

Особенности органосохраняющей шейной лимфодиссекции при злокачественных образованиях головы и шеи у детей

Н.С. Грачёв, И.Н. Ворожцов, Н.В. Бабаскина, Е.Ю. Ярёмченко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Контактная информация:

Грачёв Николай Сергеевич, канд. мед. наук, зав. отделением онкологии и детской хирургии НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России.

Адрес: 117997, Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, 1

E-mail: nick-grachev@yandex.ru

С января 2012 по июль 2017 года в отделении онкологии и детской хирургии НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России лимфодиссекция шеи проведена 63 пациентам: 36 (57,1%) из них вошли в группу I с диагнозом «новообразование щитовидной железы»; 27 (42,9%) с образованиями головы и шеи иной локализации – в группу II. Всем пациентам проведены органосохраняющие лимфодиссекции различного уровня с удалением лимфоузлов «единым блоком» с жировой клетчаткой. В группе I было выявлено статистически значимое более частое метастатическое поражение лимфоузлов шеи ($p < 0,01$) при меньшем числе осложнений ($p < 0,05$), более длительном безрецидивном периоде и лучших исходах ($p < 0,01$). Таким образом, при лечении злокачественных образований области головы и шеи у детей новообразования щитовидной железы можно выделить в отдельный класс, в котором прецизионная лимфодиссекция имеет особое значение как самостоятельный метод лечения и профилактики метастатического поражения лимфоузлов шеи, что особенно важно у детей. При новообразованиях головы и шеи иной локализации лимфодиссекция является качественным вспомогательным методом лечения.

Ключевые слова: лимфодиссекция, дети, опухоли головы и шеи, рак щитовидной железы, селективная лимфодиссекция.

DOI: 10.24287/1726-1708-2017-16-4-56-61

Organ sparing neck dissection for the treatment of head and neck cancers in children

N.S. Grachev, I.N. Vorozhtsov, N.V. Babaskina, E.Yu. Iaremenko

Dmitriy Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow

Correspondence:

Nikolay S. Grachev, MD, Chief surgeon, Head of the Department of pediatric oncological surgery Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation. Address: Russia 117997, Moscow, Samory Mashela st., 1
E-mail: nick-grachev@yandex.ru

A retrospective analysis was made in 63 patients who undergone the examination and treatment in Dmitry Rogachev National Research Center between January 2012 and August 2017. In the retrospective series 36 (57.1%) patients who underwent neck dissection for thyroid cancer and 27 (42.9%) head and neck cancer patients of other primary site. All patients underwent organ-preserving block neck dissection. We detected statistically significantly more frequent metastatic lesion of the lymph nodes ($p < 0.01$), with fewer complications ($p < 0.05$), long-term disease-free survival and better outcomes ($p < 0.01$). Thus, thyroid cancer can be isolated into a separate class in which precision lymphodissection is of particular importance as an independent method of therapy and preventive treatment of metastatic involvement of the neck lymph nodes in head and neck cancer. It is especially important in children. As for other head and neck tumors, neck dissection is a secondary method of combined therapy.

Key words: lymphodissection, children, head and neck tumors, thyroid cancer, precision lymphodissection.

Проблема метастатического поражения зон регионарного лимфооттока при опухолях головы и шеи остается актуальной в области детской онкологии, но мало освещенной, несмотря на успехи в лечении злокачественных образований данной локализации [1]. Метастазы в лимфоузлы шеи – важный прогностический критерий: их наличие является частой причиной снижения показателей выживаемости и качества жизни пациентов. Один из основных методов лечения и диагностики регионарных метастазов – шейная лимфодиссекция [2] в различных ее вариантах, относящаяся к числу широко распространенных и в то же время сложных хирургических пособий с высоким риском развития

осложнений [3–5]. Подобные вмешательства особенно тяжелы для пациентов детского и подросткового возраста и требуют высокой квалификации детского хирурга-онколога [6].

