

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.327.4+616.329]-006.04-08

Рудык А.Н., Сигал Е.И., Бурмистров М.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА ГОРТАНОГЛОТКИ И ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан», 420029, г. Казань, Республика Татарстан, Россия

Вопросы лечения местно-распространенных злокачественных опухолей, вовлекающих в патологический процесс гортаноглотку, шейный отдел пищевода и гортань, остаются актуальными до настоящего времени. Неудовлетворительные отдаленные результаты привели к отсутствию единых подходов и четких рекомендаций к выбору метода лечения (лучевая, химиолучевая терапия, хирургия). Многие исследователи отмечают, что наиболее целесообразно включение хирургического компонента в схемы лечения данной категории больных. Основным видом хирургического вмешательства считается ларингофарингэктомия или ларингофарингоэзофагэктомия в зависимости от распространения опухоли. При восстановлении пищеводного пути применяются различные виды трансплантатов (желудочный, тонкокишечный, толстокишечный). Высокая частота осложнений после операции, низкие показатели выживаемости являются поводом к поиску эффективных методов лечения.

Ключевые слова: обзор; местно-распространенный рак гортаноглотки и шейного отдела пищевода; ларингофарингоэзофагэктомия.

Для цитирования: Рудык А.Н., Сигал Е.И., Бурмистров М.В. Результаты лечения местно-распространенных форм рака гортаноглотки и шейного отдела пищевода. *Российский онкологический журнал*. 2016; 21 (3): 156–159. DOI: 10.18821/1028-9984-2016-21-3-156-159

Для корреспонденции: Рудык Андрей Николаевич, канд. мед. наук, врач-онколог онкологического отделения №5 (опухолей головы и шеи); 420029, г. Казань, Сибирский тракт, д. 29, E-mail: anru_onco@inbox.ru

Rudyk A.N., Sigal E.I., Burmistrov M.V.

RESULTS OF LOCALLY ADVANCED LARYNGOPHARYNGEAL AND CERVICAL PART OF ESOPHAGUS CANCERS TREATMENT

Tatarstan Cancer Center, Kazan, 420029, Russian Federation

Issues of locally advanced cancers which involve into the pathological process laryngopharynx and cervical part of esophagus remain to be actual till the present time. Unsatisfactory long-term results lead to the absence of common approaches and clear guidelines on the methods of the treatment choice (radiotherapy, chemoradiation therapy, surgery). Many researchers suppose that the foremost decision is to include surgical component into the treatment schemes of such patients. Main surgical method of the treatment is laryngopharyngectomy or laryngopharyngo-esophagectomy. It depends on the extension of cancer. Different kinds of grafts (gastric, jejunal and colon) are used for esophageal reconstruction. The high frequency of complications after surgery, low survival rates are main motives for the search of effective methods of treatment.

Key words: review; locally advanced cancer of laryngopharynx and cervical part of esophagus; laryngopharyngo-esophagectomy.

For citation: Rudyk A.N., Sigal E.I., Burmistrov M.V. Results of locally advanced laryngopharyngeal and cervical part of esophagus cancers treatment (articles review). *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal*. (Russian Journal of Oncology), 2016; 21(3): 156–159. (In Russ.). DOI: 10.18821/1028-9984-2016-21-3-156-159

For correspondence: Andrey N. Rudyk, MD, PhD, oncologist of the Oncological Department № 5 (Head and Neck Cancer); Kazan, 420029, Russian Federation, E-mail: anru_onco@inbox.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 13 October 2015
Accepted 19 November 2015

Вопросы лечения местно-распространенных злокачественных опухолей, вовлекающих в патологический процесс гортаноглотку, шейный отдел пищевода и гортань остаются актуальными до настоящего времени. Единого мнения о роли обширных хирургических вмешательств при лечении опухолей,

вовлекающих в патологический процесс шейный отдел пищевода, гортаноглотку и гортань, не существует. В литературе, посвященной данной тематике, обсуждению особенностей хирургического лечения подобных пациентов отводится незначительное место. Низкий уровень интереса объясняется наличием

ем комплекса проблем, решение которых требует значительных усилий: травматичность обширного хирургического вмешательства, грубые косметические и функциональные нарушения, сложности послеоперационного ухода, неудовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты. Этим объясняется малое количество публикаций по данной проблематике не только в отечественной, но и в зарубежной литературе.

К сожалению, на сегодняшний день глубокого и всестороннего анализа результатов хирургического и/или комбинированного лечения местно-распространенного рака шейного отдела пищевода и гортаноглотки в исследуемой нами литературе не найдено.

