

Ф.Д. ЕВЧЕВ, В.В. ГАЕВСКИЙ, А.Ф. ЕВЧЕВА, И.Э. ЧЕРНЫШЕВА

КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА И ВЫБОР СПОСОБА ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ T₁-T₂

Одес. нац. мед. ун-т (ректор – акад. В.Н. Запорожан)

Доля злокачественных опухолей гортани составляет 1,8 % от общей онкологической патологии и около 60% от всех злокачественных опухолей ЛОР-органов. Из них около 70% приходится на мужчин работоспособного возраста (35-60 лет). В последние годы отмечается тенденция к «омоложению» рака гортани [1, 7].

В Украине за последние годы количество больных со злокачественными опухолями гортани возросло в 1,6 раза [1, 5, 7]. При этом следует отметить рост заболеваемости раком срединного и вестибулярного отделов гортани [1, 2].

Проблема качественной диагностики и адекватного хирургического вмешательства усложняется тем, что пациенты в 60% случаев поступают на лечение с III-IV стадиями развития заболевания. Это, в свою очередь, снижает достоверную информативность компонентов комплексной диагностики и эффективность проводимого комбинированного лечения при раке гортани, что ставит онко-ЛОР-патологию на более высокую ступень в структуре смертности больных.

Сегодня актуальной проблемой является диагностика зоны опухолевого поражения на ранних стадиях заболевания с целью проведения органосохраняющей операции. Так, для успешного выполнения органосохраняющего вмешательства необходимо учитывать три основных элемента: степень дифференцировки (G), степень инвазии и форму роста опухоли.

Широкое применение фиброларингоскопии белым светом дает много качественной информации о состоянии исследуемой зоны, предоставляет возможность оп-

ределить не только зону опухолевого поражения, но позволяет произвести биопсию и абластично выполнить хирургическое вмешательство [2, 3, 6].

Применение спиральной компьютерной томографии (СКТ), а также СКТ с внутривенным контрастным усилением (Визипак 320 – 50-100 мл) и постобработкой СКТ-изображений при помощи 3D-реконструкции, RGB-моделирования, VRT-реконструкции в последние годы рассматривается как важный этап предоперационной диагностики новообразований головы и шеи [3, 4, 5, 6, 9].

В настоящее время отсутствуют специфические контрастные средства, которые после введения накапливались бы в тканях опухоли гортани, сохраняясь на длительное время, и служили бы ориентиром для интраоперационной качественной визуализации зоны опухолевого процесса.

В современной онкологии все чаще применяются лекарственные средства (метахроматические красители), позволяющие более качественно визуализировать границы опухолевого поражения за счет накопления их неопластическими клетками. Известно, что толуидиновый синий обладает высокой тропностью к аминокислотам, содержащимся в ядрах клеток. Так, при тяжелой дисплазии и злокачественном перерождении ткани в ядрах её клеток значительно увеличивается количество РНК и ДНК, которое приводит к более интенсивному их окрашиванию.

Использования только одного из описанных видов диагностической технологии в качестве моноспособа для качественной визуализации зоны и элементов инвазии

опухолевого поражения гортани совершенно недостаточно.

На наш взгляд, применение такой технологии в комплексе позволит получить более качественную информацию о локализации неопластического процесса до и во время хирургического вмешательства.

Цель исследования – определение элементов (зона опухолевого поражения и признаки инвазии) комплексной диагностики (РКТ гортани, РКТ с виртуальной эндоскопией, интраоперационно с 2% толуидиновым синим) в зависимости от степени злокачественности (G), влияющих на выбор способа и объема хирургического вмешательства у больных раком гортани с T₁ и T₂.

Материал и методы

Обследовано 45 человек, которые находились на лечении в онко-ЛОР-отделении 11-й городской клинической больницы с 2006 по 2011 г. Из них была одна женщина и 44 мужчины в возрасте от 35 до 70 лет. Основная масса больных была трудоспособного возраста. Обследуемые подразделены на 2 группы в зависимости от стадии заболевания, гистотипа (G) и формы роста опухоли.