Цель данного исследования: изучение особенностей органосохраняющей шейной лимфодиссекции при опухолях различной локализации головы и шеи у детей и подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа в отделении онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева организована согласно системе, разработанной Комитетом по

классификации шейной диссекции Американского общества головы и шеи [7]. Существуют различные варианты номенклатуры и классификации уровней и подуровней шейных лимфоузлов; мы предпочитаем использовать понятие «селективная лимфодиссекция» (СЛД) с указанием уровней и подуровней удаляемых лимфоузлов.

С января 2012 по июль 2017 года в отделении онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева лимфодиссекция шеи была проведена 63 пациентам: 36 (57,1%) из них вошли в *группу I* с диагнозом «новообразование щитовидной железы»; 27 (42,9%) с образованиями головы и шеи иной локализации – в *группу II*. Сравнительная характеристика пациентов, входящих в обе группы, представлена в *таблице*. В группах были выявлены статистически значимые различия по гендерному соотношению, количеству пациентов младше 10 лет, количеству пациентов со спаянными с прилежащими тканями лимфоузлами. При этом у пациентов из группы I не была представлена предоперационная консервативная терапия (химиотерапия или химиотерапия + радиотерапия).

Всем пациентам проведены органосохраняющие операции: модифицированная радикальная шейная диссекция и селективная диссекция лимфоузлов различных уровней.

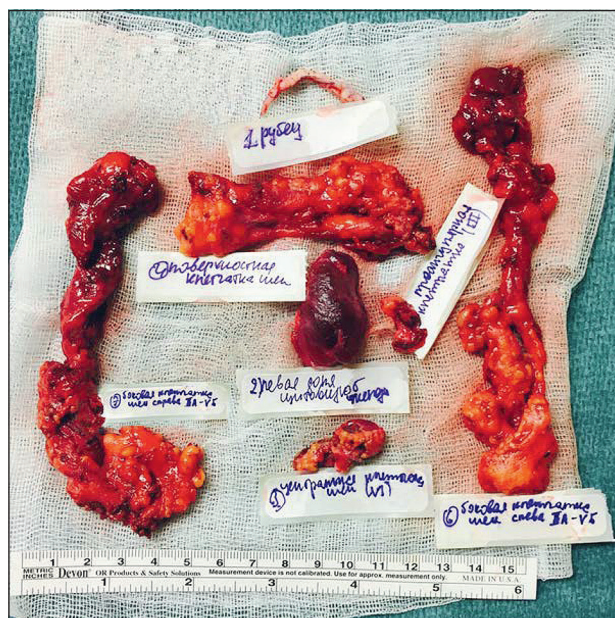
Важная особенность лимфодиссекции – ее многофункциональная роль: не только лечебная или профилактическая, но и диагностическая функция. Так, лимфоузлы должны быть удалены хирургом «единым блоком» с жировой клетчаткой (*рис. 1*), сосудистые и нервные структуры – бережно выделены и сохранены. Однако подготовка операционного материала к плановому гистологическому исследованию имеет ряд особенностей. Ввиду того что патоло-

ги при изучении препаратов не имеют ориентиров для самостоятельного определения группы лимфоузлов, хирурги нашего отделения после извлечения препарата «единым блоком» разделяют его на уровни и подуровни, прослеживая, чтобы каждый препарат был помещен в отдельную емкость и правильно обозначен. Во всех случаях проводили морфологическую верификацию новообразования из первичного очага и плановое гистологическое исследование операционного материала.

Мы проанализировали все исходы и осложнения, связанные с оперативным лечением. Был проведен

Рисунок 1

Пример операционного материала при проведении сочетанной операции: билатеральной СЛД (II–V) совместно с СЛД (VI) и гемитиреоидэктомией (лимфоузлы с жировой клетчаткой удалены единым блоком)