Лечение пациентов с местно-распространенным раком шейного отдела пищевода, гортаноглотки требует мультидисциплинарного подхода, что подразумевает непосредственное участие лучевых терапевтов, химиотерапевтов, хирургов-онкологов на всех этапах. Отсутствие общепринятых стандартов осложняет выбор адекватной тактики лечения подобных больных. Поэтому до настоящего времени терапия у таких больных нередко носит паллиативный характер [1–3].

P. Bidoli и соавт. [4] указывают на возможность лечения локализованных форм рака шейного отдела пищевода при использовании только одного метода лечения – хирургического или лучевой/химиолучевой терапии, при этом смерть наступает вследствие раннего рецидива болезни. При химиолучевом лечении локализованных форм опухоли объективный ответ отмечен у 50% больных, а при местно-распространенном опухолевом процессе не превышает 25–30%. Тем не менее, согласно результатам исследования, для пациентов с неоперабельной опухолью химиолучевая терапия может продемонстрировать относительно хорошие долгосрочные результаты. Данные результаты объяснимы тем, что при исследовании 106 макропрепаратов после хирургических вмешательств в объеме ларингофарингоэзофагэктомии в 25% случаев в удаленном препарате не имелось признаков опухолевого роста, а в 37% – имелись микроскопические очаги остаточной опухоли.

Между тем С. Sasaki и соавт. [5] подчеркивают, что проведение только лучевой/химиолучевой терапии в плане эффективности реализации паллиативных целей лечения и повышения качества жизни значительно уступает тактике, включающей хирургическое лечение [6, 7].

Подобного мнения придерживаются и другие авторы, формулируя одно из ключевых показаний для выполнения обширных хирургических вмешательств – максимальное повышение качества жизни. Свои выводы они аргументируют неудовлетворительными показателями общей 5-летней выживаемости пациентов с местно-распространенными опухолями шейного отдела пищевода и гортаноглотки, которая не превышает 25% независимо от проведенного лечения. При этом у большинства пациентов нарушены акты питания и дыхания, что приводит к смерти в течение 18 мес после установления диагноза. Улучшение результатов в данном случае возможно только с включением хирургического компонента лечения, который наряду с удалением опухоли позволяет быстро вернуться к пероральному питанию [5, 8–11].

Наибольший интерес представляют работы по изучению хирургического вмешательства в объеме ларингофарингоэзофагэктомии, которая, по мнению С. Timon и соавт. [12], является методом выбора.

При этом L. Wilson и соавт. [13] указывают, что проведение интраоперационной брахитерапии ^{125}I , 36 мКю, в средней дозе 80 Гр при ларингофарингоэзофагэктомии позволяет улучшить отдаленные результаты лечения.

Предметом специального изучения являются факторы прогноза течения заболевания, на основании которых возможно определение адекватной тактики лечения. Согласно результатам проведенного J. Triboulet и соавт. [9] исследования, где обобщены данные о 209 пациентах, перенесших обширные хирургические вмешательства в объеме ларингофарингоэзофагэктомии, ларингофарингоэктомии с различными видами реконструкции дефектов, к неблагоприятным факторам, влияющим на выживаемость, отнесены: распространение опухоли, соответствующее символам pT3 и pT4, поражение шейного отдела пищевода, распространение опухоли на глотку, нерадикальность операции. Также сформулированы значимые благоприятные факторы: локализация опухоли в гортаноглотке и проведение послеоперационной лучевой терапии [7].

В этом отношении интересны данные, которые приводят С. Timon и соавт. [15]. У 26% оперированных пациентов ($n = 50$) при выполнении ларингофарингоэзофагэктомии выявлено наличие метастазов в паратрахеальные лимфатические узлы. Большинство пораженных лимфатических узлов не достигало диаметра 1 см и не было выявлено при дооперационном обследовании. Согласно результатам исследования, отсутствие пораженных паратрахеальных узлов следует относить к положительным прогностическим факторам [9, 16].

Основным этапом ларингофарингоэзофагэктомии является пластическое замещение образовавшегося дефекта пищевода и глотки. Наиболее часто для этих целей применяются части желудочно-кишечного тракта: желудок, толстая или тонкая кишки. Предпочтительным для подобных целей является стебель из большой кривизны желудка [9].

Другие исследователи отдают предпочтение комбинации различных трансплантатов из зоны желудочно-кишечного тракта и кожно-мышечных лоскутов [14, 17]. При опухолях гортаноглотки и шейного отдела пищевода небольшой распространенности J. Coleman [17] рекомендует выполнение сегментарных резекций и замещение дефектов свободным тонкокишечным трансплантатом или лучевым лоскутом с микрохирургической реваскуляризацией [18].