Первая (1-я) группа состояла из 20 пациентов с I стадией заболевания, G₁, с экзо- и эндофитной формой роста опухоли, 2-я – из 25 с I-II стадией, G₂ и смешанной формой роста опухоли.

У больных проводилось комплексное обследование, которое заключалось в осуществлении фиброларингоскопии, спиральной рентгеновской компьютерной томографии (СКТ) с виртуальной эндоскопией, СКТ с контрастированием гортани и органов шеи, а также интраоперационная визуализация зоны опухолевого поражения с 2% водным раствором толуидинового синего.

С помощью фиброларингоскопа «Pentax» (Япония) выполнялась фиброларингоскопия (ФЛ) белым светом, определялись косвенные признаки озлокачествления (исчезновение прозрачности покровного эпителия и его утолщение), затем производилась анемизация зоны исследования 0,1% раствором адреналина с целью выполнения сосудистой архитектоники (наличие кровозлияний и микроизъязвлений). При фибро-

ларингоскопии также определялась форма роста опухоли, проводился забор материала для импрессионной цитологии (мазки – отпечатки) и затем биопсия опухоли гортани.

Лучевая диагностика осуществлялась при помощи спиральной компьютерной томографии в обычном и в мягкотканном режиме, а также с контрастом (Визипак-320) на томографе ASTEION SUPER 4 (фирмы "Toshiba", Япония). Томограф представляет собой мультисрезовый КТ-канер с возможностью одновременного сбора данных исследования 4 срезов толщиной от 0,5 до 5 мм. Система ASTEION выполняет КТ-рентгеноскопию в реальном времени (ASTEION обеспечивает показ в реальном времени 12 изображений в секунду). При контрастном исследовании определялась локализация опухолевого процесса, его протяженность, плотность, наличие инвазии в щитовидный хрящ, визуализировались лимфоузлы глубокой яремной цепи и состояние магистральных сосудов.

Программное обеспечение в режиме визуализации «Larynx airway» позволило провести виртуальную эндоскопию с выведением на экран изображений внутренних стенок гортанной части глотки, гортани, подголосовой полости и трахеи.

Интраоперационная визуализация с толуидиновым синим выполнялась после тиреотомии при общем обезболивании через трахеостому. Применялась методика с использованием средств, усиливающих визуализацию зоны опухолевого поражения. Вначале производилась анемизация слизистой оболочки пораженной зоны гортани 0,1% раствором адреналина, затем нанесение аппликация 2% водного раствора толуидинового синего на 3 мин. 0,1% раствор адреналина использовался в качестве анемизирующего средства с целью выявления сосудистых атипий и изъязвлений (пограничная зона: опухоль – здоровая ткань). Остатки красителя удалялись ватным тампоном, смоченным 1% раствором уксусной кислоты.

Патоморфологически определялся гистотип новообразования. В группы обследования включены только больные с опухолевой дифференцировкой G₁ и G₂, так как они подлежали комбинированному спо-

собу лечения с выполнением органосохраняющей операции.

Результаты исследования

Проведенный анализ результатов комплексного обследования обеих групп больных раком гортани дал достаточную информацию о локализации и структуре опухоли, степени инвазии в щитовидный хрящ, что позволило провести абластично органосохраняющее хирургическое вмешательство.

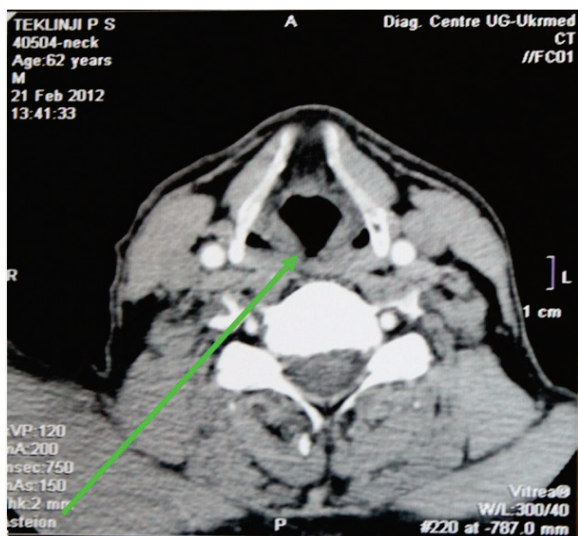


Рис. 1. На томограмме визуализирован участок передней трети правой голосовой складки с легкой деформацией ее контура и сниженной плотностью (+29+32ед.Н).

