

УДК 616.36-006(477.84)“2003/2012”

©Л. М. Скакун

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК СЛИННИХ ЗАЛОЗ У ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА ПЕРІОД 2003–2012 РР.

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК СЛИННИХ ЗАЛОЗ У ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА ПЕРІОД 2003–2012 рр. – Приведено дані про захворюваність, стан діагностики і результати лікування у хворих на рак слинних залоз у Тернопільській області за період 2003–2012 років. Порівняльна характеристика різних методів спеціального лікування встановила, що комбінований метод – променева терапія з наступним хірургічним втручанням, є найдоцільнішим при даній патології, особливо на I–II стадіях. Застосування променевого лікування як монотерапії на всіх стадіях захворювання має гірші результати виживаності хворих.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В ТЕРНОПОЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД 2003–2012 гг. – Приведены данные о заболеваемости, состоянии диагностики и результаты лечения у больных раком слюнных желез в Тернопольской области в период 2003–2012 годов. Сравнительная характеристика различных методов специального лечения установила, что комбинированный метод – лучевая терапия с последующим хирургическим вмешательством, является наиболее целесообразным при данной патологии, особенно на I–II стадиях. Применение лучевого лечения в качестве монотерапии на всех стадиях заболевания имеет худшие результаты выживаемости больных.

RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH SALIVARY GLANDS CANCER IN TERNOPIIL REGION FOR THE PERIOD 2003–2012 – The data on the incidence, diagnosis condition and results of treatment in patients with cancer of the salivary glands in Ternopil region for the period 2003–2012. Comparison of different methods of special treatment found that the combined method - radiotherapy followed by surgery is the most appropriate in this condition, especially in stages I and II. The use of radiation therapy as a single agent at all stages of the disease has worse results of patients survival.

Ключові слова: рак слинних залоз, захворюваність, діагностика, комбіноване лікування, гамма-терапія, виживаність.

Ключевые слова: рак слюнных желез, заболеваемость, диагностика, комбинированное лечение, гамма-терапия, выживаемость.

Key words: salivary gland cancer, the incidence, diagnosis, combined treatment, gamma-therapy, survival.

ВСТУП Злоякісні пухлини слинних залоз складають 0,3 % усіх онкологічних захворювань і 1–5 % злоякісних пухлин голови та шиї [4, 14]. У слинних залозах найчастіше розвиваються пухлини епітеліального походження (90–95 %) [1]. Поліморфні аденоми або “змішані” пухлини становлять майже 60 %, карциноми – близько 17 % усіх новоутворень слинних залоз [1, 2].

Переважаю втрачає раковий процес привушні залози (54 %), залози твердого та м'якого піднебіння (26 %), піднижньощелепні слинні залози (10 %), дрібні слинні залози щік і язика (до 10 %) [4].

Відомі фактори ризику виникнення раку слинних залоз. Це – похилий вік пацієнтів, вплив радіації, токсичних речовин (перш за все це стосується працівників, зайнятих на виробництві гуми та пластмас, у видобутку азбесту та обслуговуванні старих трубопроводів), ультрафіолетове випромінювання [3, 12, 13].

Клінічна картина і симптоматика злоякісних пухлин слинних залоз є типовою і не викликає особливих труднощів при встановленні діагнозу. До основних симптомів появи і розвитку раку привушної слинної залози відносять: швидкий ріст пухлини навколоушножувальної ділянки, поява неприємних відчуттів, а іноді й досить інтенсивного болю з іррадіацією у вухо або скроню. Поява інфільтративного росту супроводжується обмеженням рухомості пухлини, ураження гілок лицевого нерва супроводжується парезом, а потім і паралічем мимічної мускулатури з відповідної сторони обличчя. В подальшому може виникнути контрактура жувальних м'язів, порушення акту жування, ковтання (особливо при локалізації пухлини в глотковому відростку привушної слинної залози). У випадках великих розмірів пухлини, в якій відбувається розпад тканин, можуть виникнути труднощі в плані верифікації діагнозу.