Таблица

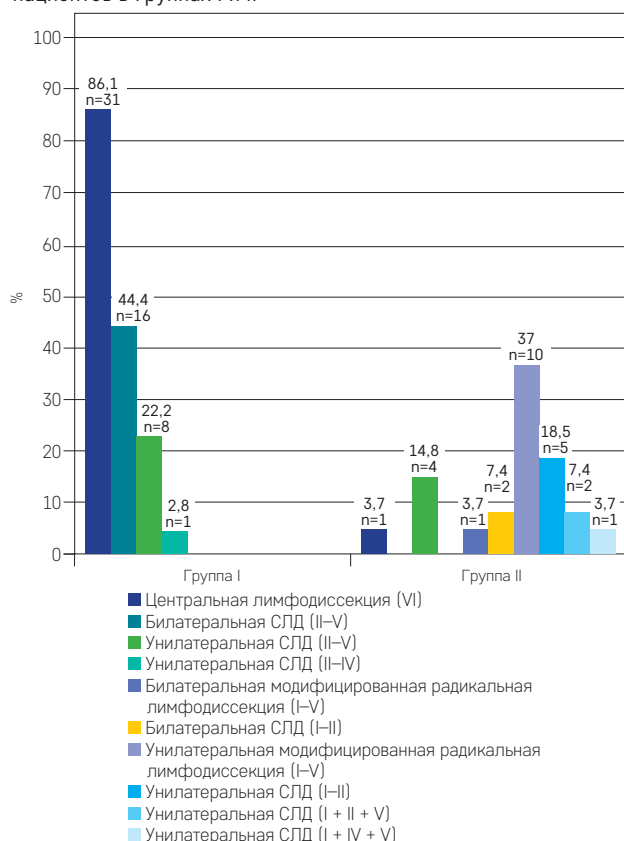
Характеристика пациентов на предоперационном этапе

Признак		Группа I	Группа II	p-value
Гендерное соотношение	девочки : мальчики	30 : 6 = 5 : 1	13 : 14 = 0,9 : 1	0,006*
Возраст пациентов	< 10 лет	6	19	0,001*
	> 10 лет	30	8	
Пальпация шейных ЛУ	подвижные	35	16	0,001*
	спаянные с прилежащими тканями	1	11	
Предоперационное обследование (УЗИ, МРТ, КТ)	поражен солитарный узел	3	2	1,000
	поражено > 1 лимфоузла	33	25	
	размер < 20 мм	13	10	1,000
	размер ≥ 20 мм	23	17	
Консервативное предоперационное лечение	химиотерапия	0	8	0,001*
	химиотерапия + радиотерапия	0	6	0,004*
	нет	36	13	0,001*

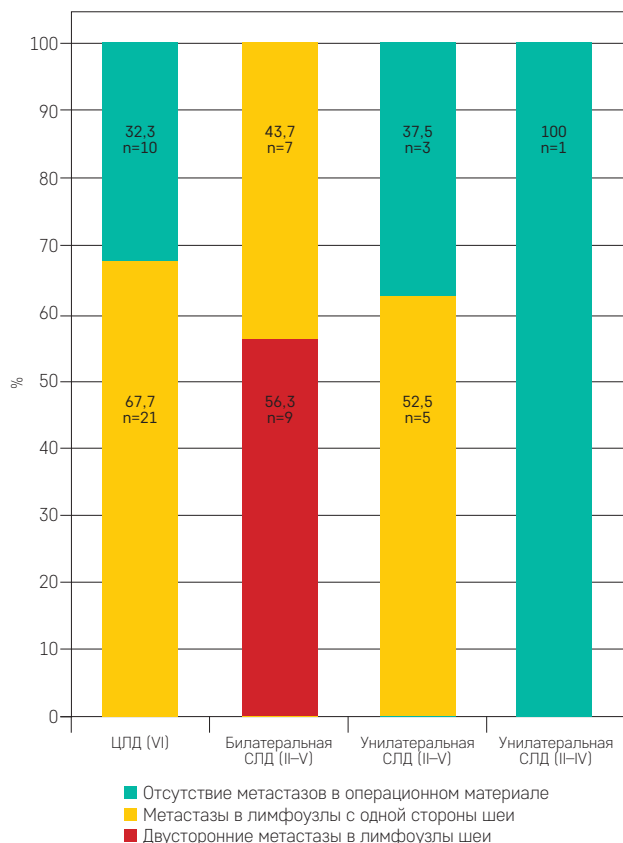
* Достоверность различий согласно двустороннему точному критерию Фишера.