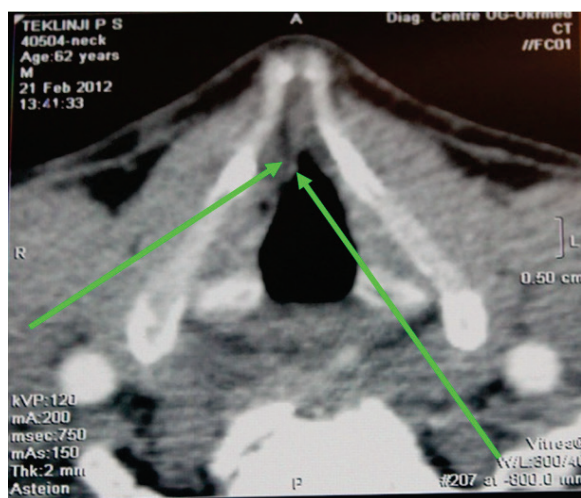


Рис. 2. СКТ гортани с контрастным усилением. Показана деформация контура правой голосовой складки и зона со сниженной плотностью (+29+31ед.Н).

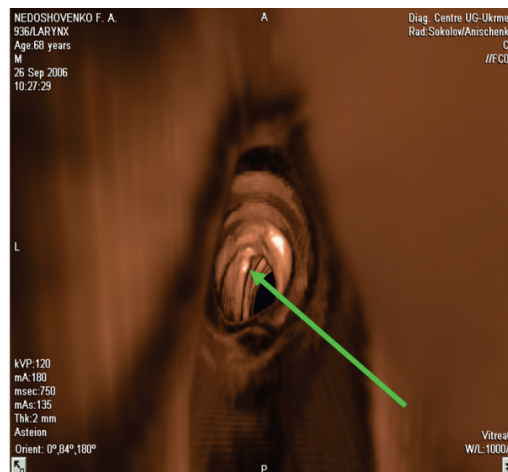


Рис. 3. РКТ эндоскопия гортани. Определяется утолщение передней трети левой голосовой складки. Голосовая щель широкая.

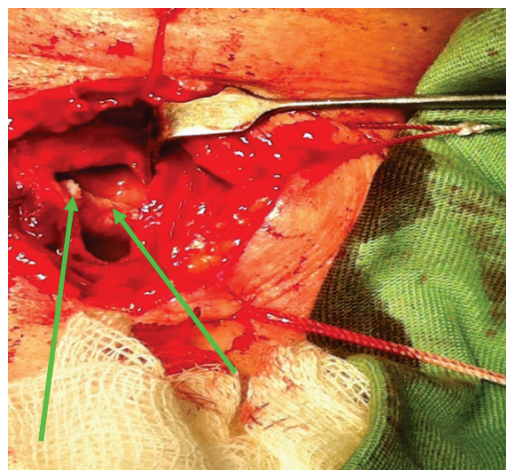


Рис. 4. Тиреотомия. Интраоперационно в области передней трети голосовой складки четко визуализируется участок опухолевого поражения и кератоз слизистой оболочки средней трети голосовой складки.

