

О.О. ГАЛАЙ

УСКЛАДНЕННЯ, РЕЦИДИВИ ТА ВИЖИВАНІСТЬ ХВОРИХ НА РАК СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА І РОТОВОЇ ЧАСТИНИ ГЛОТКИ З III-IV СТАДІЄЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПОСЛІДОВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ХІРУРГІЧНОГО І ПРОМЕНЕВОГО МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ

Львів. держ. онколог. регіональний лікувально-діагностичний центр

Згідно з Національним канцерреєстром України, захворюваність на рак слизової оболонки порожнини рота (СПР) складає 5,5 на 100 тис. населення, а померло протягом року від моменту визначення діагнозу 40,5% хворих. Рак глотки (РГ) зустрічається в 5,0 випадках на 100 тис. населення, і померло протягом року 46,1% [4]. Враховуючи, що дана патологія маніфестує у пізніх стадіях, рання діагностика цих процесів ускладнена, і відсоток пацієнтів з I-II ст. доволі малий, а отже більшість хворих поступає на лікування вже з місцеворозповсюдженим раком (МРР) [1, 5, 6].

Сучасний підхід до лікування пацієнтів з МРР СПР і ротової частини глотки (РГ) обов'язково передбачає застосування комбінованої медичної технології [3, 7, 8]. Один з алгоритмів лікувальних заходів включає передопераційну променево-хірургічну терапію, а потім хірургічне втручання. При відповідних інших тактичних підходах гамма-терапія проводиться в післяопераційному періоді. Перевага того чи іншого підходу дискусійна, особливо важко вибирати відповідну тактику при наявності лімфогенного метастазування [9, 10].

Мета – провести порівняльну оцінку раневих ускладнень, рецидивів, одно- і трирічної виживаності в залежності від послідовності застосування хірургічного і променевого методів лікування, а також від стадії процесу у хворих з місцеворозповсюдженим раком слизової оболонки порожнини рота і ротової частини глотки.

Матеріали і методи

Проаналізовано результати лікування 184 хворих з МРР СПР і РГ, розподілених

на дві групи: в 1-у увійшло 79 осіб, яким призначалась радикальна операція з наступною ад'ювантною променевою терапією; 2-у групу склали 105 пацієнтів, в яких першим етапом лікування було неoad'ювантне опромінення, а потім – радикальна операція. В усіх хворих морфологічно верифіковано плоскоклітинний рак. Передопераційна променево-хірургічна терапія була проведена методом дрібного фракціонування з разовою осередковою дозою в 2 Гр, 10 Гр – за тиждень з сумарною осередковою дозою 40-50 Гр за 4-5 тижнів. Післяопераційна променево-хірургічна терапія розпочиналась через 2-3 тиж. після операції в тих самих дозах і режимі, як і неoad'ювантна. Більшість пацієнтів знаходилася в III стадії – 151 (82,1%), а IV стадія діагностована у 33 (17,9%) (табл. 1).

У 116 (71,9%) осіб з місцеворозповсюдженими пухлинами СПР та РГ здійснено операції із збереженням цілісності нижньої щелепи, у 35 (19%) зроблено сегментарну резекцію (табл. 2).

Вибір типу хірургічного втручання залежав від локалізації процесу і характеру росту пухлини.

Запальний процес, який розвивається в рані, може досягати різного ступеня вираженості. Робоча класифікація місцевих ускладнень, яку запропонував М.А. Кропотов [2], враховує різноманітність і складність післяопераційних інфекційних ускладнень, тяжкість стану хворого, лікувальні підходи і можливість самостійного загоєння рани або необхідність повторних хірургічних втручань і тривалого перебування пацієнта у стаціонарі.

Таблиця 1

Розподіл хворих у відповідності до стадії

Стадія	Число хворих			
	1-а група		2-а група	
	абс.	M±m, %	абс.	M±m, %
III	56	70,9±5,1	95	90,5±2,9
IV	23	29,1±5,1	10	9,5±2,9
Всього	79	100	105	100

Таблиця 2

Характер хірургічного втручання відповідно до груп спостереження і стадії процесу

Група хворих	Сегментарна резекція нижньої щелепи				Збереження цілісності нижньої щелепи			
	кількість хворих							
	III стадія		IV стадія		III стадія		IV стадія	
	абс.	M±m, %	абс.	M±m, %	абс.	M±m, %	абс.	M±m, %
1-а	9	25,7±7,4	15	75,0±9,7	47	40,5±4,6	8	61,5±13,5
2-а	26	74,3±7,4	5	25,0±9,7	69	59,5±4,6	5	38,5±13,5
Всього	35	100	20	100	116	100	13	100

Легкий ступінь – розходження країв післяопераційної рани без запалення в навколишніх тканинах, незначна кількість серозно-гнійних виділень. Ранева порожнина виповнюється грануляційною тканиною і епітелізується протягом 7-10 днів.

