резектабельная T4N0M0).

Радикальное хирургическое удаление опухоли + послеоперационная лучевая терапия в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр) + профилактическая лучевая терапия на шейные регионарные лимфатические узлы на стороне удаленной опухоли в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр) (проводится при плоскоклеточной карциноме и недифференцированных опухолях).

При сомнении в возможности выполнить радикальное хирургическое вмешательство на первом этапе можно провести лучевую терапию в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр) или одновременную химиотерапию и лучевую терапию с последующим удалением резидуальной опухоли.

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 опухоли в СОД 66-70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр).

58.3. III-IV стадия (резектабельная T1-4N1-3M0).

Хирургическое удаление опухоли + радикальная шейная лимфодиссекция (одно или двусторонняя) + послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли и зону регионарных лимфатических узлов (при наличии опухоли в крае отсечения, периневральной инвазии или экстракапсулярном распространении метастазов в послеоперационном периоде проводится химиолучевое лечение:

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 66-70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр).

При сомнении в возможности выполнить радикальное хирургическое вмешательство на первом этапе можно провести лучевую терапию на первичный опухолевый очаг и регионарные метастазы в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр) или одновременную химиотерапию и лучевую терапию (см. выше) с последующим удалением резидуальной опухоли + радикальная одно или двусторонняя лимфодиссекция (по показаниям).

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 66-70 Гр

(РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр).

58.4. IV стадия (нерезектабельная или с отдаленными метастазами).

Паллиативное лучевое или химиолучевое лечение.

59. Лечение рецидивов заболевания.

Местные рецидивы лечатся хирургически и комбинированно. При нерезектабельных рецидивах и отдаленных метастазах проводится паллиативная химиотерапия или лучевая терапия. Регионарные лимфогенные метастазы лечат хирургически (радикальная шейная лимфодиссекция).

60. Лечение опухолей решетчатого лабиринта.

60.1. T1-2

60.1.1. Хирургическое удаление опухоли + послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр).

При наличии опухоли в крае отсечения или периневральной инвазии в послеоперационном периоде проводится 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).

60.1.2. Лучевая терапия на первичный опухолевый очаг в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр).

60.2. T3-4.

60.2.1. Резектабельные.

Хирургическое удаление опухоли + послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр).

При наличии опухоли в крае отсечения или интракраниальном распространении в послеоперационном периоде проводится 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).

60.2.2. Нерезектабельные опухоли.

60.2.2.1. 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 первичный опухолевый очаг в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр).

60.2.2.2. Лучевая терапия на первичный опухолевый очаг в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр).

61. Лечение больных после нерадикального удаления опухолей решетчатого лабиринта (диагноз злокачественной опухоли установлен по данным послеоперационного гистологического исследования).

61.1. При наличии резидуальной опухоли выполняется радикальное хирургическое вмешательство с последующей послеоперационной лучевой терапией в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр). на область первичного опухолевого очага (предпочтительный вариант). Возможно также проведение лучевого или одновременной химиотерапии и лучевого лечения:

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 первичный опухолевый очаг в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр).

61.2. Если при клиническом и инструментальном обследовании резидуальная опухоль не выявляется проводится лучевая терапия на ложе удаленной опухоли по радикальной программе. В качестве варианта лечения возможно выполнение повторного хирургического вмешательства с последующей послеоперационной лучевой терапией.

62. Наблюдение.

в течение первого года после завершения лечения – ежемесячно;

в течение второго года – каждые 4 месяца;

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

после пяти лет – один раз каждые 12 месяцев.

63. Объем обследования:

пальпаторное обследование шеи – при каждом посещении;

передняя и задняя риноскопия, орофарингоскопия, ларингоскопия - при каждом посещении;

УЗИ шеи (при подозрении на наличие метастазов);

рентгенотомография придаточных пазух и основания черепа (предпочтительно - компьютерная рентгенотомография и/или магнитно-резонансная томография);

УЗИ или КТ печени (при наличии жалоб);

сканирование костей (при наличии жалоб);

рентгенологическое исследование органов грудной клетки – один раз в год;

контроль функции щитовидной железы через 1,2 и 5 лет (если проводилось облучение шеи).