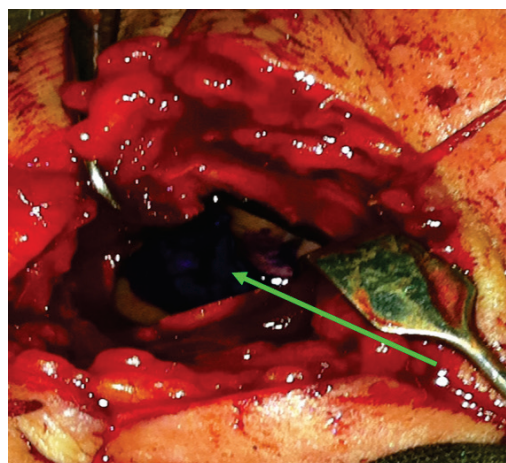


Рис. 5. Результат окрашивания зоны опухолевого поражения 2% толуидиновым синим (правая половина гортани). Определяется интенсивное темно-синее окрашивание патологически измененной голосовой складки и здоровой слизистой оболочки (до обработки 1% уксусной кислотой).

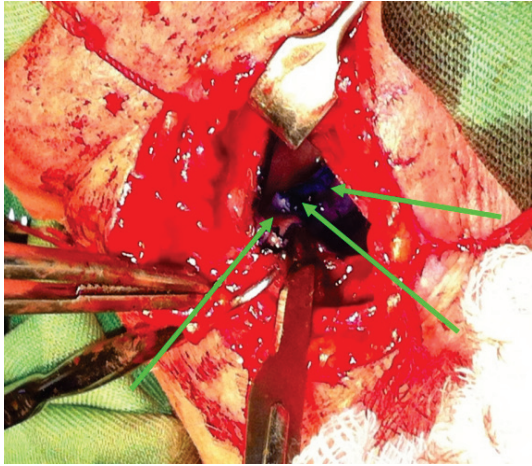


Рис. 6. Результат визуализации после обработки 1% уксусной кислотой. Определяется насыщенное темно-синее окрашивание толуидиновым синим только передней трети голосовой складки, слабо синее окрашивание средней трети голосовой складки (зона гиперкератоза) и отсутствие окрашивания в зоне передней комиссуры.

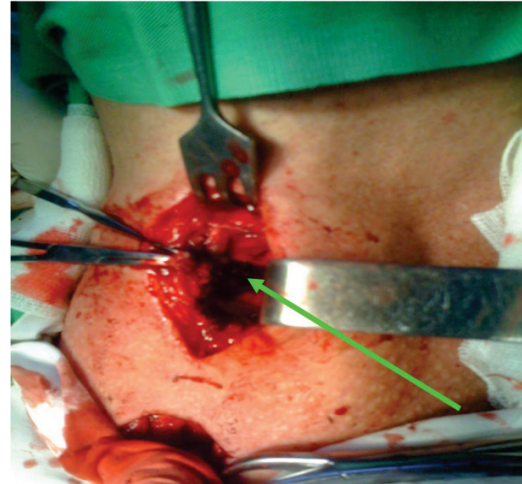


Рис. 9. Результат визуализации после обработки 1% уксусной кислотой. Определяется насыщенное темно-синее окрашивание толуидиновым синим всей голосовой складки, слабо синее окрашивание подскладочного отдела. Показания к боковой резекции гортани.

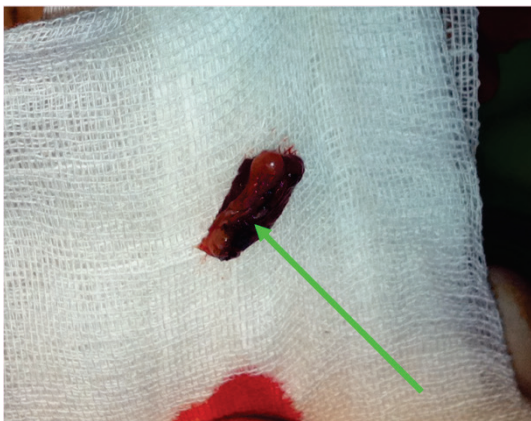


Рис. 7. Макропрепарат – удаленная голосовая складка. Зона неопластического роцесса окрашена в темно-синий цвет, патогистологическая дифференцировка G1.