Середній ступінь тяжкості – значне розходження країв післяопераційної рани як наслідок крайового і часткового некрозу клаптів, які використовувалися для закриття дефектів. Спостерігається фіброзно-гнійне запалення в порожнині рота з гнійними виділеннями, оголення кістки нижньої щелепи з явищами остеомієліту, поширення інфекції на м'які тканини з формуванням нориці в підщелепній ділянці та з виділенням слини і гнійного вмісту на шкіру шиї, що в свою чергу викликає гіперемію і подразнення останньої. На фоні антибактеріального і місцевого лікування рана очищається від некротичних тканин, поступово виповнюється грануляційною тканиною протягом 2-3 тижнів, закривається зовнішній отвір нориці, зменшуються прояви запалення в порожнині рота, рана

виповнюється грануляціями і епітелізується.

Тяжкий ступінь – значне розходження країв післяопераційної рани в порожнині рота внаслідок некрозу значної частини шкірного фрагмента і м'язової ніжки клаптя, утворення глибокої рани в порожнині рота з фіброзно-некротичним нашаруванням і залученням у запальний процес кістки нижньої щелепи, розповсюдження запалення на м'які тканини і шкіру шиї та підщелепної ділянки, розходження країв післяопераційної рани на шкірі з формуванням оростомі і витіканням слини на шкіру шиї. Можливим є оголення кістки нижньої щелепи зі сторони шкірної рани. В зв'язку з розповсюдженням гнійно-запального процесу на м'які тканини шиї можуть утворюватися підшкірні абсцеси. Після вщухання гнійно-запальних процесів в результаті ефективно підбраного лікування рана загоюється з формуванням оростомі, грубими рубцями на шкірі шиї і підщелепної області. В майбутньому, як правило, потрібна операція для закриття оростомі.

Вкрай тяжкий ступінь – тотальний некроз як шкірного фрагмента, так і живлячої ніжки шкірно-м'язового клаптя з поширенням гнійно-запального процесу на м'які тканини підщелепної ділянки та шиї з розвитком фібринозно-некротичного запалення в порожнині рота, глибоких шарах шиї із залученням в запальний процес стінок магістральних судин шиї і загрозою арозійної кровотечі та розвитку медіастиніту. Гнійно-

запальний процес супроводжується загальною ареактивністю організму та септичним станом.

Результати

Оцінюючи загоєння післяопераційних ран в обох групах загалом, можна зазначити, що раневі ускладнення у хворих без передопераційного опромінення мали місце лише у 20 (25,3%) випадках (табл. 3).

Таблиця 3

Ступінь післяопераційних ускладнень у групах спостереження

Ступінь ускладнення	Кількість хворих			
	1-а група		2-а група	
	абс.	M±m, %	абс.	M±m, %
Легкий	15	19,0±4,4	31	29,5±4,5
Середній	2	2,5±1,8	10	9,5±2,9
Тяжкий	2	2,5±1,8	3	2,9±1,6
Вкрай тяжкий	1	1,3±1,2	2	1,9±1,3
Всього	20	25,3±4,9	46	43,8±4,8

Таблиця 4

Раневі ускладнення у відповідності до стадії процесу

Група хворих	III стадія			IV стадія		
	число хворих	кількість раневих ускладнень		число хворих	кількість раневих ускладнень	
		абс.	M±m, %		абс.	M±m, %
1-а	56	13	23,2±5,6	23	7	30,4±9,6
2-а	95	41	43,2±5,1	10	5	50,0±15,8
Всього	151	56	37,1±3,9	33	12	36,4±8,4

Частота виникнення післяопераційних ускладнень у пацієнтів 1-ї групи, яким призначалась ад'ювантна променева терапія, була меншою, ніж в 2-й групі з неоад'ювантним опроміненням, при III стадії на 20,0% (ВШ=0,4; 95% ДІ – 0,19-0,84; p=0,01), а при IV стадії – на 19,6% (ВШ=0,44; 95% ДІ – 0,09-2,01; p=0,23) (табл. 4).

Частота виникнення післяопераційних раневих ускладнень у пацієнтів 2-ї групи, у яких проводилося передопераційне опромінення, загалом була вищою на 18,5% (ВШ=2,3; 95% ДІ – 1,22-4,35; p=0,01).