Рисунок 2

Сравнительная характеристика объема лимфодиссекции у пациентов в группах I и II

**Рисунок 3**

Сопоставление объема лимфодиссекции и наличия метастазов у пациентов в группе I, по данным ПГИ



кумулятивный анализ выживаемости пациентов и продолжительности безрецидивного периода согласно данным катамнеза на июль 2017 года.

Обработка данных выполнена при помощи статистического пакета *Statistica v.10.0.1011.6 StatSoft, Inc., 2011 (Oklahoma, USA)*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группе I наиболее часто выполняли центральную лимфодиссекцию (ЦЛД) — у 31 (86,1%) пациента; а также билатеральную — у 16 (44,4%) и унилатеральную — у 8 (22,2%) селективные лимфодиссекции (II-V уровни). Случай СЛД (II-IV уровни) у 1 (2,8%) пациента — результат диагностики опухоли неопределенного потенциала злокачественности. Сравнительная характеристика объема лимфодиссекции у пациентов обеих групп представлена на *рисунке 2*.

В группе II имело место большее разнообразие видов лимфодиссекции, включая модифицированную радикальную лимфодиссекцию (I-V уровни), проведенную 11 (40,7%) пациентам согласно морфологической природе первичных новообразований. Во всех случаях проведено плановое гистологическое исследование удаленных препаратов, включая иммуногистохимию. Сопоставление объема лимфодиссекции и наличия метастазов в обеих группах представлено на *рисунках 3, 4*.

В группе I было выявлено статистически значимое более частое метастатическое поражение лимфоузлов шеи при проведении лимфодиссекции ($p = 0,00234$; $p < 0,01$). Сравнительная характеристика метастатического поражения лимфоузлов по уровням их расположения представлена на *рисунке 5*. Важно отметить, что в группе I наблюдалось частое (67,7%; $n = 21$) метастатическое поражение лимфоузлов подуровня Vb. При этом в группе I не были представлены метастатические поражения лимфоузлов I уровня, а в группе II — лимфоузлов VI уровня.

Характеристика интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений в группах представлена на *рисунке 6*. Статистически значимое большее количество интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений в группе II ($p = 0,031$; $p < 0,05$) мы связываем с более частым прорастанием анатомических структур конгломератами лимфатических узлов и иммунокомпрометированностью пациентов указанной группы. Сроки восстановления функции нервов в группе I составили менее 14 дней (нейропраксия) и менее 6 месяцев (аксонотмезис), что соответствует состоянию временного пареза. Медиана срока послеоперационной госпитализации в группе I составила 8 дней (от 4 до 14 дней), а в группе II — 12 дней (от 3 до 38 дней). В группе I статистически значимо

Рисунок 4

Сопоставление объема лимфодиссекции и наличия метастазов у пациентов группы II, по данным ПГИ