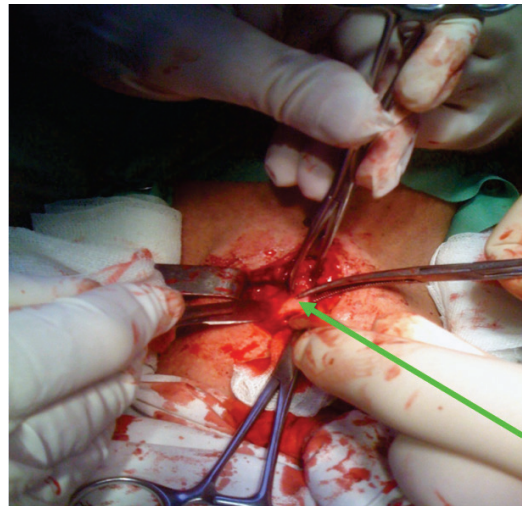


Рис. 10. Боковая резекция гортани справа (иссечение пластинки щитовидного хряща).

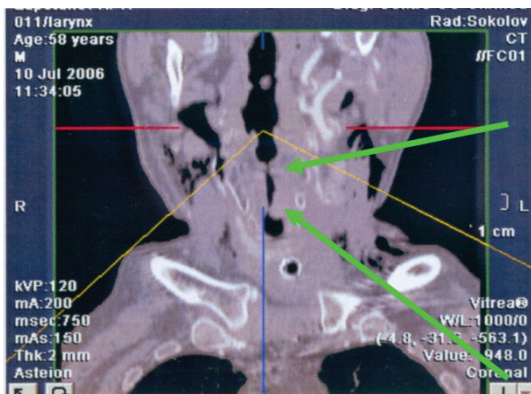


Рис. 8. На томограмме определяется утолщение и деформация контура срединного отдела левой половины гортани.

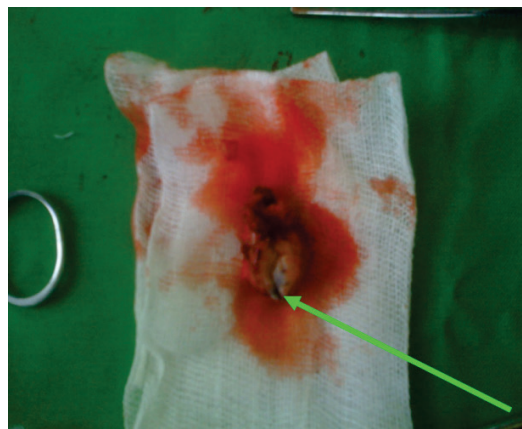


Рис. 11. Макропрепарат голосовой складки с вокальной мышцей. Голосовая мышца окрашена в синий цвет, что подтверждает эндофитную форму роста опухоли. Патогистологическая дифференцировка G2.

Первая группа (1-я) состояла из 20 больных, при G_1 , с экзо- и эндофитной формой роста опухоли и T_1 стадией заболевания. Из них у 5 новообразование определялось только в передней трети голосовой складки, у 15 – опухолевый процесс распространялся на переднюю и среднюю треть голосовой складки, не поражая черпаловидный хрящ.

Данные томограммы выявили зону утолщения опухолевого поражения голосовой складки со сниженной плотностью +29+31 ед. Н и наличие небольшой деформации контура голосовой складки в передней ее трети у 5 пациентов. У них достаточно четко визуализировано опухолевое поле (экзофитная форма роста), определялась зона со сниженной плотностью в передних отделах голосовой мышцы. Виртуальная эндоскопия не визуализировала вышеописанные признаки опухолевого поражения. Контрастное исследование подтвердило зону деформации контура голосовой складки, при этом плотность зоны накопления контраста составила + 49+52 ед. Н. У 15 обследованных томограммы показали качественное утолщение не только голосовой складки, но и деформацию голосовой мышцы в ее передней и средней трети при плотности +28+31 ед. Н (рис. 1). Контрастное исследование обнаружило более грубую деформацию контура голосовой складки, в зоне накопления контраста Визипак-320 плотность составила +50+54 ед. Н, а в толще голосовой складки (эндофитный рост) четко определялся участок со сниженной плотностью +28+30 (рис. 2). Виртуальная эндоскопия у пациентов позволила выявить незначительную деформацию контура голосовой складки только у 6 из 15 (рис. 3).