Виявлення хворих на рак слинних залоз, надання спеціалізованого лікування і медична реабілітація є складними завданнями. Значна кількість хворих тривалий час не звертається до спеціалістів і госпіталізується з поширеними пухлинами, які нерідко проростають в сусідні тканини. Пізніше у хворих з'являються регіонарні та віддалені метастази. Труднощі адекватного лікування цих хворих зумовлені низьким рівнем санітарної освіти населення, ідентичністю ранніх ознак злоякісного процесу з ознаками хронічного запального процесу, складністю проведення пункційної біопсії і морфологічного трактування отриманого матеріалу.

Застосування різних методів спеціального лікування пухлин голови і шиї ставить перед собою за мету не тільки позбавити хвору людину від хвороби, але і зберегти або відновити якість життя.

Процес лікування злоякісних пухлин слинних залоз вимагає координованої співпраці лікарів різних спеціальностей – онкохірурга, радіолога, рентгенолога, гістолога, цитолога [11].

Вибір схеми лікування залежить від поширеності пухлинного процесу, морфологічної характеристики пухлини, віку хворого, наявності супутньої патології [5]. У більшості випадків доводиться застосовувати комбіноване лікування [7, 9, 10]. Найчастіше використовується схема: передопераційна телегамма-терапія з наступним радикальним операційним втручанням [6, 11, 16]. Зони регіонарного лімфовідтоку опромінюються, якщо є підозра на метастази [16]. Операцію виконують через 3 тижні після закінчення курсу променевої терапії. Досвід лікування показав, що променева терапія зменшує розміри пухлини та частоту рецидивів, затримує розвиток віддалених метастазів, скорочує число смертей, безпосередньо пов'язаних із прогресуванням пухлинного процесу. Хіміотерапію використовують з паліативною метою і результати її не завжди задовільні [14].

Відносна п'ятирічна виживаність для раку слинних залоз залежить від стадії захворювання: при I стадії вона складає 96 %, при II стадії – 77 %, при III стадії – 73 % і IV стадії – 37 % відповідно [12]. Наявність у хворого регіонарних або віддалених метастазів погіршує прогноз щодо виживання [4].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У хірургічному відділенні Тернопільського обласного клінічного онкологічного диспансеру в період з 2003 до 2012 року знаходились на обстеженні 95 хворих на рак слинних залоз, зокрема 58 чоловіків від 38 до 84 років та 37 жінок від 38 до 90 років.

За способами лікування хворих поділили на групи: А – 23 хворих (24,2 %), методом лікування яких була дистанційна гамма-терапія (разова доза 2,0 Гр, сумарна вогнищева доза 60,0–70,0 Гр); В – 56 (59,0 %) хворих, у яких застосовано комбіноване лікування, яке включало хірургічне втручання (паротидектомію або видалення підщелепної слинної залози з регіонарною лімфаденектомією), до- або післяопераційний курс дистанційної гамма-терапії разовою дозою 2,0 Гр, сумарною вогнищевою дозою 40,0 Гр; С – 16 хворих (16,8 %) або відмовились від лікування, або мали протипоказання до нього у зв'язку з супутньою патологією або із значним поширенням пухлинного процесу (табл.). Звертає на себе увагу значна кількість (44 або 46,3 %) хворих, рак слинної залози яким діагностовано у пізніх стадіях.

Таблиця. Поділ хворих на рак слинних залоз залежно від застосованих методів лікування

	I–II стадії		III–IV стадії		Разом хворих	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Число хворих, які отримали тільки променевою терапію (група А)	13	13,7	10	10,5	23	24,2
Число хворих, які отримали комбіноване лікування (група В)	31	32,6	25	26,4	56	59,0
Число хворих, які не лікувались (група С)	7	7,3	9	9,5	16	16,8
Всього	51	53,7	44	46,3	95	100

Новоутворення було класифіковано: аденокарцинома (50 хворих – 52,6 %), аденокістозний рак (циліндрома, цистаденоїдний рак) (22 хворих – 23,2 %), епідермоїдний рак (плоскоклітинний рак) (18 хворих – 18,9 %), ацинозно-клітинна аденокарцинома солідної будови (5 хворих – 5,3 %).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Особливі труднощі своєчасної діагностики і лікування у хворих з початковими стадіями захворювання не виникають. Проте у пацієнтів з III–IV стадіями часто з'являються проблеми, пов'язані з анатомо-топографічними особливостями даної локалізації, навколишніми життєво важливими структурами, високим ступенем метастазування раку в регіонарні лімфатичні вузли і внутрішні органи [10].