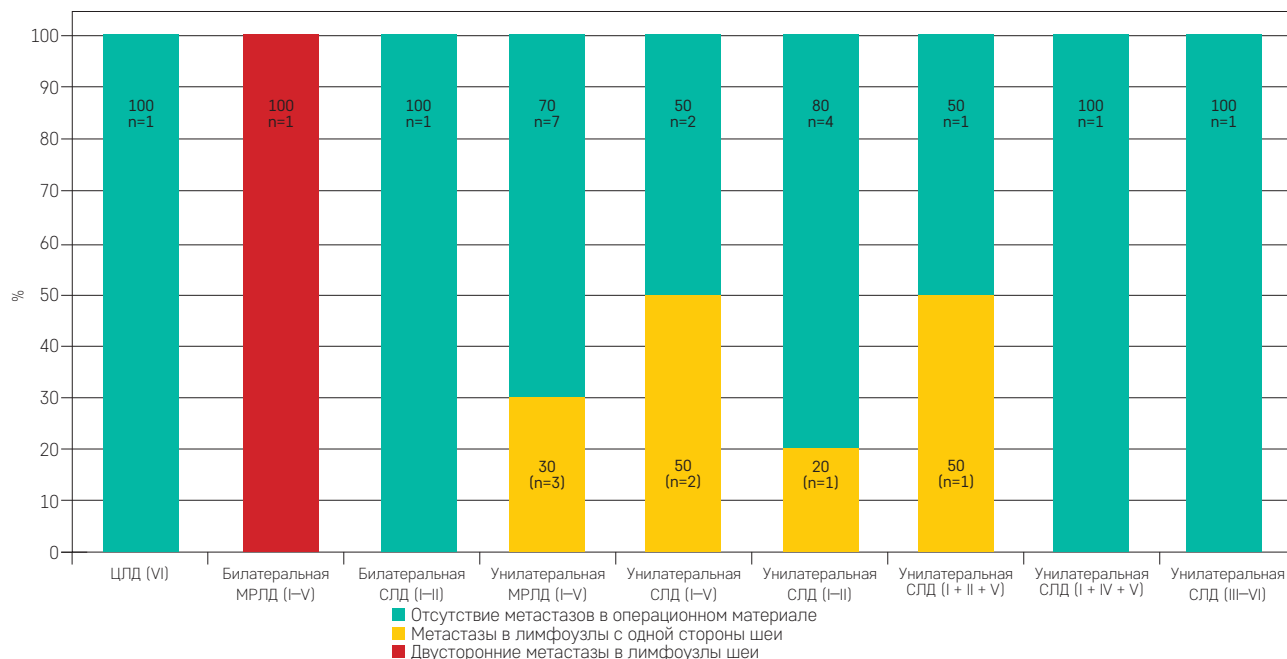


Рисунок 5

Сравнительная характеристика метастатического поражения лимфоузлов по уровням их расположения у пациентов в группах I и II

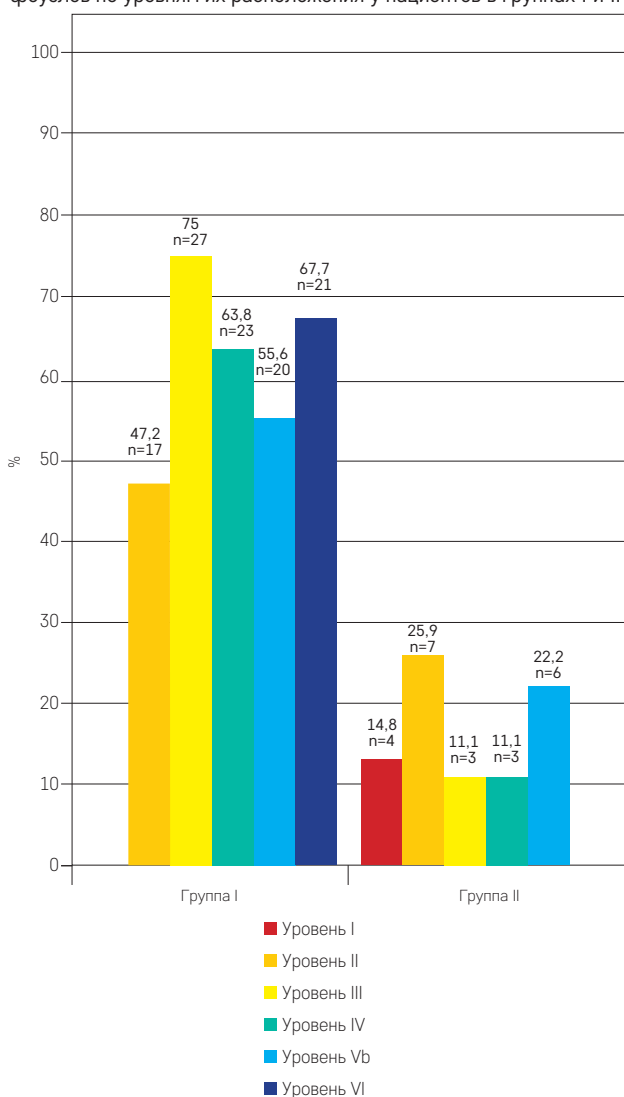


Рисунок 6

Сравнительная характеристика интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений у пациентов в группах I и II