У всех больных 1-й группы после тиреотомии проведена интраоперационная визуализация с метахроматическим красителем по вышеописанной методике. Объективно у 5 пациентов после нанесения 2% водного раствора толудинового синего по цветовой гамме определялось насыщенное темно-синее окрашивание в передней трети голосовой складки (зона неопластического процесса) и слабо-синее окрашивание средней трети голосовой складки (зона гиперке-

ратоза). При этом четко отсутствовало окрашивание в области передней комиссуры и черпаловидного хряща (рис. 4, 5, 6).

Это позволило качественно определить объем удаляемых тканей. У больных выполнено хирургическое вмешательство в виде хордэктомии. Иссечение проводилось под контролем зрения в пределах границ неокрашенных тканей, т. е. иссечение вместе с щиточерпаловидной мышцей, которая не была окрашена (рис. 7). В зоне сформировался после операции гладкий рубец, который компенсировал голосовую функцию гортани. Учитывая дифференцировку опухоли (G_1), у пациентов этой группы лучевое лечение не проводилось. При наблюдении в течение 3 лет отмечено отсутствие рецидива у 100% обследованных.

Вторая группа – 25 пациентов с I-II стадией, G_2 и смешанной формой роста опухоли. Из них у 12 при фиброларингоскопии опухолевый процесс (гиперкератоз белого цвета, возвышающийся над голосовыми складками) переходил на вестибулярную складку (II стадия) и переднюю треть голосовой складки противоположной стороны через комиссуру, а у 13 процесс поражал только голосовую складку. У всех больных при фиброларингоскопии создавалось впечатление, что опухолевый процесс распространялся и на черпаловидный хрящ, но при этом сохранялась подвижность пораженной половины гортани. КТ эндоскопия качественной информации не дала. Результаты ФЛ позволили определить зону опухолевого поражения, но информации о глубине поражения (эндофитном росте) было недостаточно. Все это не придавало уверенности в точном выборе объема операции (проведение хордэктомии или резекции гортани).

На СКТ у пациентов определялась инвазия в голосовую мышцу и пластинку щитовидного хряща (зона со сниженной плотностью +28+30 ед. Н), очевидно, за счет эндофитного компонента. Диагностированные изменения голосовой мышцы в виде утолщения и снижения плотности свидетельствовали о возможной опухолевой инвазии в пластинку щитовидного хряща гортани (плотность + 90 ед. НУ) (рис. 8, 9), которую предстояло подтвердить интраопе-

рационно. У 12 лиц интраоперационно визуализировано интенсивное темно-синее окрашивание слизистой оболочки вестибулярной и голосовой складок на всем протяжении. При этом окрашивалась и медиальная поверхность черпаловидного хряща. У 13 больных определялось окрашивание вестибулярной и голосовой складок, зона передней комиссуры и передняя треть голосовой складки противоположной стороны. У всех обследуемых 2-й группы четко визуализировано слабо-синее окрашивание в подголосовой полости и в черпаловидном хряще, что свидетельствовало о хроническом воспалительном процессе. На разрезе голосовая мышца была окрашена в синий цвет, что подтверждало эндифитный тип роста опухоли (рис. 11).

У больной 2-й группы произведено комбинированное лечение: на первом этапе хирургическое вмешательство в виде резекции гортани с включением вокального отростка черпаловидного хряща. У 12 из них выполнена боковая резекция гортани с включением вокального отростка черпаловидного хряща, а у 13 после вышеописанной визуализации – переднебоковая резекция гортани с включением вокального отростка черпаловидного хряща (рис. 10).

На втором этапе с профилактической целью назначалась лучевая терапия (45 Гр) на опухолевое ложе и зоны регионарного метастазирования.