При аналізі віддалених результатів лікування хворих в обох групах в залежності від стадії і типу хірургічного втручання на нижній щелепі виявлено наступні особливості (табл. 5).

1-а група.

Якщо першим етапом лікування було хірургічне втручання, частота виникнення рецидивів після сегментарної резекції у хворих з III стадією була нижчою на 15,5%, ніж у пацієнтів з IV стадією (ВШ=0,53; 95% ДІ=0,1-2,83; p=0,46).

Натомість при збереженні цілісності нижньої щелепи у пацієнтів з різними стаді-

ями різниця у кількості рецидивів була незначною і складала лише 1,3% (ВШ=1,06; 95% ДІ=0,22-4,99; $p=0,94$).

Відмічено різницю при порівнянні виживаності до 1 року в залежності від стадії процесу. Так, при сегментарній резекції вона була вищою у хворих з III стадією на 8,9% (ВШ=1,43; 95% ДІ=0,27-7,52; $p=0,67$),

а при збереженні цілісності нижньої щелепи – на 7,4% (ВШ=1,35; 95% ДІ=0,30-6,06; $p=0,69$). Серед усіх показників трирічної виживаності привертає до себе увагу вищий її рівень у пацієнтів з III стадією при сегментарній резекції нижньої щелепи – 22,2±13,8%. Загальна 3-річна виживаність пацієнтів 1-ї групи становила 16,5±5,5%.

Таблиця 5

Віддалені результати лікування в залежності від стадії захворювання, групи спостереження і типу хірургічного втручання на нижній щелепі

Група хворих	Кількість хворих, n	1 рік				3 роки	
		Рецидиви, n	Рецидиви, M±m,%	Померло, n	1-річна виживаність, M±m,%	Померло, n	3-річна виживаність, M±m,%
<i>III стадія – сегментарна резекція нижньої щелепи</i>							
1-а	9	4	44,5±16,6	4	55,6±16,6	7	22,2±13,8
2-а	26	14	53,9±9,8	13	50,0±9,8	21	19,2±7,7
<i>IV стадія – сегментарна резекція нижньої щелепи</i>							
1-а	15	9	60,0±12,6	8	46,7±12,9	13	13,3±8,8
2-а	5	3	60,0±21,9	3	40,0±21,9	5	0
<i>III стадія – збереження цілісності нижньої щелепи</i>							
1-а	47	30	63,8±7,0	20	57,4±7,2	39	17,0±5,5
2-а	69	46	66,7±5,7	27	60,1±5,9	57	17,4±4,6
<i>IV стадія – збереження цілісності нижньої щелепи</i>							
1-а	8	5	62,5±17,1	4	50,0±17,7	7	12,5±11,7
2-а	5	4	80,0±17,9	3	40,0±21,9	4	20,0±17,9

2-а група.

Рецидиви частіше виникали у пацієнтів з IV стадією при збереженні цілісності нижньої щелепи, і їх частота, була вищою ніж при III стадії, на 13,3% (ВШ=2,0; 95% ДІ=0,21-18,9; $p=0,54$). Однорічна виживаність була найвищою при III стадії і збереженні цілісності щелепи – 60,1±5,9% і більшою, ніж у хворих з IV стадією, у яких вона була однаковою незалежно від характеру втручання і становила 40,0±21,9% ($p>0,05$). На протизагугу цьому ні один пацієнт в IV стадії не прожив 3 років при виконанні сегментарної резекції, що ми пов'язуємо, в основному, з незначною кількістю спостережень.

Не виявлено статистично достовірної різниці у частоті виникнення рецидивів, одно- і трирічній виживаності хворих в обох

групах незалежно від стадії процесу та типу хірургічного втручання на нижній щелепі ($p>0,05$).

Висновок

Аналізуючи частоту раневих ускладнень в 1 і 2-й групах, ми визначили, що зміна послідовності основних етапів комбінованого лікування хворих, коли променева терапія переноситься на післяопераційний період, сприяє зменшенню частоти їх розвитку на 18,5% ($p=0,01$). Поряд з тим, не відмічено статистично достовірної різниці у віддалених результатах лікування між обома групами. Дані обставини дозволяють розглядати обидві тактики як два варіанти рівноцінного вибору з деякою перевагою проведення променевої терапії після хірургічного втручання.