Основними методами лікування злоякісних пухлин слинних залоз є хірургічний, променевиї або їх комбінація [15]. Коли використовують два цих методи, один із них повинні обов'язково здійснювати у так званому

радикальному варіанті. Зокрема, передопераційний курс променевої терапії може допомогти видаленню пухлин великих розмірів, але це не означає, що після зменшення розмірів пухлини об'єм наступного хірургічного втручання може бути зменшений.

У групі А хворі з I–II стадіями раку слинних залоз, які отримали лише променевою терапію, на кінець грудня 2012 року вижили 8 хворих, померли 5 хворих, які прожили від 7 до 50 місяців, у середньому 25 місяців. Основна причина смерті – рецидив захворювання, метастазування в регіонарні лімфатичні вузли, відмова від подальшого лікування. Також в цій групі померло 10 хворих, захворювання яким діагностовано в запущених стадіях, проживши від 8 до 57 місяців, у середньому 28 місяців ($p < 0,05$).

У групу В увійшли хворі, які отримували комбіноване лікування. На кінець грудня 2012 року 31 пацієнт (зі стадіями захворювання I–IV) був живий, деякі з них прожили від 50 до 120 місяців. Проте 25 осіб померли, з них 14 з I–II стадіями раку слинних залоз, проживши після лікування від 3 до 72 місяців, у середньому 25 місяців. Ще 11 пацієнтів у запущених стадіях померли, проживши від 5 до 44 місяців, у середньому 20 місяців (це найнижчий показник виживаності у хворих, які отримали спеціальне лікування) ($p < 0,01$). У зв'язку із значним поширенням процесу в пацієнтів із III–IV стадіями захворювання перевагу надавали передопераційному курсу променевої терапії з наступним максимально можливим операційним втручанням. Місцевим протипоказанням до вибору такої тактики спеціального лікування був розпад у центрі пухлини великих розмірів.

Хворі (група С), які не отримували спеціального лікування, прожили від 1 до 21 місяця, в середньому 4 місяці ($p < 0,05$)(рис.).

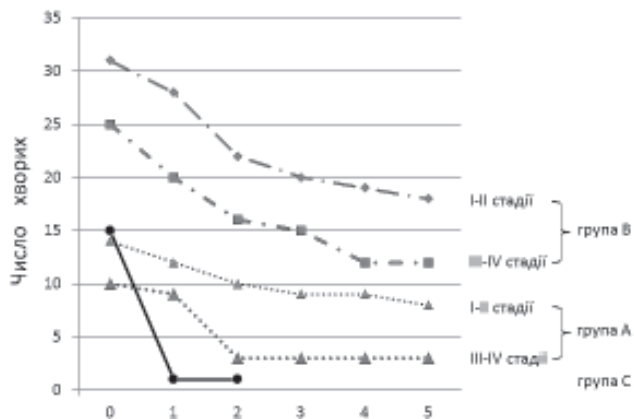


Рис. Виживаність хворих на рак слинних залоз після променевої терапії (група А), комбінованого лікування (група В) та без лікування (група С) упродовж 2003–2012 років у Тернопільській області.

Значний відсоток (46,3) хворих, виявлених у пізніх стадіях раку слинних залоз, не дає змогу провести максимальне лікування і, отже, досягти задовільних результатів.

ВИСНОВКИ 1. Застосування променевої терапії як єдиного методу лікування хворих на рак слинних залоз усіх стадій захворювання є недостатнім, швидка поява в подальшому рецидивів і метастазування значно знижує показники виживаності хворих.

2. Отримані результати п'ятирічної виживаності хворих після проведеного спеціального лікування говорять на користь застосування комбінованого лікування, тобто променевої терапії і операційного лікування.