Наблюдение за больными в течение 3 лет показало отсутствие рецидива опухоли. В качестве контроля 1 раз в 3 мес проводилась фиброларингоскопия и импрессионное цитологическое исследование со слизистой оболочки оперированной части гортани. Через год выполнялась СКТ с виртуальной эндоскопией, признаков рецидива опухоли при этом не было.

Проведенный анализ информативности диагностической технологии позволяет сделать заключение, что использование СКТ эндоскопии для диагностики ранних стадий опухолевого процесса оказалось малоинформативным в 5 случаях и не информативным – в 95.

Выводы

1. Семиотика комплексного исследования до операции: СКТ гортани и органов шеи (с контрастированием), фиброларингоскопия белым светом позволили качественно определить у 20 больных 1-й и 25 из 2-й группы границы опухолевого поражения и подтвердила необходимость применения интраоперационной визуализации.

2. Использование 2% толуидинового синего интраоперационно дало возможность качественно визуализировать зону, длину и глубину опухолевого поражения у 100% пациентов (за счет тропности к аминокислотам) и провести органосохраняющие операции.

1. Абызов Р.А. Лоронкология. – СПб.: Диалог, 2004. – 255 с.
2. Антонів В.Ф., Ковалик Н.П., Ковалик А.П. та співавт. Лікування хворих з хронічними гіперпластичними вузликами голосових складок // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – №3. – С. 53-55.
3. Евчев Ф.Д., Гаевский В.В. Диагностические возможности эндоскопии при раке и рецидиве рака гортани // Одес. мед. журн. – 2007. – №2 (100). – С. 61-64.
4. Заболотний Д.И., Евчев Ф.Д. Роль мультиспиральной КТ в комплексной диагностике рака и рецидива гортани // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2007. – №2. – С. 37-40.
5. Козаренко Т.М., Логаніхіна К.Ю., Лукач Е.В. Функціональні проби при мультidetекторній комп'ютерній томографії у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – №3. – С. 47-51.
6. Лукач Э.В., Кравченко Д.А., Сережко Ю.А., Логанихина Е.Ю. Возможности мультidetекторной спиральной компьютерной томографии в диагностике злокачественных опухолей гортанной части глотки // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2010. – №4. – С. 78-82.
7. Машкова К.Д., Овсянникова Ю.М. Возможности фиброларингоскопии в уточняющей диагностики заболеваний гортани // Вестн. оториноларингологии. – 2010. – № 5. – С. 22-24.

8. Рак в Україні, 2007-2008. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. нац. канцер-реєстру України. – Київ. – 2009. – №10: 28-9; 40-1.
9. Gilbert K. Staging of Laryngeal Cancer Using 64-Channel Multidetector Row CT with Dedicated Breath-Maneuver Laryngeal CT // American Journal of Neuroradiology. – 2010. – № 31. – P. 251-256.

Поступила в редакцію 29.02.12.

© Ф.Д. Евчев, В.В. Гаевский, А.Ф. Евчева, И.Э. Чернышева, 2012

КОМПЛЕКСНА ДІАГНОСТИКА ТА ВИБІР СПОСОБУ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ У ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ T₁-T₂

Євчев Ф.Д., Гаєвський В.В., Євчева А.Ф., Чернышева І.Е. (Одеса)

Резюме

Обстежено 45 хворих з T₁-T₂ раком гортані. Використання інтраопераційної візуалізації в комплексній діагностиці пухлинного ураження дозволило у 100% пацієнтів провести органозберігаючі операції із задовільними віддаленими результатами.

Ключові слова: рак гортані, органозберігаючі операції.

THE INTEGRATED DIAGNOSING AND THE CHOICE OF SURGICAL TREATMENT FOR THE PATIENTS WITH CANCER OF THE LARYNX T₁-T₂

Yevchev F.D., Gajevsky V.V., Yevcheva A.F., Chernyshova I.E. (Odessa)

Summary

45 patients with cancer of the larynx T₁-T₂ were examined by the authors. The employment of the intraoperative visualization during the integrated diagnosing of tumorous injury made it possible to perform in 100% of patients the organ preservation operations with satisfactory of the distant results.

Key words: cancer of the larynx, organ preservation operations.