P. Pesko и соавт. [11] также считают, что при ларингофарингоэзофагэктомии предпочтительным является использование трансплантата из желудка. Но при ларингофарингоэктомии по поводу небольших опухолей, располагающихся в глотке и размером не более 3 см, целесообразно выполнение реконструкции с использованием свободного тощекишечного трансплантата и микрохирургической реваскуляризации.

Нельзя не отметить, что в публикациях, посвященных ларингофарингоэзофагэктомии, недостаточное внимание уделяется обсуждению деталей операции, сравнению их эффективности, выбору

способа анастомозирования глотки и трансплантата.

Необходимости лимфодиссекции при ларингофарингоэзофагэктомии посвящена работа С. Timon и соавт. [15], в которой авторы указывают на целесообразность выполнения шейной и паратрахеальной лимфодиссекции при местно-распространенных опухолях, однако подобные вмешательства выполняются не всегда [1].

Мнения о том, что агрессивная тактика лечения таких пациентов с хирургическим вмешательством на первом этапе и последующей лучевой терапией в высокой дозе демонстрирует хорошую долгосрочную выживаемость и хорошие функциональные результаты, придерживаются М. Schilling и соавт. [10].

Несмотря на обширность хирургического вмешательства, в 14,5% случаев операция имеет паллиативный характер [19].

При изучении непосредственных результатов хирургического лечения в объеме ларингофарингоэзофагэктомии общее количество осложнений достигает 38,3–50% [11, 14]. При этом несостоятельность анастомоза с исходом в формирование кожно-глоточного свища составляет от 3–5 до 14,3–40% [5, 8, 20, 21].

Ж. Triboulet и соавт. [9], сравнивая различные способы реконструкции глотки и пищевода, отмечают снижение количества осложнений при использовании желудочного трансплантата (33%) в сравнении с тонкокишечным (47%, $p < 0,05$).

К редким интраоперационным осложнениям относится разрыв задней стенки трахеи, описанный S. Koterski и соавт. [22]. Описаны случаи послеоперационного некроза трахеи, которые у 2 из 4 оперированных пациентов привели к фатальному аррозивному кровотечению [23].

Несмотря на успехи, достигнутые в хирургическом лечении местно-распространенного рака шейного отдела пищевода и гортаноглотки, показатели послеоперационной смертности остаются высокими и составляют от 3 до 25%, что в основном связано с декомпенсацией кардиальной патологии и септическими осложнениями [4, 5, 8, 11, 12, 19–21]. При этом осложнения со стороны дыхательной системы (послеоперационная пневмония) развиваются у 19% всех оперированных больных [20].

Оценивая показатели смертности, некоторые авторы отмечают более высокие показатели при использовании трансплантата из толстой кишки (18,3%) против использования трансплантата из желудка (12,9%) [12, 19].

При неосложненном послеоперационном течении важным фактором является восстановление перорального питания, которое начинают с 10–14-го дня, а сроки пребывания в стационаре составляют от 16 до 35 дней [5, 11, 20, 24].

В литературе, посвященной лечению рака шейного отдела пищевода и гортаноглотки, значительное место отводится обсуждению отдаленных результатов лечения.

Интересны и неоднозначны данные об отдаленных результатах лечения пациентов с местно-распространенным раком шейного отдела пищевода и гортаноглотки. Согласно результатам исследования Р. Vidoli и соавт. [4], медиана выживаемости для всех пациентов составила 15 мес, общая выживаемость – 5 лет (22%) и 10 лет (12%). По истечении 10 лет без

прогрессирования заболевания общая выживаемость составила 24%. Медиана выживаемости (22 мес против 12 мес) и общая выживаемость (17% против 9%) были лучше у пациентов, которым проведена лучевая/химиолучевая терапия, по сравнению с оперированными больными, вероятно, в связи с высокой хирургической смертностью, составившей 22%. Показано, что тщательный отбор и междисциплинарный подход позволяют выявить пациентов, которым целесообразно выполнение хирургического вмешательства без ущерба для долгосрочных результатов.

Л. Wilson и соавт. [13] отмечают, что у пациентов, которым выполнена ларингофарингоэзофагэктомия с лимфодиссекцией шейной клетчатки и проведена интраоперационная брахитерапия, 1- и 3-летняя выживаемость составляет 32 и 14%. Сходные данные опубликованы С. Timon и соавт. [12]: выживаемость после выполнения ларингофарингоэзофагэктомии в течение 1 года составляет 36%, а общая 5-летняя – 8%.