1. Грищенко С.В., Нагорний І.М., Чистяков А.А. та співавт. Сучасні особливості поширеності злоякісних пухлин губи, ротової порожнини і глотки та смертності від них населення України // Журн. вушних, носових і горлових хвороб.– 2008.– № 4.– С. 34-35.
2. Кропотов М.А. Органосохраняющие и реконструктивные операции на нижней челюсти в комбинированном лечении рака слизистой оболочки полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.14 «Онкология» / М.А. Кропотов. – М., 2003. – 44 с.
3. Лукач Е.В., Діхтярук В.Я., Сережко Ю.О., Жолудева Л.О., Дечун Н.Ю., Красій Р.І., Стрижак В.В., Пашковський В.М. Результати комбінованого лікування хворих із злоякісними новоутвореннями ротової частини глотки // Ринологія. – 2012. – № 4. – С. 50-58.
4. Рак в Україні 2011–2012. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – Київ, 2013. – № 14. – 120 с.
5. Седакова И.Е. Итоги деятельности онкологической службы Украины в 2013 году: состояние, перспективы развития, пробелы // Здоров'я України.– 2013.– № 5-6.– С. 5.
6. Щепотін І.Б. (2008) Рак ротової порожнини: організаційні та епідеміологічні аспекти проблеми // Журн. вушних, носових і горлових хвороб.– 2008.– № 4.– С. 2-3.
7. Chinn S.B., Spector M.E., Bellile E.L. et al. Efficacy of induction selection chemotherapy vs primary surgery for patients with advanced oral cavity carcinoma // JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2014. – V. 140(2). – P. 134-142.
8. Klug C., Berzaczy D., Voracek M. et al. Preoperative radiochemotherapy in the treatment of advanced oral cancer: outcome of 276 patients // J. Craniomaxillofac Surg. – 2009. – V.37(6). – P. 344-347.
9. Layland M.K., Sessions D.G., Lenox J. The influence of lymph node metastasis in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, larynx and hypopharynx: N0 versus N+ // Laryngoscope. – 2005. – V. 115 (4). – P. 629-639.
10. Mendenhall W.M., Werning J.W., Pfister D.G. Treatment of head and neck cancer // In: DeVita V.T., Hellman S., Rosenberg S.A., eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 9th ed. - Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins. – 2011. – P. 729-780.

Надійшла до редакції 26.05.14.

© О.О. Галай, 2014

ОСЛОЖНЕНИЯ, РЕЦИДИВЫ И ВЫЖИВАНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И РОТОВОЙ ЧАСТИ ГЛОТКИ С III-IV СТАДИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО И ЛУЧЕВОГО МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Галай О.О. (Львов)

Резюме

Проанализированы результаты лечения 184 больных раком слизистой оболочки полости рта и ротовой части глотки с III-IV стадией, подразделённых на две группы. 1-я группа – 79 человек, первым этапом лечения у которых было хирургическое вмешательство, а потом адьювантная лучевая терапия; 2-я группа – 105 лиц, у которых на первом этапе проводилось неоадьювантное облучение, а потом – радикальная операция. У всех пациентов морфологически подтверждён плоскоклеточный рак. Проведена сравнительная оценка раневых осложнений, рецидивов, одно- и трёхлетнего выживания в обеих группах в зависимости от последовательности проведения хирургического и лучевого методов лечения и от стадии заболевания. Изменение последовательности этапов комбинированного лечения больных, когда облучение переносится на послеоперационный период, способствует уменьшению количества раневых осложнений на 18,5% (p=0,01). Не установлено статистически достоверных отличий отдалённых результатов лечения в обеих группах.

Ключевые слова: Рак слизистой полости рта и ротової частини глотки, лечение, результаты.

**COMPLICATIONS, RECURRENCE AND SURVIVAL OF PATIENTS WITH CANCER
OF THE ORAL CAVITY AND OROPHARYNX OF III-IV STAGES,
DEPENDING ON THE SEQUENCE OF SURGERY AND RADIATION METHODS
OF TREATMENT**

Halay O.O. (Lviv)

S u m m a r y

It was analyzed the results of treatment of 184 patients with cancer of the oral cavity and oropharynx of III-IV stages, divided into two groups: the first group included 79 patients, where the first stage of treatment was surgery, and then adjuvant radiation therapy. The second group consisted of 105 patients in whom the first stage of treatment was neoadjuvant exposure and after radical surgery. In all patients was verified morphologically squamous cell carcinoma. Comparative evaluation of wound complications, recurrences and one and three-year survival rates in both groups depending on the sequence of carrying out surgery and radiation treatment and disease stages. Changing the sequence of the main stages of combined treatment of patients, when radiation therapy is transferred to the post-operative period, decreases wound complications on 18.5% ($p < 0.01$). Although there were no statistically significant differences in remote results of treatment between both groups.

Key words: cancer of the oral cavity and oropharynx, treatment, results.