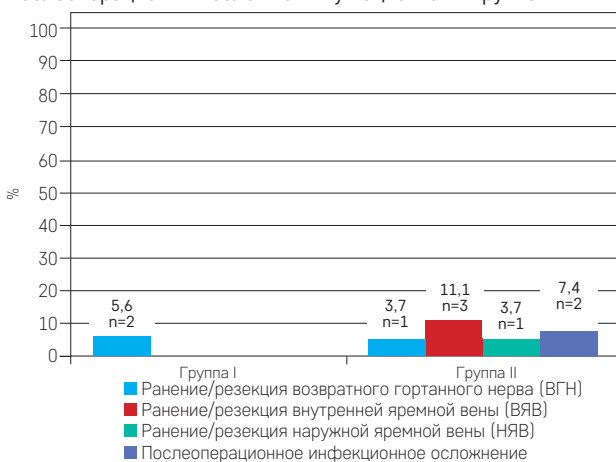


Рисунок 7

Кумулятивный анализ выживаемости и продолжительности безрецидивного периода у пациентов в группах I и II по результатам 5-летнего катамнеза на июль 2017 года

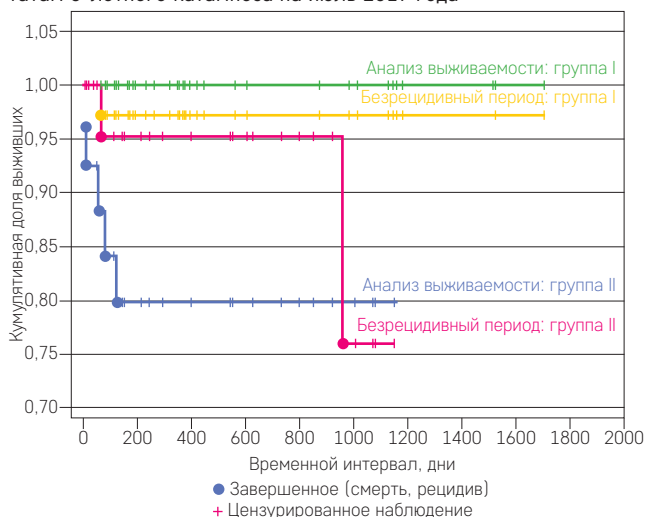
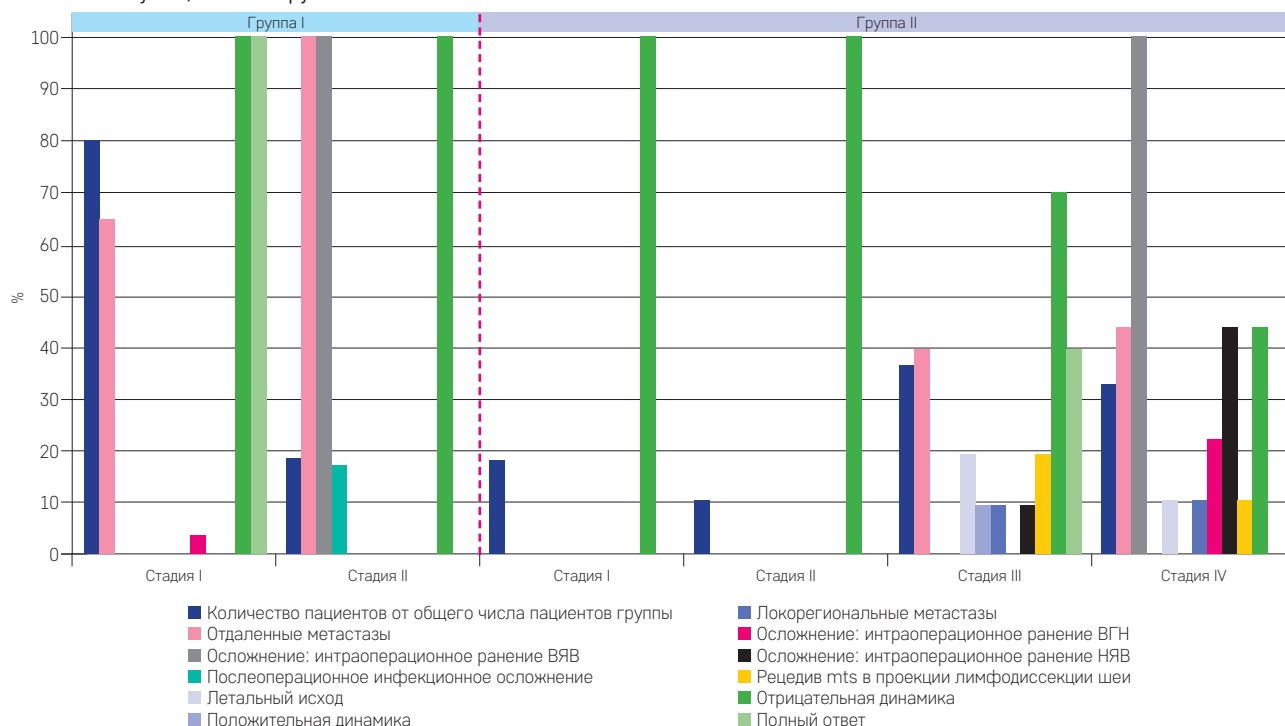