А. Peracchia и соавт. [19], обобщая свой опыт лечения пациентов с местно-распространенным раком гортаноглотки и шейного отдела пищевода, приходит к выводу, что лучшие отдаленные результаты лечения получены у пациентов с раком гортаноглотки (2-летняя выживаемость 59%, 5-летняя 26%), чем у пациентов с опухолями шейного отдела пищевода (соответственно 43 и 17%). При этом общая выживаемость для обеих групп по истечении 5 лет составила 15,8% [19]. Эти данные подтверждаются Ж. Marmuse и соавт. [8]: у пациентов с раком гортаноглотки лучшие показатели выживаемости, по истечении 5 лет живы 53%, а при раке шейного отдела пищевода показатели ниже, 2 года живы 41% пациентов, а 5 лет – 0%. Общая выживаемость для пациентов с раком шейного отдела пищевода и раком гортаноглотки в течение 3 лет составила 35% (без учета госпитальной летальности) [8].

Исследование, проведенное Ж. Triboulet и соавт. [9], при изучении зависимости показателей выживаемости от вида трансплантата, показало, что отсутствуют различия в показателях выживаемости в зависимости от его вида – стебель желудка или тощая кишка, выживаемость в течение 1 года составила 62%, 5 лет живы 24% пациентов.

В последнее время в литературе описаны примеры 5-летней выживаемости после ларингофарингоэзофагэктомии, которая варьирует от 26,5 до 34,1% [10, 11, 25].

Реабилитация больных, перенесших ларингофарингоэзофагэктомию, включает адекватное пероральное питание, являющееся важным показателем высокого качества жизни [26]. Кроме того, встречаются работы по голосовой реабилитации пациентов, которые заключаются в одновременном или отсроченном шунтировании и установке голосообразующего аппарата [24]. Авторами отмечено увеличение количества осложнений с развитием стриктуры анастомоза на шее больных после одномоментного шунтирования по сравнению с пациентами, у которых данное вмешательство выполнено отсроченно [27].

До настоящего времени проблема лечения местно-распространенного рака гортаноглотки, гортани, шейного отдела пищевода остается актуальной. Дан-

ные различных авторов о результатах неоднозначны, что не позволяет сформулировать объективные и достоверные выводы. Существующие рекомендации крупных онкологических сообществ не содержат детальных указаний, формулируя лишь общие рекомендации.

Непосредственные и отдаленные результаты лечения остаются неудовлетворительными, хотя в исторической перспективе наметились положительные тенденции.

Определение четких показаний к выбору метода лечения, тщательный отбор пациентов для хирургического вмешательства, совершенствование хирургической техники и методов анестезиологического пособия позволят улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения и обеспечить пациентам высокое качество жизни, а в дальнейшем адекватную, соответствующую современным требованиям функциональную и социальную реабилитацию.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Suzuki G., Yamazaki H., Ogo E., Abe T., Eto H., Muraki K. et al. Predisposing factors for larynx preservation strategies with non-surgical multimodality treatment for locally advanced (T3-4) larynx, hypopharynx and cervical esophageal disease. *Anticancer Res.* 2014; 34 (9): 5205–10.
2. Gkika E., Gauler T., Eberhardt W., Stahl M., Stuschke M., Pöttgen C. Long-term results of definitive radiochemotherapy in locally advanced cancers of the cervical esophagus. *Dis. Esophagus.* 2014; 27 (7): 678–84.
3. Kato H., Nakajima M. Treatments for esophageal cancer: a review. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013; 61 (6): 330–5.
4. Bidoli P., Bajetta E., Stani S.C., De C.D., Santoro A., Valente M. et al. Ten-year survival with chemotherapy and radiotherapy in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer.* 2002; 15: 352–61.
5. Sasaki C.T., Salzer S.J., Cahow E., Son Y., Ward B. Laryngopharyngoesophagectomy for advanced hypopharyngeal and esophageal squamous cell carcinoma: the Yale experience. *Laryngoscope.* 1995; 105: 160–3.
6. Blazeby J.M., Strong S., Donovan J.L., Wilson C., Hollingworth W., Crosby T. et al. Feasibility RCT of definitive chemoradiotherapy or chemotherapy and surgery for oesophageal squamous cell cancer. *Br. J. Cancer.* 2014; 111 (2): 234–40.
7. Hamai Y., Hihara J., Taomoto J., Yamakita I., Ibuki Y., Okada M. Effects of neoadjuvant chemoradiotherapy on postoperative morbidity and mortality associated with esophageal cancer. *Dis. Esophagus.* 2015; 28 (4): 358–64.
8. Marmuse J.P., Guedon C., Koka V.N. Gastric tube transposition for cancer of the hypopharynx and cervical oesophagus. *J. Laryngol. Otol.* 1994; 108: 33–7.
9. Triboulet J.P., Mariette C., Chevalier D., Amrouni H. Surgical management of carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus: analysis of 209 cases. *Arch. Surg.* 2001; 136: 1164–70.
10. Schilling M.K., Eichenberger M., Maurer C.A., Greiner R., Zbären P., Büchler M.W. Long-term survival of patients with