3. Занедбаний стан захворювання виявлено у 46,3 % хворих, що не дає змогу провести спеціальне лікування в максимальному обсязі й досягти кращих показників виживаності пацієнтів. 16 % хворих на рак слинних залоз не отримали спеціального лікування з різних причин, що призвело до швидкої загибелі пацієнтів (живуть після встановлення діагнозу в середньому 4 місяці).

4. Клінічна стадія раку слинної залози, в якій хворий отримав спеціальне лікування, є основним прогностичним фактором щодо виживаності.

Перспективи подальших досліджень стосуватимуться розробки ефективних скринінгових програм для зменшення відсотка хворих у запущених стадіях раку слинних залоз, що, у свою чергу, покращить загальну виживаність пацієнтів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи / А. И. Пачес. – М., 2000. – 480 с.
2. Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области / И. М. Федяев, И. М. Байриков, Л. П. Белова, Т. В. Шувалова. – М., Н. Новгород : Медицинская книга, Изд-во НГМД, 2000. – 160 с.
3. Караван Я. Р. Аналіз онкологічної захворюваності щелепно-лицевої ділянки у мешканців Тернопілля / Я. Р. Караван, О. Б. Беліков, І. Й. Галайчук // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 1 (61). – С. 174–176.
4. CD44/CD24 immunophenotypes on clinicopathologic features of salivary glands malignant neoplasms / Danilo Figueiredo Soave, Joao Paulo Oliveira da Costa, Giorgia Gobbi da Silveira [et al.] // Diagn Pathol. – 2013ю – Vol. 8. – P. 29.
5. Diagnosis and management of parotid carcinoma with a special focus on recent advances in molecular biology / V. Vander Poorten, P. J. Bradley, R. P. Takes [et al.] // Head Neck. – 2012. – Vol. 34(3). – P. 429–440.
6. American Joint Committee on Cancer (AJCC) / S. B. Edge, D. R. Byrd, C. C. Compton [et al.] // AJCC Cancer Staging Manual. 7. New York, Berlin, Heidelberg : Springer-Verlag. – 2010. – № 7.
7. An overview of the rare parotid gland cancer / Kimberley Ho, Helen Lin, David K Ann [et al.] // Head Neck Oncol. – 2011. – Vol. 3. – P. 40.
8. Zeidan Y. H. Long-term outcomes of surgery followed by radiation therapy for minor salivary gland carcinomas / Y. H. Zeidan, D. B. Shultz, J. D. Murphy // Laryngoscope. – 2013(Apr 1). – P. 223–229.
9. Long-term treatment outcome of minor salivary gland carcinoma of the hard palate / Li Q, Zhang X. R., Liu X. K. [et al.] // Oral Oncol. – 2012. – Vol. 48(5). – P. 456–462.
10. Major and minor salivary gland tumors / Guzzo M., Locati L. D., Prott F'J [et al.] // Crit Rev Oncol Hematol. – 2010. – Vol. 74(2). – P. 134–148.
11. Management of salivary gland tumors / Andry G., Hamoir M., Locati L. D. [et al.] // Expert Rev Anticancer Ther. – 2012. – № 12(9). – P. 1161–1168.
12. Salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950-1987 / T. Saku, Y. Hayashi, O. Takahara [et al.] // Cancer. – 1997. – Vol. 79. – P. 1465–1475.
13. Salivary Gland Cancer Detailed Guide. Learn About Cancer from the American Cancer Society. – Last accessed 26th July 2011.
14. Systemic therapies for recurrent and/or metastatic salivary gland cancers / E. Vattemi, C. Graiff, T. Sava [et al.] // Expert Rev Anticancer Ther. – 2008. – N 8(3). – P. 393–402.
15. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors / C. H. Terhaard, H. Lubsen, C. R. Rasch [et al.] // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2005. – № 1. – Vol. 61 (1). – P. 103–111.
16. Parotid carcinoma: Current diagnostic workup and treatment / V. L. Vander Poorten, F. Marchal, S. Nuyts, P. M. Clement // Indian J Surg Oncol. – 2010. – № 1(2). – P. 96–111.

Отримано 27.09.2013