Рисунок 8

Сопоставление стадии заболевания, результатов ПГИ, интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений и исходов заболевания у пациентов в группах I и II



($p = 0,004$; $p < 0,01$) меньшее число пациентов находилось в отделении реанимации и интенсивной терапии – 10 (27,7%) и 20 (74,1%) соответственно. Мы связываем это с тяжестью основного заболевания и его хирургического лечения у пациентов группы II.

Анализ выживаемости и продолжительности безрецидивного периода в группах представлен на рисунке 7. Наблюдаются достоверные отличия в группах ($p = 0,00837$; $p < 0,01$) по показателям выживаемости и продолжительности безрецидивного периода. В группе I не было летальных исходов, а в группе II было 5 (18,5%) случаев. Количество рецидивов в группах I и II – 2,8% ($n = 1$) и 7,4% ($n = 2$) соответственно (рис. 8).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе данного исследования была выявлена тенденция к преобладанию шейных лимфодиссекций по поводу новообразований щитовидной железы над лимфодиссекциями по поводу опухолей головы и шеи иных локализаций, что соответствует данным зарубежных коллег [8]. При этом гетерогенность указанных групп пациентов, включающая статистически значимые различия качественного состава пациентов и предоперационного лечения, позволяет дифференцировать лечебный подход.

Анализ выживаемости и продолжительности безрецидивного периода при сопоставлении с результатами планового гистологического исследования

показали статистически значимое преимущество проведения лимфодиссекции при новообразованиях щитовидной железы (даже при наличии лимфоузлов малого диаметра). В то же время при новообразованиях иной локализации преимущественно проводилось комбинированное лечение, а лимфодиссекцию выполняли по жизненным показаниям.

Должное представление операционного материала патологу, когда хирург выделяет из удаленного «единым блоком» материала уровни и подуровни групп лимфоузлов, имеет первостепенное значение, позволяя избежать некорректных заключений плановой гистологии, приводящих порой к ложному пути терапии основного заболевания. Таким образом, повышается диагностическая способность шейной лимфодиссекции, что подтверждают данные зарубежной литературы [7].

По опыту работы нашего отделения, при новообразованиях щитовидной железы в детском и подростковом возрасте метастазы в лимфоузлы уровня Vb встречаются чаще, чем у взрослых, что подтверждают данные литературы [9] и диктует необходимость проведения СЛД (II–V). В случае неуточненной локализации пораженных лимфоузлов при новообразованиях иной локализации следует отдавать предпочтение модифицированной радикальной лимфодиссекции, что соответствует данным литературы [10].