- stage IV hypopharyngeal cancer: impact of fundus rotation gastropasty. *World J. Surg.* 2002; 26: 561–5.
11. Pesko P., Sabljak P., Bjelovic M., Stojakov D., Simic A., Nenadic B. et al. Surgical treatment and clinical course of patients with hypopharyngeal carcinoma. *Dis. Esophagus.* 2006; 19: 248–53.
12. Timon C.I., Walsh M.A., Hennessy T.P. Surgical treatment of hypopharyngeal tumours. *J. Roy Coll. Surg. Edinb.* 1991; 36: 113–6.
13. Wilson L.D., Chung J.Y., Haffty B.G., Cahow E.C., Sasaki C.T., Son Y.H. Intraoperative brachytherapy laryngopharyngoesophagectomy, and gastric transposition for patients with recurrent hypopharyngeal and cervical esophageal carcinoma. *Laryngoscope.* 1998; 108: 1504–8.
14. Hamamoto M., Kobayashi T., Ozawa M. Multiple valve surgery for a patient with presternal oesophageal reconstruction. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2015; 48 (2): 17–9.
15. Timon C.V., Toner M., Conlon B.J. Paratracheal lymph node involvement in advanced cancer of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus. *Laryngoscope.* 2003; 113: 1595–9.
16. Watanabe M., Mine S., Yamada K., Shigaki H., Baba Y., Yoshida N. et al. Outcomes of lymphadenectomy for lymph node recurrence after esophagectomy or definitive chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014; 62 (11): 685–92.
17. Coleman J.J. Reconstruction of the pharynx and cervical esophagus. *Semin. Surg. Oncol.* 1995; 11: 208–20.
18. Ida S., Morita M., Hiyoshi Y., Ikeda K., Ando K., Kimura Y. et al. Surgical resection of hypopharynx and cervical esophageal cancer with a history of esophagectomy for thoracic esophageal cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 21 (4): 1175–81.
19. Peracchia A., Bardini R., Ruol A., Castoro C., Tiso E., Asolati M. Cancer of the hypopharynx and cervical esophagus. Role and limits of the surgical treatment. *Chirurgie.* 1990; 116 (4–5): 351–8.
20. Shenoy R.K., Pai S.U., Rajan N. Stomach as a conduit for esophagus – a study of 105 cases. *Indian J. Gastroenterol.* 1996; 15: 52–4.
21. Al Ghamdi S.A. Pharyngolaryngo-esophagectomy with immediate gastric pull-up. *Ann. Saudi Med.* 1998; 18: 132–4.
22. Koterski S., Snow N., Yao M. Management of a tracheal tear during laryngopharyngoesophagectomy with gastric pull-up. *Ear Nose Throat J.* 2006; 85: 271–3.
23. Niwa Y., Koike M., Fujimoto Y., Oya H., Iwata N., Nishio N. et al. Salvage pharyngolaryngectomy with total esophagectomy following definitive chemoradiotherapy. *Dis. Esophagus.* 2015; 28 (8).
24. Sagawa N., Okushiba S., Ono K., Ito K., Morikawa T., Kondo S. et al. Reconstruction after total pharyngolaryngoesophagectomy. Comparison of elongated stomach roll with microvascular anastomosis with gastric pull up reconstruction or something like that. *Langenbecks Arch. Surg.* 2000; 385: 34–8.
25. Ludmir E.B., Palta M., Zhang M., Wu M., Willett C.G., Czito B.G. Incidence and prognostic impact of high-risk HPV tumor infection in cervical esophageal carcinoma. *J. Gastrointest. Oncol.* 2014; 5: 401–7.
26. Kelly A.M., Drinnan M.J., Savy L., Howard D.J. Total laryngopharyngoesophagectomy with gastric transposition reconstruction: review of long-term swallowing outcomes. *J. Laryngol. Otol.* 2008; 122: 1354–9.
27. Nyquist G.G., Hier M.P., Dionisopoulos T., Black M.J. Stricture associated with primary tracheoesophageal puncture after pharyngolaryngectomy and free jejunal interposition. *Head and Neck.* 2006; 28: 205–9.

Поступила 13.10.15
Принята к печати 19.11.15