По нашему опыту и литературным данным, высокая частота наличия микрометастазов у пациентов с

клинически N0 статусом [11]. Так, в условиях бессилия визуальных методов диагностики (УЗИ, КТ, МРТ) только прецизионная лимфодиссекция с последующими гистологическим и иммуногистохимическим исследованием препаратов позволяют грамотно оценить статус пациента и направить врачей-онкологов по правильному пути терапии заболевания [12], что особенно важно для детей.

ВЫВОДЫ

Селективная лимфодиссекция (VI и II–V уровней) показала свою эффективность как самостоятельный метод лечения и профилактики метастатического поражения лимфоузлов шеи при новообразованиях щитовидной железы в детском и подростковом возрасте. При новообразованиях головы и шеи иной локализации лимфодиссекция является вспомогательным

методом при комбинированном лечении согласно международным протоколам (сообразно морфологической природе новообразования). Особое внимание стоит уделять хирургической технике шейной лимфодиссекции и подготовке хирургом операционного материала для патолога, что имеет первостепенное значение при лечении детей.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Н.С. Грачёв <http://orcid.org/0000-0002-4451-3233>

И.Н. Ворожцов <http://orcid.org/0000-0002-3932-6257>

Н.В. Бабаскина <http://orcid.org/0000-0003-4264-1423>

Е.Ю. Ярёмченко <http://orcid.org/0000-0003-1196-5070>

Литература

- Denaro N., Numico G., Pazzia T., Vitello R., Merlano M.C., The Role of Neck Dissection after Radical Chemoradiation for Locally Advanced Head and Neck Cancer: Should We Move Back? *Oncology* 2013; 84: 174–85.
- Teymoortash A., Werner J.A. Current advances in diagnosis and surgical treatment of lymph node metastasis in head and neck cancer. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2012; 11: 1–23.
- Chuan Bin Guo, Z.F., Jian Guo Zhang, Xin Peng, Zhi Gang Cai, Chi Mao et al., Supraomohyoid neck dissection and modified radical neck dissection for clinically node-negative oral squamous cell carcinoma: a prospective study of prognosis, complications and quality of life. *J Craniomaxillofac Surg* 2014; 42 (8): 1885–90.
- Ashok R. Shaha, Editorial: Complications of Neck Dissection for Thyroid Cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15 (2): 397–9.
- Pellini R., C.M., Terenzi V., Sperduti I., Manciocco V., Ruscito P., et al., Predictive factors for postoperative wound complications after neck dissection. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2013; 33 (1): 16–22.
- Coskun H.H., M.J., Robbins K.T., Silver C.E., Strojjan P., Teymoortash A., et al. Current philosophy in the surgical management of neck metastases for head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2015, 37 (6): 915–26.
- Robbins T.K., Ashok R. Shaha, Jesus E. Medina, Joseph A. Califano, Wolf G.T., Ferlito A., et al. Consensus Statement on the Classification and Terminology of Neck Dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134 (5): 536–8.
- Hirshoren N., Ashqar F., Weinberger J.M., Eliashar R. Neck dissection: cause and effect. *J Laryngol Otol* 2015; 129 (4): 369–71.
- Mazin Merdad, Antoine Eskander, Teresa Kroeker, Jeremy L. Freeman. Predictors of Level II and Vb Neck Disease in Metastatic Papillary Thyroid Cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 138 (11): 1030–33.
- van der Putten L., van den Broek G.B., de Bree R., van den Brekel M.W., Balm A.J., Hoebbers F.J., et al. Effectiveness of salvage selective and modified radical neck dissection for regional pathologic lymphadenopathy after chemoradiation. *Head Neck* 2009; 31 (5): 593–603.
- Paleri V., Urbano T.G., Mehanna H., Repanos C., Lancaster J., Roques T., et al. Management of neck metastases in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol* 2016; 130: 161–9.
- Raja R. Seethala. Current State of Neck Dissection in the United States. *Head Neck Pathol* 2009; 3 (3): 238–45.